



Ciencia Nicolaita 89

ISSN: 2007-7068



Universidad
Michoacana
de San Nicolás
de Hidalgo

José Ruiz Herrera: pilar de la ciencia en México, una trayectoria y una herencia perdurable en su viaje a través de la bioquímica, la microbiología y el mundo de los hongos

José Ruiz Herrera: pillar of science in Mexico, a trajectory and an enduring legacy in his journey through biochemistry, microbiology and the world of fungi

Roberto Ruiz Medrano

Para citar este artículo: Ruiz Medrano Roberto, 2023. José Ruiz Herrera: pilar de la ciencia en México, una trayectoria y una herencia perdurable en su viaje a través de la bioquímica, la microbiología y el mundo de los hongos. Ciencia Nicolaita no. 89, 8-20. DOI: <https://doi.org/10.35830/cn.vi89.724>



Historial del artículo:

Recibido: 19 de junio de 2023

Aceptado: 23 de junio de 2023

Publicado en línea: diciembre de 2023



Ver material suplementario



Correspondencia de autor: rmedrano@cinvestav.mx



Términos y condiciones de uso: <https://www.cic.cn.umich.mx/cn/about/privacy>



Envíe su manuscrito a esta revista: <https://www.cic.cn.umich.mx/cn/about/submissions>



José Ruiz Herrera: pilar de la ciencia en México, una trayectoria y una herencia perdurable en su viaje a través de la bioquímica, la microbiología y el mundo de los hongos

José Ruiz Herrera: pillar of science in Mexico, a trajectory and an enduring legacy in his journey through biochemistry, microbiology and the world of fungi

Roberto Ruiz Medrano

Departamento de Biotecnología y Bioingeniería, CINVESTAV.

Resumen

El Profesor José Ruiz Herrera fue uno de los científicos más distinguidos de nuestro país, pilar de la bioquímica, la microbiología y el estudio de los hongos, con sus aplicaciones en la medicina y la agricultura. Este artículo rinde homenaje al maestro y a la persona, a través de su trayectoria en diferentes instituciones, en las que contribuyó en la formación y consolidación de grupos y en la transmisión de sus conocimientos a incontables generaciones de estudiantes. A su paso por el Instituto Politécnico Nacional, la Universidad de Rutgers, la Universidad de Guanajuato, el CINVESTAV, y sus colaboraciones con destacados colegas dentro y fuera de nuestro país, sus descubrimientos sobre la estructura de la pared celular, las bases moleculares de la diferenciación y su papel en el ciclo biológico, la importancia de la simbiosis y sus aplicaciones en actividades humanas, quedan como un legado para las generaciones venideras. El Dr. Ruiz Herrera también será recordado como un excelente maestro, sumamente generoso y siempre preocupado no sólo por el desarrollo académico de sus estudiantes, sino por su bienestar. Su trato respetuoso hacia ellos es otro de sus múltiples legados y nos recuerda que el éxito académico está profundamente ligado a la relación maestro-alumno.

Palabras clave: Pared celular, diferenciación, dimorfismo, hongos, simbiosis.

Abstract

Professor José Ruiz Herrera was one of the most distinguished scientists in our country, a pillar of biochemistry, microbiology and the study of fungi, with their applications in medicine and agriculture. This article pays tribute to the teacher and the person, through his career in different institutions, in which he contributed to the formation and consolidation of groups and the dissemination

of knowledge to countless generations of students. During his time at the National Polytechnic Institute, Rutgers University, the University of Guanajuato, CINVESTAV, and his collaborations with outstanding colleagues inside and outside our country, his discoveries on the structure of the cell wall, the molecular basis of differentiation and its role in the biological cycle, the importance of symbiosis and its applications in human activities are a legacy for generations to come. Dr. Ruiz Herrera will also be remembered as an excellent teacher, extremely generous and always concerned not only for the academic development of his students, but for their well-being. His respectful treatment towards them is another of his many legacies and reminds us that academic success is deeply linked to the teacher-student relationship.

Keywords: Cell wall, differentiation, fungal dimorphism, fungi, symbiosis.

José Ruiz Herrera: el científico, el maestro y el alumno

El Profesor José Ruiz Herrera, uno de los científicos más distinguidos de nuestro país, obtuvo una beca del Departamento de Estado de los Estados Unidos, para realizar su doctorado en el campo de la bioquímica microbiana en la Universidad de Rutgers, en Nueva Jersey. Se trataba de una sola beca por la que concursaron 300 aspirantes. Gracias a sus trabajos pioneros en diferentes ramas de la microbiología y bioquímica, fue galardonado con el Premio de la Academia Mexicana de Ciencias en 1975, el Premio Ruth Allen de la Sociedad Fitopatológica Americana en 1983, el Premio Nacional de Ciencias y Artes en el área de Ciencias Exactas y Naturales en 1984, la Presea Lázaro Cárdenas del Instituto Politécnico Nacional en 1991, y la Presea Miguel Hidalgo y Costilla, que otorga el Congreso del Estado de Guanajuato en 1993. Fue Investigador Emérito del Sistema Nacional de Investigadores y del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, presidente de la Asociación Mexicana de Microbiología, y de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. A pesar de la enorme magnitud de su obra científica, académica y de formación y consolidación de grupos, siempre se distinguió por su profunda y sincera modestia; en algunas entrevistas mencionaba que, a diferencia de otros científicos notables, de niño no mostró un especial interés por la ciencia, y menos aún contaba con un laboratorio en casa en el que hubiese podido realizar experimentos.

Cuando se busca una causa o un talento especial para explicar tan brillante trayectoria, se podría argu-

mentar una enorme capacidad de aprendizaje, aunada al trabajo disciplinado y constante que distinguía al Dr. Ruíz, como le llamaban sus colegas y discípulos. Una breve anécdota al respecto: se cuenta que, contando con apenas 10 años, su madre lo envió a visitar a una prima en Magozal, en el norte de Veracruz. El esposo de su prima, para mantenerlo entretenido, le enseñó a jugar damas españolas. No sólo aprendió rápidamente el juego, sino que derrotó a su maestro repetidamente, lo que le causó gracia (aunque él mismo comentaba que algo reprimida). Esto no le hizo tanta gracia a su maestro, lo que provocó el regreso prematuro a la Ciudad de México. Nunca dejó de aprender, algo que muchos tuvimos la fortuna de atestiguar de manera muy cercana. Esa aptitud para aprender, para transmitir conocimientos abstractos, así como siempre sentir curiosidad por la ciencia, seguramente influyó en su extraordinaria capacidad como investigador y como maestro.

José Ruiz Herrera nació en la Colonia Roma, en la Ciudad de México, el 12 de mayo de 1935. Siendo el hijo menor de la familia, ingresó a la Vocacional del Instituto Politécnico Nacional (IPN), en donde se interesó por la microbiología, y, en general, por la ciencia, en ese entonces una actividad bastante joven en México. Es de recordarse, que la carrera de investigador científico, tal como la conocemos ahora, era bastante inusual, y sólo se ofrecían especialidades o posgrados en áreas científicas en la Ciudad de México.

Vocacional del Instituto Politécnico Nacional

Ya para concluir sus estudios de secundaria, el plantel número 10 en la Ciudad de México organizó



una serie de conferencias acerca de las posibilidades de realizar estudios universitarios. José Ruiz Herrera, como tantos estudiantes a esa edad, no estaba seguro qué carrera seguir, aunque tenía claro continuar con sus estudios. Como él mismo narró en una entrevista, fueron las conferencias mencionadas anteriormente las que mayor influencia tuvieron en su formación temprana. En particular, le impresionaron las pláticas de un médico veterinario en torno a la microbiología, lo que incidió profundamente en su decisión de estudiar una carrera relacionada con esta disciplina. Este tema le entusiasmó tanto que decidió entonces ingresar a la Escuela Vocacional número 4 del Instituto Politécnico Nacional (IPN), que entonces se encontraba en el Casco de Santo Tomás y que ofrecía carreras técnicas relacionadas con química y biología.

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas

Posteriormente, ingresó a la escuela nacional de Ciencias Biológicas (ENCB), del mismo IPN, para estudiar la carrera de Químico Bacteriólogo Parasitólogo (QBP). La ENCB, fundada en 1934 y después incorporada al IPN, contaba entonces con excelentes maestros, que reafirmaron su interés por la microbiología, así como por la bioquímica. En sus aulas recibió clases del Dr. Guillermo Carvajal Sandoval, precisamente de bioquímica, y del Dr. Adolfo Pérez Miravete, de inmunología. Otros profesores notables fueron Juan de Oyarzábal, quien impartía Física. El maestro Oyarzábal era miembro de la comunidad de españoles refugiados en México tras la guerra civil, y, aparte de ser un excelente maestro, era aficionado al esperanto. Incluso organizó una visita de los estudiantes de su clase a una plática que impartió Tibor Sekelj, el decano de este lenguaje a nivel mundial, a su paso por México. Cabe mencionar que fue el mejor estudiante de su generación, dándose tiempo para el deporte, ya que jugó fútbol americano a nivel colegial con los Búhos de la escuela de Medicina. Siempre siguió con interés a los equipos de fútbol americano del IPN, a los que apoyaba incondicionalmente, aun cuando sus sobrinos llegaron a jugar para el equipo de la UNAM, enconados rivales.

Un maestro que tuvo una importante influencia en el Dr. Ruiz Herrera fue Carlos Casas Campillo, quien fue su profesor de microbiología. El maestro Casas

Campillo lo recomendó para realizar una estancia en la compañía farmacéutica Syntex, en la que posteriormente laboró como Químico Asociado en Investigación. Asimismo, continuó colaborando con el maestro Casas Campillo, de 1959 a 1960 (ya habiendo concluido sus estudios de licenciatura), en el uso de hongos para realizar reacciones bioquímicas para la síntesis de esteroides, compuestos con una gran gama de aplicaciones médicas y farmacéuticas. Estos compuestos, así como una vasta mayoría de moléculas biológicas, son asimétricos, y pueden adquirir dos conformaciones, una de las cuáles es imagen especular de la otra. Sólo una conformación es biológicamente activa, y, como lo descubrió Pasteur, los seres vivos son capaces de producir y de distinguir una conformación de la otra. Por otra parte, la síntesis química de dichos compuestos resulta en una mezcla de ambas conformaciones, lo que hace que los compuestos así obtenidos sean menos eficaces. Es por esto que se usan microorganismos para la síntesis de moléculas con una orientación espacial determinada, es decir, con una disposición de sus átomos en el espacio definida; Syntex fue pionera en el uso de esta estrategia para la obtención de compuestos con actividad biológica utilizando microorganismos como catalizadores. El maestro Ruiz Herrera siempre mostró interés por este tema, la asimetría intrínseca de las moléculas biológicas, y, por extensión, de los sistemas vivos; por ejemplo, reacciones químicas que llevan a cabo las células que dependen no solo de los reactantes, sino de su disposición espacial (reacciones vectoriales). Asimismo, se interesaba por estos y otros aspectos básicos de la microbiología, con los que lograba despertar el interés por esta disciplina, y en general por la ciencia, en estudiantes jóvenes (incluyendo a quien esto escribe).

Universidad de Rutgers

El maestro Casas Campillo había estudiado en la Universidad Estatal de Nueva Jersey, en Rutgers, bajo la dirección de Selman Waksman, ganador del premio Nobel de Medicina y Fisiología, por el descubrimiento de la estreptomycin y otros antibióticos, y fue quien lo animó a realizar estudios de posgrado en dicha universidad. Para ello debió concursar por una beca del Departamento de Estado, que, como se mencionó anteriormente, logró obtener. Para entonces ya había

contraído matrimonio con Carmen Medrano, quien se reunió con él al poco tiempo (**Fig. 1**).



Figura 1. José Ruiz Herrera y Carmen Medrano, New Brunswick, Nueva Jersey, 1961. Crédito: colección de la familia Ruiz Medrano.

Aprobó el examen predoctoral para desarrollar su tesis sobre la disimilación de la metionina por un hongo del suelo, bajo la dirección del Dr. Robert L. Starkey, un distinguido profesor en el Departamento de microbiología agrícola. Este aminoácido no es utilizado como sustrato para su crecimiento por la gran mayoría de los hongos, y hasta entonces su disimilación (es decir, su degradación), sólo había sido observada *in vitro* utilizando extractos libres de células o bien bacterias que tenían otras fuentes de carbono, pero no hongos. Este trabajo es importante pues demostró que esta molécula, y otras que normalmente no son utilizadas como nutrientes, pueden de cualquier manera ser catabolizadas por hongos de suelo (Ruiz-Herrera y Starkey, 1969). Asimismo, despertó su interés, que sería permanente, por la bioquímica microbiana, en particular de hongos. Durante el desarrollo de su tesis mostró una gran independencia de criterio, por lo que al inicio no consultaba frecuentemente al Dr. Starkey sobre los experimentos a realizar. Esto no fue del agrado del Profesor Starkey, pues

suponía, erróneamente, que no estaba trabajando lo suficiente en el laboratorio, pero tras mostrar sus resultados quedó gratamente impresionado por sus avances. Su tesis doctoral le valió el reconocimiento al mejor trabajo en el Departamento de Microbiología de la Universidad de Rutgers en 1963, año en que concluyó su tesis.

De regreso a la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas

Ese mismo año regresó a México para incorporarse a la planta de profesores de la ENCB en el Departamento de Microbiología. Es necesario mencionar que, en ese entonces, la ciencia era una actividad con un muy bajo nivel de institucionalización en México; la investigación científica era llevada a cabo sobre todo en universidades públicas, como una actividad más bien marginal y periférica con respecto a la docencia. El maestro Ruiz Herrera comentaba, en parte en broma, que el único equipo de laboratorio con el que contaba a su arribo a la ENCB era un banco para colocar sus libros. No obstante, continuó sus investigaciones centradas en las rutas de descomposición y asimilación de moléculas biológicas por hongos y bacterias. Asimismo, impartió cursos de bioquímica microbiana, famosos en la ENCB por su grado de dificultad; sin embargo, la fama del curso se debía también a la capacidad del Maestro Ruiz Herrera de transmitir su vasto conocimiento de este tema y muchos otros a sus alumnos, y además, inducirlos a encontrar la lógica en esta disciplina, y, más generalmente, en la ciencia.

En 1966, inició una estancia sabática en la Universidad de California en San Diego, con el Profesor John A. DeMoss, en donde estudió los mecanismos de reducción de nitrato en *E. coli*. El trabajo que desarrolló indicó la existencia de un complejo multienzimático asociado a membrana, involucrado en este proceso (Ruiz-Herrera y DeMoss, 1969), lo que fue confirmado posteriormente por otros grupos. Regresó a su alma mater en 1968, y posteriormente concentró sus esfuerzos en la organización del Congreso Internacional de Microbiología en la Ciudad de México, para el cual atendió congresos realizados por diversas sociedades de microbiología en Europa, Estados Unidos y Sudamérica, con el fin de invitar a ponentes potenciales. El congreso tuvo lugar en la Ciudad de México en 1970,



y fue, de acuerdo con muchos de sus asistentes, un gran éxito.

El maestro Ruiz Herrera no fue ajeno al movimiento estudiantil de 1968. Un estudiante de la ENCB lo invitó al mitin estudiantil programado para el fatídico 2 de octubre de 1968 en la Plaza de las Tres Culturas en Tlatelolco. Afortunadamente, llegó tarde, lo que probablemente lo salvó de sufrir mayores consecuencias. Sin embargo, durante la ocupación de las principales escuelas del IPN (incluida la ENCB) por el ejército, una incubadora que se encontraba junto a la ventana de su laboratorio fue dañada por un disparo de bala. A diferencia de otros laboratorios, el suyo no fue vandalizado probablemente gracias a un letrero que colocó a la entrada, advirtiendo de peligro de muerte por la presencia de microorganismos altamente virulentos. Cabe suponer que tuvo un efecto disuasorio en las fuerzas que ocupaban el IPN.

Universidad de California en Riverside

Poco tiempo después comenzó una muy fructífera colaboración con el Profesor Salomón Bartnicki García, de la Universidad de California en Riverside (**Fig. 2**), y quien era egresado también de la ENCB, y además había realizado su doctorado en Rutgers, poco antes que el Maestro Ruiz Herrera.



Figura 2. José Ruiz Herrera, Universidad de California en Riverside, 1973. Crédito: Dr. Salomón Bartnicki García.

El trabajo del Dr. Bartnicki se centraba en los mecanismos de germinación y crecimiento de hongos, especialmente en el zigomiceto *Mucor rouxii*. Un problema que les interesaba estudiar, y que tiene profun-

das implicaciones prácticas, versa sobre los mecanismos de síntesis de pared en hongos, y en particular de un componente estructural de la misma, la quitina. La pared de los hongos está conformada principalmente por dos polímeros, uno altamente ramificado y otro lineal. El primero es un componente amorfo, que son las glucanas, y el segundo, de naturaleza fibrilar, es la quitina. En las plantas, otro grupo de organismos con pared celular, el material amorfo son también las glucanas y el fibrilar es la celulosa. La cutícula de insectos también está conformada por quitina, lo que es indicativo de su importancia; de hecho, después de la celulosa es el polímero biológico más abundante en la naturaleza. El maestro Ruiz Herrera comparaba la pared de hongos con el concreto armado; en éste, el material amorfo, o cementante, es precisamente el cemento, que le confiere resistencia mecánica a la ruptura, mientras que el fibrilar, es decir, las varillas, aportan resistencia a la deformación.

Hacia principios de los años 70 se sabía que la quitina era producida en forma de microfibrillas, pero los detalles de su síntesis se desconocían casi por completo. El trabajo pionero de Ruiz Herrera y Bartnicki García demostró que la síntesis de quitina podía replicarse *in vitro* por la forma soluble de la enzima quitina sintasa (Ruiz-Herrera y Bartnicki-García, 1974). Este hallazgo demostró la localización subcelular de la síntesis del componente fibrilar de la pared de los hongos, y, de manera destacada, fue la primera vez que se logró la síntesis de un polímero de la pared celular *in vitro*. Esto es particularmente importante desde un punto de vista de salud humana, puesto que las infecciones causadas por hongos en animales y humanos son sumamente difíciles de controlar, por presentar pocos sitios "blanco" que son susceptibles a fármacos o medicamentos. Esto a su vez se debe a que el metabolismo primario de hongos es muy parecido al de animales (y evidentemente al de humanos), pero la síntesis de quitina es específica de hongos, por lo que un conocimiento detallado de este proceso puede contribuir al desarrollo de fármacos conducente al control de infecciones fúngicas. Desde un punto de vista básico, contribuyó a entender el proceso de síntesis de pared en hongos. Este trabajo, publicado en la prestigiosa revista *Science*, fue resaltado en la portada de la revista en mayo de 1974 (una de las pocas que han obtenido investigadores mexicanos), y, aunado a su ya destacada trayectoria científica, le condujo a obtener

el Premio de la Academia Mexicana de Ciencias en 1975, que se otorga a investigadores jóvenes.

Centro de Investigación y Estudios Avanzados

En 1976, Ruiz Herrera se incorpora al Departamento de Genética y Biología Molecular del CINVESTAV del IPN, Unidad Zacatenco, si bien continuó impartiendo clases de bioquímica microbiana en la ENCB. Es en este período que, en colaboración con Bartnicki y con Charles Bracker, de la Universidad de Purdue, descubrió que la síntesis de quitina era llevada a cabo por unos organelos nuevos que fueron denominados quitosomas (Bracker *et al.*, 1976). De acuerdo con sus hallazgos, estos organelos vesiculares contenían la enzima responsable de la síntesis de quitina, en donde ocurría este proceso, antes que las fibrillas se depositasen en la superficie de la célula, en donde se ensamblaban de manera espontánea. Años después, demostró la existencia de proteínas que contribuyen a entrelazar dichas cadenas de quitina y así refuerzan la pared celular. Sin embargo, proponentes de un modelo alternativo sostenían vehementemente que la quitina sintasa se localizaba en la membrana, tras su transporte por la vía clásica (es decir, a través del retículo endoplásmico y aparato de Golgi), en donde ocurría la síntesis de quitina. Si bien este debate era sobre todo académico, como se ha mencionado anteriormente, tenía profundas implicaciones prácticas, pues conocer el sitio donde ocurre la producción de este polímero, responsable de la gran resistencia de los hongos a diferentes tipos de estrés, era importante para el desarrollo de fármacos que pudiesen inhibir este proceso (considerando el caso de infecciones fúngicas en humanos). El debate quedó finalmente zanjado en 2007, con el trabajo del grupo de la Dra. Meritxell Riquelme del Centro de Investigaciones Científicas y Educación Superior de Ensenada (CICESE). Sus resultados demostraron de manera inequívoca, utilizando quitina sintasa fusionada a una proteína fácilmente detectable (la proteína verde fluorescente, o GFP), que dicha enzima se localiza en los quitosomas, que no se transportan a la membrana por la ruta clásica ya mencionada, y es en estas vesículas en donde ocurre la síntesis de quitina (Riquelme *et al.*, 2007). Aunque el debate fue en ocasiones des-

gastante para el maestro Ruiz Herrera, su eventual resolución le satisfizo grandemente, si bien ya hacía tiempo que se había concentrado en otros problemas biológicos, pero siempre relacionados con hongos, y muy frecuentemente con la estructura y síntesis de pared en estos organismos.

Un hallazgo importante realizado en este período fue que los quistes de amibas (estructuras de resistencia análogas a las esporas) poseen quitina, lo que sugeriría, además de nuevos mecanismos de control de la amibiasis, que este componente es más generalizado de lo que se pensaba en las matrices extracelulares de diferentes organismos (Arroyo-Begovich *et al.*, 1980).

Instituto de Investigaciones en Biología Experimental

Un problema recurrente en la incipiente ciencia en nuestro país, hasta finales de la década de los 70s, era su centralización en la Ciudad de México, lo que evidentemente ocurría en todos los niveles de la vida pública. El Dr. Manuel Ortega, director del CINVESTAV en ese entonces, propuso al maestro Ruiz Herrera, ya como jefe del Departamento de Genética y Biología Molecular, contribuir con la descentralización de la investigación científica. Esto se realizaría por medio de un convenio con una universidad receptora fuera de la Ciudad de México que contrataría a profesores del CINVESTAV, a los que pagaría parte del sueldo, y el resto lo haría el CINVESTAV. A fin de cuentas, el convenio fue firmado con la Universidad de Guanajuato, gracias en buena parte a la visión y gestiones y del Ingeniero David Guerra Carrillo, director en ese entonces de la Facultad de Química, y fallecido prematuramente poco después. Así comenzó en 1980 una etapa productiva y feliz que se prolongó por 10 años, aderezada con frecuentes estancias en España. En marzo de 1981, se crea formalmente el Instituto de Investigaciones en Biología Experimental (IIBE) de la Facultad de Química, que ofreció un doctorado en ciencias por primera vez fuera de la Ciudad de México. El IIBE amplió notablemente las perspectivas para egresados de la carrera de Químico Farmacobiólogo (QFB) de la Universidad de Guanajuato, pues les permitió realizar estudios de posgrado e introducirse en la actividad científica.

A principios de esta década el maestro Ruiz Herrera comienza a interesarse por el fenómeno del dimorfismo en hongos, relacionado con la capacidad que tienen de crecer en forma levaduriforme, es decir, como organismos unicelulares, en ciertas condiciones, pero en otras como organismos multicelulares filamentosos, formando micelio. Nuevamente, este fenómeno tiene implicaciones prácticas importantes, ya que diversos hongos patógenos, tanto de animales como de plantas, son inoocuos cuando se desarrollan como micelio, pero son patogénicos como levaduras. Tal es el caso de los patógenos humanos *Candida albicans* e *Histoplasma capsulatum*. El caso opuesto típico es el del patógeno del maíz *Ustilago maydis*, o huitlacoche, que como levadura no es infeccioso, pero sí que lo es como micelio. Sin embargo, el interés del maestro Ruiz Herrera por este proceso era conocer con mayor detalle la diferenciación celular, proceso por el cual una célula puede multiplicarse, dando lugar a células especializadas, y, en el caso de organismos multicelulares, tejidos y órganos con funciones específicas.

El problema de la diferenciación ha atraído y sigue atrayendo a una buena cantidad de investigadores, ya que es fundamental en biología, y para el que se han propuesto muchos modelos para tratar de comprenderlo. Utilizando a *M. rouxii* y obteniendo mutantes incapaces de llevar a cabo la transición dimórfica, demostró cuáles pueden ser los inductores de dicha transición, tanto los efectores ambientales como las

rutras por las que ocurre la transición (Ruiz-Herrera, 1985). Relacionado con lo anterior, descubrió que las poliaminas, moléculas biológicas polifuncionales involucradas en una gran diversidad de procesos, son capaces de inducir la transición dimórfica, posiblemente a través de la modificación de la actividad de genes específicos por medio de la metilación del DNA. En paralelo, realizó investigaciones acerca de los mecanismos de síntesis de pared en hongos, en las que pudo sintetizar *in vitro* el componente cementante de la pared celular, las glucanas y revelar su ruta de síntesis. Aunado a lo anterior demostró la presencia de quitosomas en diversas especies, lo que demostraba la generalidad de dichos organelos. Investigó asimismo la respuesta a luz en *Phycomyces blakesleeanus*, un hongo que produce una estructura reproductiva que porta esporas (esporangióforo), y que es notable por su tamaño (puede alcanzar varios centímetros de longitud) y por su comportamiento, ya que esta estructura es capaz de salvar objetos aun en ausencia absoluta de luz u otras pistas físicas o químicas (Herrera-Estrella y Ruiz-Herrera, 1983).

Por su destacada trayectoria científica le fue otorgado el Premio Ruth Allen, de la Sociedad Fitopatológica Americana, en 1983, junto con el Dr. Bartnicki García y el Dr. Charles Bracker (con quien colaboró en el descubrimiento de los quitosomas) (**Fig. 3**), y el Premio Nacional de Ciencias en el área de Ciencias Exactas y Naturales en 1984. En 1989, es galardonado con la medalla al Mérito Microbiológico de la Asociación



Figura 3. José Ruiz Herrera, Salomón Bartnicki García y Charles Bracker, durante la recepción del Premio Ruth Allen, Ames, Iowa, 1983. Crédito: Salomón Bartnicki García.

Mexicana de Microbiología, otorgado conjuntamente por la Secretaría de Salud y la Embajada de Francia.

España

En 1969, durante su peregrinaje por diversos países con el fin de invitar a potenciales ponentes al Congreso Internacional de Microbiología, estableció contacto con grupos científicos en España, en particular con el distinguido microbiólogo Julio Rodríguez Villanueva, eventualmente rector de la Universidad de Salamanca. Su grupo incluía a investigadores con quienes estableció una colaboración muy estrecha: Rafael Sentandreu, Germán Larriba y Ángel Domínguez, sobre los mecanismos de síntesis de la pared celular en hongos. Dicha colaboración derivó en una amistad muy cercana entre ellos. Otro colaborador muy estrecho en España fue el Dr. Enrique Cerdá Olmedo, de la Universidad de Sevilla, con quien investigó los mecanismos de síntesis de pared celular de *P. blakesleanus* y su relación con la respuesta a luz. Realizó estancias en Badajoz, Salamanca, Sevilla y Valencia, así como estancias sabáticas en esta última ciudad, que disfrutó enormemente.

Le atraía sobremanera viajar en España en compañía de su esposa, un país con el que desarrolló un vínculo especial. En su oficina mostraba orgulloso un escobillón que utilizó para lavar tubos de ensaye, tanto en su laboratorio como durante sus estancias en España. Además de diseñar y llevar a cabo experimentos de manera entusiasta, lavaba el material que utilizaba precisamente con ese escobillón. Para él simbolizaba el valor del trabajo duro en el laboratorio y en general en la ciencia.

CINVESTAV Unidad Irapuato

En 1991 decide dejar la Universidad de Guanajuato e incorporarse al Departamento de Ingeniería Genética de Plantas del CINVESTAV, Unidad Irapuato (**Fig. 4**). Como parte de la estrategia descentralizadora de la actividad científica en México, y en particular del CINVESTAV, se crearon unidades o Campus en diversas partes del país, inicialmente en Mérida en 1980, y después en Irapuato en 1981. Le siguieron posteriormente unidades en Guadalajara, Saltillo, Monterrey, Querétaro y Tamaulipas. Aquí comenzó una nueva etapa, igualmente productiva, y también en términos



Figura 4. El maestro Ruiz Herrera en su laboratorio, 2016. Crédito Claudia León Ramírez.

generales, muy feliz (**Fig. 5**). Si bien continuó investigando la estructura de la pared celular de los hongos, así como los mecanismos por los que se modula su síntesis, comenzó la búsqueda de nuevos modelos para el estudio de este fenómeno, uno de sus temas predilectos, así como la diferenciación celular.

Los modelos que seleccionó fueron *Yarrowia lipolytica* y *U. maydis*, o huitlacoche. *Y. lipolytica* es otro hongo dimórfico, utilizado en la industria alimenticia como importante fuente de lipasas (enzimas que degradan lípidos). De manera análoga a *M. rouxii*, el grupo del maestro Ruiz Herrera demostró que las poliaminas inducen la transición levadura-micelio en *Y. lipolytica*, y la ruta del AMP cíclico, un segundo mensajero universal en virtualmente todos los sistemas



Figura 5. Salomón Bartnicki García, José Ruiz Herrera y Rafael Sentandreu, CINVESTAV Irapuato, 2015.

biológicos, está igualmente involucrada en dicho proceso (Guevara-Olvera *et al.*, 1993). Estos resultados indicaban que las poliaminas actúan como un regulador general del desarrollo en hongos y muchos otros organismos. Otro trabajo del grupo demostró la importancia del dimorfismo en especies fúngicas como *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*, que es un importante problema en el manejo postcosecha de maíz, entre otros cultivos agrícolas. Estos hongos infectan granos de maíz en ciertas condiciones de almacenamiento, contaminándolos con aflatoxinas, compuestos que al ser ingeridos pueden causar malformaciones y cáncer, entre otros efectos. Se demostró que las aflatoxinas son sintetizadas únicamente durante la esporulación del hongo, y en respuesta a poliaminas; de manera crucial, inhibidores de la síntesis de estos compuestos inhibían también la producción de aflatoxinas (Guzmán de Peña y Ruiz-Herrera, 1997).

Por otra parte, *U. maydis* infecta maíz y teosinte, el pariente silvestre y muy probable precursor del maíz. A diferencia de otros hongos fitopatógenos, *U. maydis* no mata a la planta que infecta, sino que induce tumores, o crecimientos anormales en las mazorcas. Tales tumores están repletos de las esporas del hongo y, vale la pena agregar, constituyen un manjar en México (aunque en otros países es considerado una plaga). Este hongo es dimórfico, y la forma infecciosa es el micelio. El maestro Ruiz Herrera elucidó los mecanismos por los que *U. maydis* se desarrolla como levadura y como micelio, que eran semejantes a los hallazgos en *M. rouxii*, sin embargo, encontró que hay factores adicionales, como ácidos grasos del huésped y su producto metabolizado por el hongo, acetato, que inducen la transición dimórfica. Su grupo también demostró que el ciclo reproductivo del hongo podía replicarse *in vitro*, inducido por compuestos difusibles de células de maíz. El conocer cómo ocurre dicha transición es muy útil para optimizar este proceso, considerando el valor de *U. maydis* como un alimento de alto valor nutritivo. Por otra parte, debido al valor de *Arabidopsis thaliana* como modelo (por la existencia de mutantes en virtualmente todos los genes que codifican proteínas, facilidad de transformación genética, ciclo de vida muy estudiado, y reducidas dimensiones), se hipotetizó que podría ser también un modelo para el estudio de la infección por parte de *U. maydis*. En efecto, se demostró que esta planta es un huésped alternativo para el hongo, pues es capaz de penetrar a través de

los espacios intercelulares e induce síntomas visibles, incluyendo cambios en la arquitectura de las raíces (Méndez-Morán *et al.*, 2005). Además, demostró que puede infectar otras especies, como el sorgo.

Durante los estudios realizados en *U. maydis*, el maestro Ruiz Herrera y su grupo observaron dos fenómenos, que ojos menos acuciosos hubieran ignorado o descartado como artefactos experimentales. Estos, como se verá más adelante, parecen tener la misma causa. Cuando se cultiva a *U. maydis* en medio sólido en condiciones estériles, se observan normalmente colonias regulares del hongo fácilmente identificables. Sin embargo, frecuentemente aparecen colonias mucho más pequeñas, de aspecto bacteriano (a las que un miembro del grupo, el Dr. Lorenzo Guevara Olvera, bautizó con el apodo de *Ustilaguín*), en condiciones en las que no debería haber crecimiento más que del hongo. Por otra parte, de manera más bien accidental, se encontró, en colaboración con el Dr. Juan José Peña, del Departamento de Bioquímica del CINVESTAV Irapuato, que *U. maydis* es capaz de fijar nitrógeno.

Esto es sorprendente puesto que sólo las bacterias son capaces de realizar esta hazaña bioquímica. Si bien el nitrógeno es el componente principal de la atmósfera (casi 80%), esta molécula es difícil de asimilar. Las bacterias requieren una enzima, la nitrogenasa, para romper los enlaces que mantienen unidos entre sí a los dos átomos de la molécula de nitrógeno, amén de condiciones anaerobias. Esto comienza entonces el proceso de utilización del nitrógeno, que ya en forma de amoníaco o nitrato puede ser utilizado por otros organismos, por ejemplo, las leguminosas en simbiosis con la bacteria *Rhizobium*, para la obtención de aminoácidos y proteínas. Sin embargo, no hay evidencia de la presencia de esta enzima en ningún eucariote estudiado a la fecha, y aquellos que son capaces de fijar nitrógeno lo hacen únicamente en simbiosis con bacterias fijadoras de nitrógeno. Por lo tanto, la hipótesis de presencia de un gen para nitrogenasa en *U. maydis* fue pronto descartada; lo que se descubrió fue que este hongo alberga al menos una bacteria endosimbionte, capaz de fijar nitrógeno, lo que explicaba esta habilidad (Ruiz Herrera *et al.*, 2015).

Los resultados más recientes de su grupo revelaron un escenario más complejo, pues resulta que *U. maydis* puede albergar otras bacterias endosimbiontes, y

se encontró que la población de endófitos puede variar entre diferentes aislados del hongo. De hecho, el grupo del maestro Ruiz Herrera demostró que algunos aislados no son capaces de fijar nitrógeno. Esto es consistente con el hecho que las principales especies bacterianas alojadas en los aislados de *U. maydis* que no parecen fijar nitrógeno, carecen del gen de la nitrógenasa. Más intrigante aun es el hecho que el hongo no sobrevive al tratamiento con antibióticos cuyo blanco son únicamente bacterias. Esto indica que los endosimbiontes son necesarios para la viabilidad de *U. maydis*, y no sólo para fijar nitrógeno. La siguiente etapa en esta investigación, que dejó trazada el maestro Ruiz Herrera, era determinar el papel preciso de dichos endosimbiontes en la viabilidad del hongo. Dos trabajos relacionados con estos temas se encuentran en la fase final de su preparación, que serán un homenaje merecido a su trayectoria perdurable.

En este período, probablemente el más fructífero de su distinguida carrera académica, recibió varios reconocimientos, como la Presea Lázaro Cárdenas, que otorga el IPN a egresados distinguidos en 1991; el emeritazgo de parte del Sistema Nacional de Investigadores en 1992, en el que colaboró en su creación y fue miembro de la primera comisión dictaminadora en 1984; la Presea Miguel Hidalgo y Costilla en 1993, que otorga el Congreso del Estado de Guanajuato; y el título de Investigador Emérito del CINVESTAV, en 2007. A pesar de ser Investigador Emérito y por lo tanto no estar obligado a asistir cotidianamente, el maestro Ruiz Herrera continuó desarrollando investigación de manera normal, e impartiendo el curso de bioquímica en la maestría en el programa de posgrado del CINVESTAV Irapuato. Este curso lo preparaba todos los años de manera sumamente cuidadosa y responsable (nunca pospuso sus clases), siempre incluyendo los artículos y desarrollos científicos más recientes en el tema. En sus clases también se discutían resultados aparentemente extraordinarios, publicados en las revistas de mayor impacto (algunos de los cuales no resistían un escrutinio cuidadoso); su análisis en clase permitía un mejor conocimiento del proceso del razonamiento y la investigación científica, pues daba más importancia al proceso de aprendizaje que a la memorización de *factoides*. Su capacidad de transmitir temas complejos en clase y en sus conferencias de divulgación se debieron en parte a su cultura

enciclopédica; siendo capaz de crear analogías que hacían el conocimiento mucho más accesible.

El maestro Ruiz Herrera se preocupaba por una mayor difusión de la ciencia, en particular en un país como México, con poca tradición científica y en el que una buena parte de la población profesa un pensamiento mágico de manera muy fervorosa. Impartió conferencias para divulgación de la ciencia, y compartió sus conocimientos con productores de maíz para la producción de huitlacoche. También escribió libros de temática similar en el área de microbiología, y especializados publicados por editoriales científicas de prestigio acerca de la estructura de la pared celular y la síntesis de quitina en hongos, así como del papel de las poliaminas en el desarrollo.

Epílogo

El maestro Ruiz Herrera es y será reconocido por su labor científica, y también por su papel en el desarrollo de la ciencia en México durante su fructífera trayectoria (**Fig. 6**). Le preocupaba que la ciencia en nuestro país estuviese a merced de los caprichos de la política, pues esto daba lugar a estrategias a corto plazo (nunca más allá de un sexenio, y recientemente a mer-



Figura 6. José Ruiz Herrera, 2022. Crédito: Roberto Ruiz Medrano.



ced de veleidades ideológicas). Para ilustrar este fenómeno, al inicio de sus clases mostraba tres proyectos que presentaban todas las características necesarias para ser rechazados por las agencias de financiamiento científico: la separación de cristales de tartrato de acuerdo con su configuración, el análisis de la progenie en plantas de chícharo, y el estudio de la forma de los picos en pájaros pinzones en las islas Galápagos (obviamente se refería a los trabajos de Pasteur, Mendel y Darwin, respectivamente). Las razones por las que estos proyectos hubiesen sido rechazados en la actualidad eran diferentes en forma, pero semejantes en fondo: proyectos muy básicos y que no aportaban directamente a la productividad de la economía, o muy alejados de las necesidades del “pueblo”. La justificación del rechazo al hipotético proyecto de Darwin sonaba muy actual: la agencia científica y, por tanto, el gobierno, no tenía por qué financiar los viajes de un naturalista que no había demostrado nada todavía. El resultado, para el Maestro Ruiz Herrera, era el mismo: el avance de la ignorancia.

Otra de sus preocupaciones era la falta de interés por la ciencia en la población en general, y en los políticos en particular. Dos problemas actuales le preocupaban sobremanera: normalmente la ciencia en México era objeto de poco interés por las autoridades, pero recientemente observó, al igual que muchos de sus colegas, un ambiente cada vez más hostil para el desarrollo y aplicación de conocimiento científico. Y esto no sólo es notorio en México, sino en todo el mundo, aún en países con una larga tradición científica. Ejemplos abundan, como los movimientos antivacunas y los que rechazan de una manera visceral las tecnologías basadas en el uso de organismos genéticamente modificados. Sin embargo, confiaba que la razón se impondría, en vista de los grandes beneficios que aporta la ciencia a la sociedad (el conocimiento de las causas del cambio climático, el desarrollo de vacunas, la obtención de variedades vegetales tolerantes a patógenos, y a diferentes tipos de estrés, la elucidación de los mecanismos por los que patógenos causan enfermedades en humanos y plantas, y muchos otros). En particular, consideraba que el meteórico desarrollo de vacunas en contra del virus causante de la más reciente pandemia, tendría que ser considerado un triunfo de la ciencia de la manera más amplia. El Dr. Ruiz Herrera también será recordado como un excelente maestro, sumamente generoso y siempre

preocupado no sólo por el desarrollo académico de sus estudiantes, sino por su bienestar. Su trato respetuoso hacia ellos es otro de sus múltiples legados, como su honestidad intelectual y su rectitud a toda prueba. Formó directamente a varias generaciones de científicos y maestros, muchos de ellos reconocidos por su destacada trayectoria, e indirectamente también a través de sus cursos. Su legado evidentemente perdurará.

Referencias

- Arroyo-Begovich A, Cárabez-Trejo A, Ruiz-Herrera J. 1980. Identification of the structural component in the cyst wall of *Entamoeba invadens*. *Journal of Parasitology* 66:735-741.
- Bracker CE, Ruiz-Herrera J, Bartnicki-García S. 1976. Structure and transformation of chitin synthetase particle (chitosomes) during microfibril synthesis in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 73:4570-4574.
- Guevara-Olvera L, Calvo-Mendez C, Ruiz-Herrera J. 1993. The role of polyamine metabolism in dimorphism of *Yarrowia lipolytica*. *Journal of General Microbiology* 193:485-493.
- Guevara-Olvera L, Xoconostle-Cázares B, Ruiz-Herrera J. 1997. Cloning and disruption of the ornithine decarboxylase gene of *Ustilago maydis*: evidence for a role of polyamines in its dimorphic transition. *Microbiology (Reading)* 143 (Pt 7):2237-2245. doi: 10.1099/00221287-143-7-2237.
- Guzmán-de-Peña D, Ruiz-Herrera J. 1997. Relationship between aflatoxin biosynthesis and sporulation in *Aspergillus parasiticus*. *Fungal Genetics and Biology* 21:198-205. doi: 10.1006/fgbi.1996.0945.
- Herrera-Estrella L, Ruiz-Herrera J. 1983. Light response in *Phycomyces blakesleeanus*: evidence for roles of chitin biosynthesis and breakdown. *Experimental Mycology* 7:362-369.
- Méndez-Morán L, Reynaga-Peña CG, Springer PS, Ruiz-Herrera J. 2005. *Ustilago maydis* infection of the nonnatural host *Arabidopsis thaliana*. *Phytopathology* 95(5):480-8. doi: 10.1094/PHYTO-95-0480.
- Riquelme M, Bartnicki-García S, González-Prieto M, Sánchez-León E, Verdín-Ramos JA, Beltrán-Aguilar A, Freitag M. 2007. Spitzenkörper localization and intracellu-

- lar traffic of GFP-labeled CHS-3 and CHS-6 chitin synthases in living hyphae of *Neurospora crassa*. *Eukaryotic Cell* 6:1853-1864.
- Ruiz-Herrera J, Starkey RL. 1969. Dissimilation of methionine by fungi. *Journal of Bacteriology* 99:544-551.
- Ruiz-Herrera J, DeMoss JA. 1969. Nitrate reductase complex of *Escherichia coli* K-12: participation of specific formate dehydrogenase and cytochrome b components in nitrate reductase. *Journal of Bacteriology* 99:720-729.
- Ruiz-Herrera J, Bartnicki-Garcia S. 1974. Synthesis of cell wall microfibrils in vitro by a "soluble" chitin synthetase from *Mucor rouxii*. *Science* 186(4161):357-9. doi: 10.1126/science.186.4161.357.
- Ruiz-Herrera J. 1985. Dimorphism in *Mucor* species with emphasis on *M. rouxii* and *M. bacilliformis*. En: Fungal dimorphism: with emphasis on fungi pathogenic to humans. Ed. P. J. Szanislo. Plenum Publishing Co. New York. p. 361-384
- Ruiz-Herrera J, Sentandreu R. 2002. Different effectors of dimorphism in *Yarrowia lipolytica*. *Arch Microbiol* 178(6):477-83. doi: 10.1007/s00203-002-0478-3.
- Ruiz-Herrera J, Martínez-Cadena G, Loarca F, Salcedo-Hernández R. 2003. Analysis of phenomena involved in the apical growth of *Phycomyces blakesleeanus*. *Archives of Microbiology* 180(6):427-33. doi: 10.1007/s00203-003-0609-5.
- Ruiz-Herrera J, León-Ramírez C, Vera-Nuñez A, Sánchez-Arreguín A, Ruiz-Medrano R, Salgado-Lugo H, Sánchez-Segura L, Peña-Cabriales JJ. 2015. A novel intracellular nitrogen-fixing symbiosis made by *Ustilago maydis* and *Bacillus* spp. *New Phytologist* 207(3):769-77. doi: 10.1111/nph.13359.