



Por Nivaldo Inestrosa
 Premio Nacional de Ciencias Naturales 2008
 Director, Centro de Excelencia en Biomedicina de Magallanes, Cebima.

Francisco Bozinovic y su crucial aporte al estudio de la enfermedad de Alzheimer

En 2004, mientras visitaba a unos amigos del Departamento de Ecología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UC, me di cuenta de la presencia de unos roedores en el laboratorio de Francisco Bozinovic, profesor titular de dicha casa de estudios y quien, en 2020, obtendría el Premio Nacional de Ciencias Naturales. Los roedores estaban ahí pues eran parte de un experimento para una investigación que también involucraba zorros.

Uno de ellos no se movía. Francisco me dijo: "Es un Octodon degus que tiene cataratas". Pensé que era por las proteínas del cristalino que estaban glicosiladas con azúcar, estudios previos habían sugerido que esto podría indicar una asociación con la presencia de la Enfermedad de Alzheimer.

Le propuse estudiarlo y Francisco aceptó de inmediato. Al año siguiente, en 2005, publicamos un artículo en la revista *Neurobiology of Aging*, donde describimos la presencia de los dos grandes marcadores neurológicos de la Enfermedad de Alzheimer, había placas seniles de la proteína b-amiloide en el cerebro de este roedor, así como fosforilación de la proteína Tau la cual se asocia al citoesqueleto neuronal. Además, mostramos que la secuencia aminoacídica del péptido b-amiloide que forma la placa senil es muy similar al péptido presente en el cerebro de pacientes con la enfermedad de Alzheimer, a diferencia de la secuencia presente en ratas y ratones.

El Octodon degus, un roedor endémico presente en la zona central de Chile, es muy estudiado, desde hace décadas, porque posee una compleja estructura social y cuidado comunal de las crías, pero nuestro hallazgo permitió considerarlo, por primera vez, como un modelo natural para estudiar la Enfermedad de Alzheimer.

Tiempo después, Francisco sugirió incorporar a este trabajo a la entonces estudiante de doctorado Daniela Rivera, hoy académica del Centro de Genómica, Ecología y Medio Ambiente (Centro Gema) de la Universidad Mayor. El aporte de Daniela fue fundamental para estudiar el vínculo entre la enfermedad neurodegenerativa en el Octodon degus y la dimensión ecológica.

A propósito de estas líneas, ella nos comparte estas palabras: "Recuerdo cuando entré a la oficina de Francisco para comentarle acerca de una idea para el postdoctorado, la de integrar ecología con neurociencia. Sólo quería conversar con él y conocer cuál era su opinión. No lo pensó, se levantó y me dijo 'vamos'. Llegamos hasta la oficina del doctor Inestrosa y le expresé: 'Niba, ahora vamos a trabajar juntos'. Así era Francisco, prendía con las ideas más locas e innovadoras y sobre todo te apoyaba. Pancho tenía la visión de que la ciencia debía hacerse integrando disciplinas, por eso se arriesgaba y apostaba con estas ideas diferentes. Te hacía salir de tu zona de confort y pensar en grande".

"Así es como comenzó mi travesía -prosigue la hoy doctora Rivera- trabajando con el degú como modelo de estudio e integrando la conducta social, la ecofisiología con los desórdenes neurodegenerativos. Terminé trabajando en el laboratorio de dos premios nacionales, una colaboración que ya lleva casi diez años y ha involucrado a muchísimos investigadores y sigue rindiendo frutos. Comenzamos con una pequeña habitación para los animales y luego se logró implementar una sala de pruebas conductuales acondicionada para este modelo. Este pequeño espacio se convirtió en el primer bioterio de degus a nivel nacional certificado por el Sag".

No tengo dudas de que esta historia refleja con fuerza cómo era trabajar con Francisco Bozinovic, científico magallánico que dejó de existir el pasado 1 de enero, a los 63 años. Él se abrió a integrar otras miradas a su trabajo, a hacer dialogar las disciplinas científicas, un aspecto crucial para el avance del conocimiento. Fue una buena persona; entusiasta, colaborador, generoso con los nuevos científicos y formador de muchos que hoy son doctores. Y desarrolló una destacada carrera académica: ya a los 40 años obtenía la categoría de profesor titular de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

La contribución de Francisco al estudio de la Enfermedad de Alzheimer fue significativa, ya que el vínculo establecido permitió, a la postre, contar con un modelo más apropiado

para estudiar el efecto de compuestos contra dicha enfermedad. Cabe considerar que, hasta saber que el degus desarrollaba naturalmente la Enfermedad de Alzheimer con cambios cognitivos de una forma muy similar a la del Alzheimer en el ser humano, los experimentos se hacían casi únicamente con modelos animales (ratones) a los que se les inyectaba el gen alterado.

Pudimos entonces desarrollar ensayos conductuales, probando en particular con el producto natural Andro y constatando que, gracias a su administración, la pérdida cognitiva de los degus viejos con Alzheimer se recuperaba como si fueran animales jóvenes.

Si no hubiera existido Francisco Bozinovic y este no hubiera tenido interés por abrirse a estudiar el Octodon degus desde otra perspectiva, nada de lo anterior habría ocurrido.

Su trabajo fundamental estuvo en el ámbito de la biología integrativa, pero he querido recordar también su gran aporte a la neurociencia, con este modelo natural de la Enfermedad de Alzheimer. La partida de Francisco ha enlutado al mundo científico chileno y mundial.

» "Él (Francisco Bozinovic) se abrió a integrar otras miradas a su trabajo, a hacer dialogar las disciplinas científicas, un aspecto crucial para el avance del conocimiento. Fue una buena persona; entusiasta, colaborador, generoso con los nuevos científicos y formador de muchos que hoy son doctores"

» "La contribución de Francisco al estudio de la Enfermedad de Alzheimer fue significativa, ya que el vínculo establecido permitió, a la postre, contar con un modelo más apropiado para estudiar el efecto de compuestos contra dicha enfermedad"