

# CUANDO HABLAMOS DE BIOTECNOLOGÍA

La posibilidad de manipular el material genético en el laboratorio impulsó el desarrollo vertiginoso de la Biotecnología Moderna. La historia de un producto innovador sirve de ejemplo para adentrarnos en la biotecnología nacional y comprender su arraigo e importancia.

## Marisa Farber

Es bioquímica, investigadora del INTA y del CONICET.

Docente de las carreras de Biotecnología y Enfermería de la UNAHUR..

## Preludio

**C**uando en algún encuentro fortuito, surge una casi inofensiva pregunta, “¿y vos a que te dedicás?”, entonces ensayo un certero: “soy investigadora, hago Biotecnología, trabajo en el INTA”. La respuesta es casi siempre la misma: “Ah... qué interesante... biotecnología...”, y después sobreviene un silencio breve, un intercambio de miradas, que sirven para decidir si el ocasional interlocutor está interesado en que le cuente, o si lo dejamos para la próxima.

Analizando la definición, por “biotecnología” se entiende toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos, o sus derivados, para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos. Podemos percibir que quizá la biotecnología es más prosaica que sofisticada. Estamos rodeados de biotecnología: la domesticación de animales, los cereales, el pan, el yogurt, el vino, la cerveza, el queso, son ejemplos cotidianos de biotecnología tradicional. Procesos ancestrales, transmitidos por generaciones, aluden a ese vínculo imbricado entre naturaleza y cultura. Un poco más cerca en el tiempo, los antibióticos son otro ejemplo de biotecnología: serendipia, capacidad deductiva, sistematización y trabajo interdisciplinario<sup>1</sup>.

Con el descubrimiento de la estructura del ADN en los cincuenta y el advenimiento de la Ingeniería Genética que trajo aparejada la posibilidad de manipular el material genético en el laboratorio, comenzamos a hablar de Biotecnología moderna y de ahí en más todo se vuelve muy vertiginoso. Desde los años setenta, cuando se desarrollaron por primera vez técnicas para la inserción de genes de animales en bacterias, hasta la actualidad, donde a través de mecanismos exquisitos se puede modificar con precisión regiones del ADN con mayor elegancia<sup>2</sup> o la posibilidad de leer y comprender los genomas completos de cualquier organismo<sup>3</sup>.

1- En 1928, Alexander Fleming descubrió, en USA, que el hongo *Penicillium* inhibía el crecimiento de bacterias. Posteriormente, Howard Florey, Ernst Boris Chain y Norman Heatley, produjeron y purificaron el compuesto antibiótico y lo ensayaron en pacientes internados en un hospital de Inglaterra. En 1940, la penicilina estuvo disponible para uso medicinal en el tratamiento de infecciones bacterianas en humanos.

2- Mecanismo conocido como Edición genética.

3- La genómica y la bioinformática son disciplinas emergentes que permiten decodificar la información genética de todos los organismos biológicos.



En particular, la Biotecnología moderna en la Argentina se desarrolla muy tempranamente, a comienzos de la década de 1980, en el sector salud (biofármacos, vacunas, diagnósticos), cuando empresas locales iniciaron el desarrollo de productos y procesos. Los organismos públicos, científicos y tecnológicos acompañaron el proceso con la creación del Programa Nacional de Biotecnología, en 1982, y el programa de cooperación con Brasil, en particular el Centro Argentino Brasileño de Biotecnología, en 1987.

A su vez, Argentina fue pionera en el uso de semillas modificadas genéticamente en la década de 1990, siendo en la actualidad el tercer exportador mundial de soja y el segundo más importante de maíz.

## Herramientas

Con Gabriela Calamante nos conocemos desde comienzos de los noventa, cuando hacíamos el doctorado como becarias de CONICET. Luego, en plena época del que van a lavar los platos<sup>4</sup> ingresamos al INTA, a través del “Plan Joven”, con el propósito de desarrollar nuevas áreas de trabajo, programa que tuvo principio y fin en 1997. Desde entonces, trabajamos en el Instituto de Biotecnología. Gabriela dirige el laboratorio de Vectores Virales, donde diseñan nuevas vacunas por Ingeniería Genética, usando a los virus como una plataforma metodológica.

<sup>4</sup> <https://goo.gl/6hkh9T>, relato en la voz de su protagonista, para entender el origen de la frase que forma parte del anecdotario científico en Argentina.

## La capacidad de usar los componentes de los sistemas biológicos en un tubo de ensayo, en una combinación tal que da lugar a un producto diferente, es lo que define la pericia del biotecnólogo.

La capacidad de usar los componentes de los sistemas biológicos en un tubo de ensayo, en una combinación tal que da lugar a un producto diferente, es lo que define la pericia del Biotecnólogo:

- Cortar la estructura de un virus **C**, que provoca viruela a los canarios, y pegarle un fragmento de otro virus **P**, que enferma a los pollos cuando son jóvenes provocándoles inmunosupresión;

- Reconstruir el nuevo virus quimérico (CP: virus **C** más una porción de **P**) que puede infectar a un pollo, pero, como es esencialmente un virus de canario, no logra progresar en la infección para provocar enfermedad en los pollos.

Al enfrentar a los pollos, que fueron infectados previamente con **CP**, con los verdaderos virus **P** completos, se corrobora que no hay enfermedad porque los animales pudieron desarrollar una respuesta inmune eficaz. De esta manera simplificada, se puede resumir la construcción de un tipo de vacuna vectorizada segura, porque carece de replicación viral en pollos evitando la dispersión por contacto hacia otros animales (¡incluidos los canarios!) y hacia el ambiente.

Gabriela me recuerda que cuando empezó con el proyecto, hace unos 20 años, la financiación era muy escasa y que durante ese período fue fundamental haber realizado una pasantía en el Instituto de Salud Animal, en Inglaterra, para entrenarse en el manejo de los vectores en el lugar donde había masa crítica para hacerlo, y de esa manera lograr los contactos que ha mantenido hasta la actualidad. El laboratorio de Vectores Virales cuenta con la experiencia necesaria para pensar y mejorar nuevas vacunas, las herramientas y sus respectivas patentes. Y finalmente, a fines de 2017, presentaron en sociedad un flamante producto biotecnológico, con registro en SENASA: la primera vacuna vectorizada desarrollada en Argentina, con capacidad para proteger a pollos de engorde y ponedoras contra la Enfermedad Infecciosa de la Bursa (IBD), conocida como enfermedad de Gumboro.

## Innovación

La nueva vacuna desarrollada se llama R-VAC INMUNER IBD. La empresa INMUNER S.A. intervino como actor clave para desarrollar un producto comercializable, completando de esta forma el proceso de innovación.

La articulación entre el grupo de investigación del INTA y la empresa permitió llevar a cabo las pruebas de potencia que demostraron que la vacuna tiene una alta eficacia, confiriendo protección total luego de la aplicación de una única dosis al día de edad de las aves. En particular, el proyecto de R-VAC INMUNER IBD se comenzó a gestar en el año 2012, pero la interacción entre la empresa y el Instituto de Biotecnología del INTA comenzó con anterioridad, a través de intercambios que fueron preparando el terreno para una alianza estratégica que hoy se encuentra en expansión.

Raúl Novella es el fundador y presidente de INMUNER, una PYME de Concepción del Uruguay -Entre Ríos-, que se inició a fines de los setenta ante la necesidad de implementar el estudio y control de enfermedades aviarias, en una zona donde la industria avícola representa una de las principales actividades económicas. Raúl es un navegante; recorrer el río Uruguay a vela y entusiasmarse con nuevos proyectos y hacerlos posibles, aún a contracorriente, forman parte de sus referencias durante la charla. A lo largo de 40 años, han logrado configurarse como una empresa que se arriesga a invertir en investigación y desarrollo. Además, ofrecen para todos sus productos un acompañamiento en la performance de los lotes. Entienden que han logrado arraigarse en el mercado por ese acompañamiento, que el involucramiento en todo el proceso de I+D+i<sup>5</sup> amplifica las oportunidades de construir liderazgo a nivel regional. Raúl enfatiza el valor de la transmisión de la experiencia técnica, donde juega un rol primordial los modos de ser, las miradas desde una perspectiva situada en un territorio con problemáticas diversas, pero con patrones históricos, políticos y económicos compartidos. A través de los recuerdos de sus épocas de estudiante y el fragor de los intercambios en los comedores universitarios, reflexiona sobre el papel fundante de la Universidad Pública en el reconocimiento de los profesionales argentinos en Latinoamérica y en la formación de redes de cooperación. No sólo exportan sus productos a países de la región (Brasil y Perú, entre otros), sino que también han realizado convenios para transferencia de tecnología propia a España y Alemania.

La empresa proyecta ventas por 10 millones de dosis, en función de que los establecimientos productivos sostienen esquemas de vacunación intensiva contra IBD.

5- I+D+i: Investigación, Desarrollo e innovación.

Actualmente se encuentran gestionando los recursos asignados a través de los instrumentos de la Agencia de Promoción Científica y Tecnológica (FONREBIO), para la finalización de las obras de infraestructura del laboratorio, que permitan la estandarización del bioproceso y asegurar así el escalado a nivel industrial.

## Precuela

Gabriela nos recuerda que fue el Dr. Eduardo Palma quien tuvo la visión de adoptar y adaptar el concepto de vectores virales como plataforma para el diseño de vacunas en el INTA. Palma, virólogo con una importante trayectoria en investigación para el control de la fiebre aftosa en nuestro país, fue uno de los responsables de elaborar el Programa de Biotecnología de Avanzada del INTA en 1986. Fue también el primer director del Instituto de Biotecnología del INTA, creado en 1988. “La idea fue romper la pared que separaba las actividades en las áreas animal y vegetal, y proponer un ámbito para la integración de las metodologías de biología molecular e ingeniería genética que empezaban a tener un rol protagónico en la década del ochenta. Un ámbito más amplio para la discusión y la formación de la masa crítica indispensable para desenvolver la investigación científica local”, cuenta el Dr. Palma. Pudorosamente menciona que su mayor aporte fue haber participado en la creación de la CONABIA. La Comisión Nacional sobre Biotecnología (CONABIA) fue creada en 1991 y actúa en la órbita del Ministerio de Agroindustria, asesorando sobre los requisitos técnicos y de bioseguridad que deben reunir los materiales genéticos obtenidos por procedimientos biotecnológicos, en forma previa a que sean incorporados por cualquier procedimiento o método al ecosistema.

Esos primeros tiempos estuvieron marcados por la gran dificultad para poder transformar las ideas en desarrollos aplicados a dar soluciones específicas: “Los saltos cualitativos los dábamos cuando alguien del grupo podía pasar una temporada en algún laboratorio del exterior y luego regresar con los protocolos ajustados para implementar las metodologías. Toda esa época fue como una *Fase de Latencia*”<sup>6</sup>, aclara el Dr. Palma, usando una metáfora biológica para referirse a ese período que recupera en su memoria con una perspectiva optimista, profundamente convencido de que, a pesar de las dificultades actuales, el proceso está consolidado, que nadie puede cuestionar el rol del conocimiento y el valor de la investigación científica en Argentina.

6- La fase que precede el crecimiento exponencial en un cultivo de células, período de ajuste metabólico.

## Coda

Luego de varias décadas de esfuerzos en I+D, nuestro país cuenta con capacidades científicas que sustentan una cantidad promisoriosa de desarrollos biotecnológicos. En la actualidad, el número de empresas dedicadas a la biotecnología ubica a la Argentina entre los 20 primeros países del mundo.

## El desenvolvimiento de la Biotecnología en Argentina debe plantearse dentro del marco de la discusión sobre el tipo de desarrollo que queremos para nuestras comunidades. En ese contexto, la búsqueda de la autonomía científica y tecnológica es determinante.

El modelo de la triple hélice de J. Sábato (1968), el triángulo Estado-Empresas-Instituciones de I+D, sigue vigente y aún más sus reflexiones sobre las tensiones entre tecnologías autónomas y las transnacionales, y la idea de que la tecnología no es neutra: “...con ella se transmiten los valores y las relaciones de producción imperantes en la sociedad donde se origina”.

El desenvolvimiento de la Biotecnología en Argentina debe plantearse dentro del marco de la discusión sobre el tipo de desarrollo que queremos para nuestras comunidades. En ese contexto, la búsqueda de la autonomía científica y tecnológica es una herramienta determinante.

Como escribía Oscar Varsavsky en 1968: “Predecir, no para tener la satisfacción de acertar, sino para poder decidir. Explicar, no por el placer de construir teorías, sino para poder predecir.

Describir, no para llenar enciclopedias, sino en función de la teoría, usando las categorías necesarias para explicar”. ■