

UNA HISTORIA BAJO LAS LENTES DE LA MICROSCOPIA

A history under the lens of microscopy

Víctor Hugo Casco

<https://orcid.org/0000-0002-3737-479X>

Laboratorio de Microscopía Aplicada a Estudios Moleculares y Celulares

Facultad de Ingeniería

Universidad Nacional de Entre Ríos

Instituto de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería y Bioinformática (IBB-CONICET-UNER)

victor.casco@uner.edu.ar

Oro Verde, Entre Ríos

Argentina

Introducción

Esta reseña apunta a resumir una significativa parte de la historia de los 34 años de vida del LABORATORIO DE MICROSCOPIA APLICADA A ESTUDIOS MOLECULARES Y CELULARES (LMAE) de la Facultad de Ingeniería de la UNER (<http://ingenieria.uner.edu.ar/grupos/microscopia/>).

Reflexionar y escribir hoy, a la distancia, sobre lo que significó generar un ámbito en el que nos proponíamos "hacer ciencia" en una institución universitaria joven y relativamente pequeña, dispara muchas sensaciones, pero la principal es el temor de poder expresar algo más que una visión subjetiva de lo que creemos que se ha logrado.

En principio, y asumiendo que la creación de un ámbito científico es un acto eminentemente político, creo que en nuestra facultad (o al menos quienes en ese momento la conducían), existía el espíritu de lograr ser una institución en la que, además de transmitir conocimientos, fuera capaz de generarlos. Quizás, dado que se trataba de una facultad recientemente creada, faltaba algo de claridad sobre cuál debía ser el rol que ese laboratorio debía ocupar en una carrera como Bioingeniería, que durante mucho tiempo fue la única que se dictó en la Facultad, sin embargo, sí existía la comprensión de que resultaba importante contar con investigación básica para cubrir algunos aspectos de la carrera recientemente creada.

Algunas reflexiones sobre la microscopía

La importancia de la microscopía en la ciencia no se limita solo a los aspectos técnicos y científicos, sino que también tiene implicaciones filosóficas y epistemológicas significativas. La capacidad de explorar y comprender el mundo microscópico plantea preguntas fundamentales sobre la naturaleza de los seres vivos, la complejidad de los organismos y las relaciones que existen entre la estructura y la función de las múltiples formas en las que se expresa la "vida".

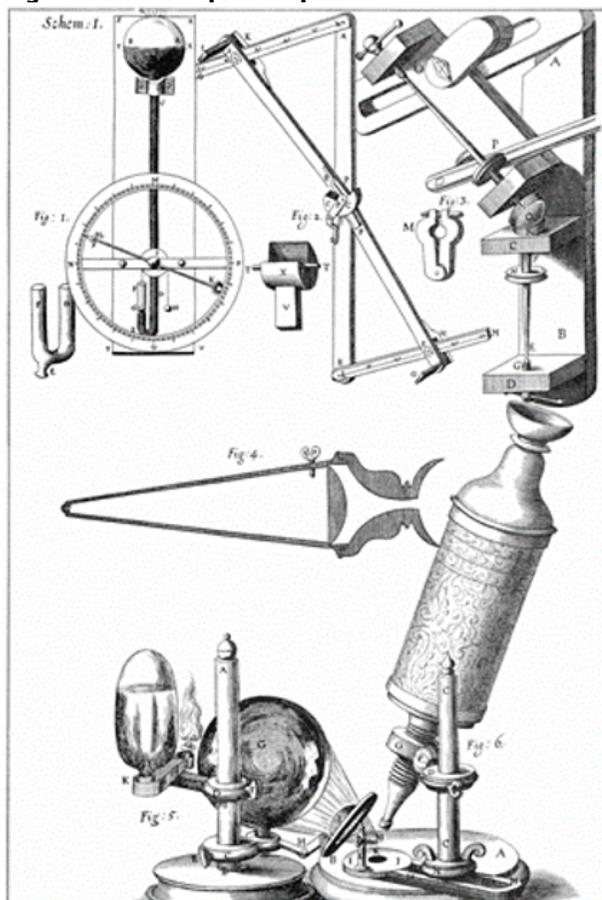
La microscopía nos muestra que la realidad de los seres vivos es mucho más compleja de lo que percibimos a simple vista (Broll, 2010). Revela una intrincada red de interacciones y sistemas en el nivel microscópico, desafiando nuestras concepciones previas sobre la vida y su organización (Kramer, 2003). Esta complejidad nos invita a reflexionar sobre la naturaleza de la vida misma y a cuestionar permanentemente las teorías y modelos que construimos para comprenderla.

Además, la microscopía también plantea preguntas sobre la relación entre la observación y la realidad. Al observar los objetos biológicos a través de un microscopio, estamos mediando nuestra experiencia directa y nuestra percepción del mundo. Esto nos lleva a considerar cómo nuestras herramientas de observación y las lentes teóricas a través de las cuales interpretamos los resultados pueden influir en nuestra comprensión de la vida. Esto es, nos obliga a reflexionar sobre

Los límites de nuestro conocimiento y la necesidad de una interpretación crítica de los datos que obtenemos a través de estos instrumentos. La microscopía también nos confronta con el problema de la escala. Al explorar los mundos microscópico y nanoscópico, nos encontramos con dimensiones y formas que escapan a nuestra experiencia cotidiana; nos desafía a pensar en la relación entre lo macroscópico y lo microscópico, llevándonos a preguntarnos si hay propiedades emergentes en los sistemas biológicos que solo se revelan a nivel microscópico.

En síntesis, la microscopía en las ciencias biológicas nos invita a una profunda reflexión sobre la naturaleza de la vida, la estructura de los organismos y nuestra comprensión del mundo natural. Plantea preguntas filosóficas sobre la complejidad, la percepción, la realidad y los límites del conocimiento humano. Al explorar el mundo microscópico, nos embarcamos en un viaje intelectual que trasciende los confines de la ciencia y se adentra en el terreno de la filosofía del conocimiento, y del sistema material que agrupa a los seres vivos (Heath, 2005).

Figura 1 microscopio compuesto.



Uno de los primeros descubrimientos importantes debido a la microscopía fue la observación de las células por parte de Robert Hooke en el siglo XVII (Hook, 1964). El uso de ese microscopio compuesto (Figura 1), permitió revelar la estructura básica de las células vegetales, sentando las bases de la teoría celular y transformando nuestra comprensión de los seres vivos. Este descubrimiento abrió el camino para futuras investigaciones sobre la estructura y función de las células, así como sobre la importancia de la organización celular en los procesos biológicos (Chapman, 1996). A medida que la tecnología de los microscopios avanzó, los científicos pudieron realizar descubrimientos aún más profundos. Un avance fundamental fue el desarrollo de la microscopía de fluorescencia, los primeros microscopios de este tipo fueron desarrollados entre 1911 y 1913 por los físicos alemanes Otto Heimstaedt y Heinrich Lehmann. Originalmente se emplearon para observar la autofluorescencia en bacterias, tejidos animales y vegetales, pero con el desarrollo de las técnicas de inmunofluorescencia dieron paso a uno de los instrumentos de microscopía más utilizados en la actualidad (Coons et al., 1941). En la década de 30 del siglo pasado, la invención del microscopio electrónico (Ruska, 2002) permitió a los investigadores observar estructuras aún más pequeñas y detalladas que eran invisibles para los microscopios ópticos convencionales. Esto llevó a la identificación y descripción de orgánulos celulares, como los ribosomas y las mitocondrias, así como a la comprensión de la estructura y función de las proteínas y los ácidos nucleicos. La microscopía también ha sido fundamental en el campo de la microbiología. Los microscopios nos han permitido observar y estudiar microorganismos como bacterias y protozoos, así como sistemas macromoleculares, como los virus. Estos instrumentos han sido esenciales para comprender las enfermedades infecciosas y desarrollar métodos de diagnóstico y tratamiento efectivos y han sido clave para la mejora de la salud pública y la lucha contra enfermedades como la tuberculosis, la malaria y el VIH.

La microscopía también ha jugado un papel crucial en el avance de la biología molecular. La capacidad de visualizar y etiquetar moléculas específicas en células y tejidos ha permitido estudiar los procesos biológicos a nivel molecular. La microscopía de fluorescencia, por ejemplo, ha sido fundamental para rastrear la localización y el movimiento de proteínas en las células, así como para investigar interacciones moleculares y procesos de señalización celular.

En resumen, los descubrimientos en las ciencias de la vida que se han logrado gracias a la microscopía han transformado nuestra comprensión de la estructura, función y complejidad de los seres vivos. Desde la teoría celular hasta la microbiología y la biología molecular, la capacidad de observar y estudiar los organismos y las estructuras a nivel microscópico ha sido un motor fundamental para el progreso científico. La microscopía ha abierto nuevas vías de investigación y ha sentado las bases para numerosos avances en la medicina, la biotecnología y

la comprensión de la vida misma.

Sin embargo, la microscopía no se limita solo a las ciencias biológicas, sino que también desempeña un papel crucial en otras ramas de la ciencia.

Por ejemplo, en la ciencia de los materiales, la microscopía es fundamental en la caracterización de materiales. Los microscopios electrónicos de barrido (MEB) y de transmisión (MET) permiten examinar la estructura, morfología y composición de diversos materiales, desde metales y cerámicas hasta polímeros y nanoestructuras. La microscopía también se utiliza en la investigación de materiales avanzados, como semiconductores y materiales para aplicaciones energéticas; en Geología, la microscopía es esencial para el análisis de rocas, minerales y sedimentos. Los geólogos utilizan microscopios petrográficos o de luz polarizada para estudiar las propiedades ópticas de los minerales y determinar su identidad y composición. Esto proporciona información valiosa sobre la historia geológica de una región, la formación de rocas y los procesos geológicos. En ciencias físicas, la microscopía se utiliza para investigar fenómenos a escalas extremadamente pequeñas. Por ejemplo, en la física de materiales, los microscopios de efecto túnel (STM, Chen, 1993) y de fuerza atómica (AFM, Bowen, 2009) permiten visualizar y manipular átomos y moléculas individuales en superficies. Estos avances han sido fundamentales para el desarrollo de la nanotecnología y la comprensión de las propiedades de los materiales a nivel atómico. En las ciencias químicas se utiliza para investigar la estructura y reactividad de moléculas y materiales a nivel microscópico. La microscopía de fuerza atómica (AFM) y la microscopía de fuerza magnética (MFM, Ermolaeva et al., 2017) permiten visualizar y manipular moléculas individuales en diferentes entornos químicos. Esto ha sido clave para el estudio de la química de superficies, las interacciones moleculares y las nanociencias. En las ciencias ambientales, la microscopía se utiliza para el análisis de muestras biológicas y ambientales. Por ejemplo, en la ecología, los microscopios se utilizan para examinar la estructura de comunidades microbianas en muestras de suelos, sedimentos o agua, lo que ayuda a comprender la biodiversidad y los procesos ecológicos en los ecosistemas.

Estos son solo algunos ejemplos de cómo la microscopía desempeña un papel esencial en diversas disciplinas científicas. La capacidad de observar y analizar muestras a nivel microscópico proporciona información valiosa y detallada que impulsa la investigación en una amplia gama de áreas científicas, contribuyendo a avances significativos en el conocimiento y la comprensión de nuestro mundo.

Actualmente, existen numerosos tipos de microscopios con innumerables aplicaciones para las ciencias y su expansión provee de herramientas inimaginadas por los primeros microscopistas.

Algunas reflexiones sobre lo que implica la creación de un grupo científico

Sin poder abstraerme a mi formación de biólogo, pienso que la gestación de un

grupo científico puede asimilarse un proceso evolutivo. Como en la evolución de los seres vivos, en los grupos se suceden una serie de etapas y transformaciones a lo largo del tiempo.

El origen de un grupo científico generalmente requiere la reunión inicial entre individuos que comparten intereses o áreas de investigación similares. Dicho encuentro puede surgir a través de la colaboración en proyectos anteriores, la participación en conferencias científicas, o la convocatoria de alguna institución para desarrollar alguna línea de su interés. Esta etapa pionera es crucial, ya que allí se establecen las bases de confianza y afinidad del grupo.

Una vez que se ha cumplido esta primera etapa, un aspecto clave es definir los objetivos comunes y su(s) área(s) de interés científico. Esto implica identificar preguntas de investigación relevantes, áreas de estudio específicas o problemas científicos a abordar. Estos objetivos proporcionan la claridad acerca de la dirección a seguir y, además, un propósito compartido.

A medida que el grupo se fortalece, es importante establecer roles y una estructura interna para garantizar una colaboración eficiente y una distribución efectiva del trabajo. Esto implica identificar líderes o coordinadores, asignar responsabilidades específicas y establecer canales de comunicación claros. La estructura puede variar según las necesidades y la dinámica del grupo, pero es fundamental para una gestión eficaz.

Conforme se establecen vínculos entre los miembros de un grupo, comienzan a descubrirse habilidades y conocimientos complementarios. Esto puede conducir a un proceso de aprendizaje mutuo, donde cada miembro contribuye con su experiencia única. A través de la colaboración y el intercambio de conocimientos, el grupo se fortalece y amplía su capacidad para abordar problemas científicos de manera más efectiva.

Con la evolución del grupo, es común buscar y consolidar recursos adicionales. Esto puede incluir la adquisición de equipos especializados, la obtención de financiamiento para proyectos de investigación o el establecimiento de colaboraciones con otras instituciones científicas. Estos recursos adicionales pueden ampliar las capacidades del grupo y permitir la realización de investigaciones más ambiciosas.

Cuando el grupo científico desarrolla una trayectoria de investigación exitosa, es probable que comience a generar impacto en su campo de estudio. Esto puede manifestarse en forma de publicaciones científicas relevantes, presentaciones en conferencias de renombre y contribuciones significativas al avance del conocimiento. El reconocimiento externo y la reputación del grupo pueden abrir nuevas oportunidades de colaboración y financiamiento.

En resumen, la formación de un grupo científico como un proceso evolutivo implica la conexión inicial entre los miembros, la definición de objetivos comunes, el establecimiento de roles y estructura interna, el desarrollo de

habilidades complementarias, la consolidación de recursos y el logro de impacto y reconocimiento en el campo de estudio.

Una breve historia del Laboratorio de Microscopía de la FIUNER

El laboratorio de microscopía fue creado en el año 1989, o sea 4 años después del inicio de actividades de la Facultad. Dicha creación se dio fundamentalmente alrededor de la donación, de la Universidad de Wisconsin-Madison, de un viejo microscopio electrónico de transmisión (Hitachi HU-11C), que, pese a su antigüedad, fue puesto en funcionamiento por un equipo de ingenieros, profesionales, técnicos y alumnos/as que se integraron al laboratorio.

Tener un equipo de cierta complejidad, como es un microscopio electrónico de transmisión, no garantiza poder desarrollar investigación en un campo de la ciencia, solo es un punto de partida y así fue nuestro caso. Lo más difícil fue, y aún sigue siendo, lograr encontrar un lugar en la institución que incorpore a esa disciplina como parte de un proyecto institucional que lo contenga. Por lo tanto, además de los aspectos técnicos que serán comentados más adelante, fue importante conformar un equipo humano que pudiera formarse en los múltiples aspectos que implica la gestión de un grupo, además los aspectos científicos de la disciplina. Adicionalmente, se requería un apoyo muy grande de la Universidad, ya que ninguno de los que integramos ese grupo inicial tenía suficientes antecedentes como para aplicar a subsidios o fuentes de financiamiento adecuados para completar el equipamiento mínimo para desarrollar las técnicas de microscopía electrónica, que serían la plataforma a partir de la cual iniciamos nuestra historia.

"Hacer microscopía" (electrónica y prácticamente todas las técnicas de microscopía y nanoscopía) era, en ese tiempo, y es actualmente un desafío técnico (y económico) importante, ya que la mayor parte del equipamiento y los insumos deben ser importados de otros países (principalmente de EE. UU.). Para sortear estas restricciones, en una primera etapa debimos establecer una serie de conexiones con otras instituciones del país y del exterior, que a través de colaboraciones nos permitieron desarrollar nuestras primeras investigaciones en el campo de la microscopía. Un hito importante consistió en poder adquirir algunos equipos auxiliares, obtener otros mediante donaciones, además de los reactivos esenciales para desarrollar las técnicas de microscopía. Otro hito fueron la obtención de la donación de un viejo equipo de ultramicrotomía y un microscopio electrónico de transmisión algo más moderno y la puesta en funcionamiento de centrífugas, balanzas analíticas, un laboratorio de fotografía y un microscopio óptico, nos permitió comenzar a desarrollar algunos proyectos de investigación con los que iniciamos nuestra producción científica, estableciendo los primeros pasos del grupo (Casco et al., 1989; Casco et al. 1992).

Posteriormente, a través de un subsidio de la Universidad pudimos adquirir un

ultramicrotomo automático y un microscopio directo de fluorescencia que nos permitió diversificar nuestras posibilidades de trabajo.

Más recientemente, logramos incorporar dos microscopios invertidos de fluorescencia de última generación, algunos equipos para desarrollar algunas técnicas de biología molecular y finalmente un microscopio láser confocal.

Otro problema por sortear en los inicios de nuestro grupo fue el del acceso a la bibliografía científica indispensable, ya que a finales de la década de los 80, obtener publicaciones científicas periódicas (que hoy se obtienen en minutos a través de las bibliotecas digitales disponibles en Internet) demoraba semanas y hasta meses, y se dependía de la generosidad de colegas que enviaran sus producciones científicas. Toda una red de contactos en universidades del país y el exterior nos permitieron obtener las publicaciones necesarias para mantenernos informados sobre los avances de la ciencia en el campo que intentábamos desarrollar.

Por otro lado, la consolidación de un grupo científico depende de la conformación de una "masa crítica" de investigadores/as. Usualmente, en las universidades del país y el exterior, esto se basa en la formación de posgrado de jóvenes graduados/as lo que era imposible en nuestra institución. Por lo tanto, debimos recurrir a instituciones hermanas que nos permitiesen comenzar la formación de las/os primeras/as integrantes del grupo. Estos procesos que en otros sitios llevan períodos de tres a cuatro años en nuestro caso se extendieron por muchos años, ya que por una parte existía una gran dificultad para acceder a subsidios para desarrollar los trabajos de investigación y, además, faltaba la experiencia para orientar a nuestras/os doctorandos en las líneas de investigación propuestas. Recién después de 14 años de creado nuestro grupo, en el año 2003¹, se logró la obtención de una primera graduada posdoctoral de nuestro grupo. A partir de esta fecha, han logrado su doctorado y maestría más de 12 profesionales en nuestro grupo.

También resultó importante que con estudiantes de la carrera y técnicos del grupo pudiésemos desarrollar e implementar los primeros equipos y *software* de microscopía que con mucha creatividad nos permitieron iniciar líneas de trabajo que en otros sitios se realizaban con equipamiento muy costoso, imposible de adquirir por un grupo pequeño como el nuestro.

Conforme nuestro grupo crecía, fuimos incrementando nuestra producción científica y con ello, fuimos accediendo a financiamientos más competitivos lo que nos permitió ir equipando nuestro laboratorio con herramientas más modernas y así, multiplicar colaboraciones con grupos del país y el exterior. En paralelo,

¹ 1997-2003: Doctorado en Ciencias Biológicas de la Bioquímica Ma. Fernanda Izaguirre, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL "Influencia de la Expresión de las Moléculas de Adhesión Celular en el Desarrollo Embrionario, Larval y Metamórfico de Bufo arenarum".

fuimos ocupando posiciones académicas y científicas en distintos ámbitos de la Facultad con lo que pudimos colaborar en el desarrollo de las políticas que permitieron lograr nuestra carrera de doctorado y, más recientemente, la creación del Instituto de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería y Bioinformática (IBB-CONICET-UNER: <https://ibb.conicet.gov.ar/>), del cual nuestro laboratorio también forma parte.

Nuestro laboratorio también tuvo una importante política de favorecer la incorporación de investigadores/as formados en otras instituciones, que quisiesen radicarse en nuestra facultad. Aun careciendo de infraestructura, siempre hemos entendido que lo más importante para un grupo de investigación son sus integrantes, por lo que siempre que hemos recibido a todas/os quienes han querido sumarse, algunas/os aún siguen en nuestro grupo y otras/os, han formado sus propios equipos de trabajo tanto en la facultad como en otros grupos del país o el exterior.

En la actualidad, entre investigadores/as y becarios/as y estudiantes, nuestro grupo cuenta con más de quince miembros, equipamiento de última generación, acceso a subsidios nacionales e internacionales, relaciones con otros grupos del país y el exterior y una producción científica que, aun siendo modesta, era inimaginable hace 35 años.

En los aspectos académicos, los integrantes de nuestro grupo desarrollan actividades docentes de grado en distintos espacios curriculares de la facultad y de posgrado en la Maestría de Ingeniería Biomédica y el Doctorado en Ingeniería. Desde hace 14 años nuestro grupo organiza y dicta el Workshop de Microscopías Ópticas Avanzadas (que este año tendrá su sexta edición: <http://www.ingenieria.uner.edu.ar/eventos/workshop3d/>), en el que recibimos a estudiantes de posgrado y profesionales de todo el país.

Adicionalmente, en la actualidad, además de desarrollar actividades científicas, también tenemos una política de prestación de servicios de microscopía a otros grupos de investigación, así como a entidades públicas y privadas.

Nuestro grupo, no sin avances y retrocesos, ha logrado integrarse a la vida académica y científica del país y hoy, algunos de los miembros del grupo ya tienen sus grupos de trabajo que trabajan en líneas de investigación propias.

Sin embargo, debe destacarse que el crecimiento y la consolidación de nuestro grupo, no fue un hecho aislado, sino que, en paralelo, otros grupos de la facultad que compartían los objetivos de "hacer ciencia" en nuestra casa crearon el clima de sinergia que nos permitió crecer como institución, ya que es absolutamente necesario que exista una comunidad que comparta objetivos para lograr consolidar un grupo de investigación.

Otro aspecto que no debe desdeñarse es que, a lo largo de estos años, independientemente de las particularidades las distintas gestiones que han regido

nuestra vida institucional, siempre hemos contado con el apoyo y la comprensión de nuestras autoridades para poder consolidar el desarrollo de los grupos de investigación de la Facultad, incluyendo el nuestro.

Para finalizar esta breve reseña, otra reflexión que creo importante es qué, pocos de quienes nos dedicamos a la ciencia, valoramos la importancia de sus aspectos políticos. Frecuentemente, nuestra egolatría, nos lleva a considerar a la política como una actividad inferior, que podría distraernos de nuestros objetivos. Sin embargo, tan importante como hacer ciencia, es gestionarla. Es fundamental entender que, más importante que los logros individuales, son los de los colectivos que hacen ciencia y ningún grupo puede crecer aislado, desconociendo los problemas sociales, políticos y aún administrativos en los que se desarrollan.

Bibliografía:

- Bowen, R. y Hilal, N. (2009). *Atomic force microscopy in process engineering: an introduction to AFM for improved processes and products*. Butterworth-Heinemann Press.
- Broll, B. (2010). *Microcosmos: Discovering the world through microscopic images from 20X to over 22 million X magnification*. Firefly Books Publisher.
- Casco V.; Maldonado, C. y Aoki, A. (1989). Immunocytochemical localization of atrial natriuretic peptide (ANP) in the heart of *Bufo arenarum* (Anura, Bufonidae). *Archives of biology. Med. Exper.* (22), 241-244.
- Casco, V.; Paz, D.; Ruiz, G.; Maldonado C.; Pisanó, A.; y Aoki, A. (1992) Differentiation of endocrine myocardiocytes in the developing heart of the toad (*Bufo arenarum* Hensel). *International Journal Developmental Biology.* (36), 537-542.
- Chapman, A. (1996). England's Leonardo: Robert Hooke (1635-1703) and the art of experiment in Restoration England". *Proceedings of the Royal Institution of Great Britain*, (67), 239-275.
- Chen, J. (1993). *Introduction to Scanning Tunneling Microscopy*. Oxford University Press.
- Coons, A.; Creech, H.; Jones, R. (1941). Immunological properties of an antibody containing a fluorescent group. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, (47), 200-202.
- Ermolaeva, O.; Gusev, N.; Skorohodov, E.; Petrov, Y., Sapozhnikov, M.; y Mironov, V. (2017). Magnetic force microscopy of nanostructured co/pt multilayer films with perpendicular magnetization. *Materials*, 10(9), 1034. <https://doi.org/10.3390/ma10091034>
- Galbraith, J. (2002). Ernst Ruska (1906-1988). Inventing the Electron Microscope. En: *Doctors & Discoveries. Lives that Created Today's Medicine*, pp. 270-274. Houghton Mifflin.
- Heath J. (2005). *Dictionary of Microcopy*. Wiley Publisher.
- Hook, R. (1664) *Micrographia: Some Physiological Descriptions of Minute Bodies Made by Magnifying Glasses with Observations and Inquiries Thereupon*. Council of the Royal Society of London for Improving of Natural Knowledge. <https://www.gutenberg.org/cache/epub/15491/pg15491-images.html>.

Kramer, S. (2003). *Hidden Worlds: Looking Through a Scientist's Microscope*. HarperCollins Publishers.