

## EDITORIAL

Nos es grato compartir con ustedes la vigesimocuarta edición del Boletín DPT, publicado por la Fundación Instituto para el Desarrollo Productivo y Tecnológico Empresarial de la Argentina (Fundación DPT), cuya misión es contribuir al desarrollo sinérgico de la ciencia y la tecnología, del ámbito formativo y de los sectores productivos en nuestro país.

En este número nos referimos a la investigación biomédica y la medicina experimental en la Argentina. Nuestro propósito es reunir, a través de testimonios directos y de referencias documentales, un conjunto de elementos de juicio para reflexionar acerca de: (a) cómo contribuye la investigación biomédica a mejorar la salud y la calidad de vida de las personas, (b) las fortalezas y retos de la Argentina en la materia, y (c) los factores que impulsan o condicionan los avances en el área.

El análisis de la referida temática pone en evidencia que el trabajo interdisciplinario e integrador es hoy imprescindible -en todos los niveles- para abordar cuestiones de extraordinaria complejidad, así como para superar los sesgos y fragmentaciones resultantes de la especialización.

Con la finalidad de reunir elementos de juicio acerca de las cuestiones planteadas, presentamos nuestras entrevistas con las directoras de dos instituciones protagónicas:

- **Dra. Damasia Becú de Villalobos**, Directora, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), CONICET
- **Dra. Mirta Ana Schattner**, Directora, Instituto de Medicina Experimental (IMEX), Academia Nacional de Medicina- CONICET

Asimismo exponemos un conjunto de referencias documentales pertinentes.

Confiamos en que los testimonios y referencias contenidos en este número les resulten útiles para comprender la problemática, las oportunidades y los desafíos que afrontan la investigación biomédica y la medicina experimental en la Argentina.

**Guillermo Gómez Galizia**  
**Presidente**

Fundación Instituto para el Desarrollo Productivo  
y Tecnológico Empresarial de la Argentina (DPT)

## NOTA DE TAPA

### INTRODUCCIÓN

Este número del Boletín DPT se refiere a Investigación Biomédica y Medicina Experimental en la Argentina.

Nuestro propósito es reunir, a través de testimonios directos y de referencias documentales, un conjunto de elementos de juicio para reflexionar acerca de: (a) cómo contribuye la investigación biomédica a mejorar la salud y la calidad de vida de las personas, (b) las fortalezas y retos de la Argentina en la materia, y (c) los factores que impulsan o condicionan los avances en el área.

A través de esta nota introductoria procuramos delinear los objetivos y alcances del quehacer en el área encarada.

### 1.- CONCEPTOS BÁSICOS

La expresión **investigación biomédica** denota la utilización del método científico para obtener conocimientos y proponer soluciones a problemas de salud de las personas. Con esta acepción, dicha expresión es equivalente a **medicina experimental**, dado que el método científico se funda en la observación, la propuesta de hipótesis, la experimentación y la contrastación empírica de las hipótesis.

Los objetivos de la investigación biomédica son: (a) obtener conocimientos fundados para mejorar la salud humana, (b) desarrollar capacidades para el ejercicio de la disciplina y rigurosidad científica en medicina, (c) descubrir recursos diagnósticos o terapéuticos, o determinar la mejor forma de usar los ya conocidos, (d) transferir (potencialmente) al trabajo clínico los conocimientos resultantes de la indagación básica y preclínica, (e) identificar, prevenir y corregir problemas de salud de la población, y (f) potenciar la capacidad de abordar problemas complejos y factores sociales determinantes de la salud.

### 2.- TIPOLOGÍA TRADICIONAL E INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

La investigación biomédica se orienta a distintos propósitos: **(a) investigación básica o preclínica:** procura mejorar el conocimiento de las **enfermedades** y de los mecanismos moleculares (genéticos y epigenéticos), bioquímicos y celulares implicados en su etiopatogenia, **(b) investigación clínica:** se centra en los **pacientes** para estudiar la etiología y evolución de las enfermedades, así como su prevención, diagnóstico y tratamiento; utiliza ensayos clínicos para determinar o confirmar los efectos clínicos, así como la eficacia y seguridad de distintas vías terapéuticas, y **(c) investigación epidemiológica:** se centra en la **población**, y estudia la frecuencia, distribución y determinantes de sus necesidades de salud, los factores de riesgo e impacto en la salud pública, así como el impacto, calidad, y costes de las acciones y recursos de los sistemas sanitarios sobre la salud de la población.

Con base en la tipología clásica de orientaciones de la investigación, surge la **investigación traslacional** para superar la tradicional "frontera" entre la investigación básica y la clínica, a través de una creciente interrelación de ambas. Procura acercar los resultados que se concretan en el laboratorio con los avances que se logran en la clínica, de manera que los hallazgos fluyan tanto del laboratorio hacia la clínica, en forma de innovaciones, como desde la clínica hacia el laboratorio, en forma de observaciones, imágenes y muestras que permitan a los investigadores desentrañar nuevos enigmas.

### **3.- EXPERIENCIAS, TESTIMONIOS Y REFERENCIAS**

La Argentina dispone de una prolongada trayectoria y de valiosas capacidades en investigación biomédica. Con base en el apoyo del CONICET, cuenta con un entramado de instituciones con relevante actuación en la materia, tales como el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), el Instituto de Biomedicina de Buenos Aires (IBioBA), el Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional (IIMT), el Instituto de Medicina Experimental (IMEX), el Instituto Leloir, y el Instituto Max Planck (Rosario), entre otras.

En anteriores números del Boletín DPT hemos procurado mostrar-con testimonios de integrantes de dichas instituciones- cómo la medicina, la biología, la bioquímica, la biología molecular, la genética y otras disciplinas desarrollan sus sinergias para conocer, dar respuesta y resolver los problemas de salud que afectan al ser humano

Con la finalidad de reunir elementos de juicio acerca de la temática planteada, presentamos nuestras entrevistas con las directoras de dos instituciones protagónicas:

- Dra. Damasia Becú de Villalobos, Directora, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), CONICET
- Dra. Mirta Ana Schattner, Directora, Instituto de Medicina Experimental (IMEX), Academia Nacional de Medicina / CONICET

Asimismo exponemos un conjunto de referencias documentales pertinentes.

**José Luis Tesoro**  
**Coordinador Editorial**

## ENTREVISTA CON LA DRA. DAMASIA BECÚ DE VILLALOBOS, DIRECTORA, INSTITUTO DE BIOLOGÍA Y MEDICINA EXPERIMENTAL (IBYME), CONICET

### 1.- ¿Cuál es el propósito de la medicina experimental? ¿Cómo surgió el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME)?

La medicina experimental apunta a preservar la salud y curar las enfermedades con base en los conocimientos médicos obtenidos mediante la utilización del método científico. Claude Bernard (1813-1878), es universalmente reconocido como uno de los padres de la medicina moderna, sustentada en la indagación científica.

El Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) fue fundado el 14/03/1944 por el Dr. Bernardo Alberto Houssay. Fue la primera organización dedicada a la investigación científica en la Argentina. Sus concepciones ontológicas y metodológicas se inspiraron – en parte- en los aportes de Claude Bernard, mientras que su estructura siguió las líneas del Rockefeller Institute for Medical Research (actualmente Universidad Rockefeller de Nueva York, EE.UU.) y del Instituto Pasteur de París.

En 1947, el Dr. Houssay fue galardonado con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina. También integró la comisión administradora del Instituto el Dr. Luis F. Leloir, quien en 1970 obtuvo el Premio Nobel de Química.

En 1993 la Secretaría de Ciencia y Tecnología designa a la Fundación IBYME como Unidad de Vinculación Tecnológica (UVT). Ello favoreció notablemente la participación institucionalizada del sector científico tecnológico en el asesoramiento al sector productivo de bienes y servicios públicos o privados, en la selección y adaptación de tecnología disponible y en la transferencia de los resultados de la investigación.

### 2.- ¿Cuál es la misión y los objetivos del IBYME? ¿Cuáles son sus principales áreas de trabajo? ¿Cómo está compuesta su planta de recursos humanos?

La misión del IBYME es, desde sus comienzos, promover el conocimiento científico con el fin de contribuir al mejoramiento de la salud humana, la calidad de vida y el desarrollo económico y social. Para tal fin, focaliza en el avance de las ciencias biológicas y de la medicina experimental a través de la investigación, la formación de recursos humanos, la prestación de servicios a terceros, y el establecimiento de acuerdos con la comunidad científica, académica y empresarial.

El Instituto trabaja primordialmente en investigación básica y aplicada en fisiología, bioquímica y biología molecular, en el entrenamiento de estudiantes y becarios pre y posdoctorales, y en la realización de cursos a nivel de pre y postgrado. Se llevan adelante, también, desarrollos biotecnológicos y transferencia de tecnologías. Los principales descubrimientos surgidos en su ámbito fueron –históricamente- en el campo de la Fisiología y la Endocrinología.

Hoy las áreas de estudio incluyen Endocrinología, Inmunología, Neurociencias, Oncología, Reproducción, Biología Celular y Molecular. El accionar del IBYME se desarrolla a través 37 laboratorios; en particular hay laboratorios dedicados al estudio de la etiopatogenia de Diabetes, Alzheimer, Infertilidad, Sarcoma de Kaposi, Cáncer de próstata, Enfermedad de Parkinson, Endometriosis, Cáncer de mama, Tumores de hipófisis, y Esclerosis múltiple, entre otras enfermedades.

El Instituto cuenta hoy con 384 miembros, entre investigadores, técnicos, becarios, estudiantes, profesionales, administrativos y consultores. Un 66% del personal rentado depende del CONICET (investigadores, becarios, técnicos y administrativos), mientras que unos 50 pasantes realizan sus tesis de maestría o licenciatura en el Instituto. La dotación se completa con investigadores de la Fundación IBYME, becarios de la UBA, de la Agencia de Promoción Científica y Tecnológica, y del Instituto Nacional del Cáncer.

### **3.- ¿Cuáles son los principales servicios disponibles en el IBYME?**

Los principales servicios disponibles en el IBYME son los siguientes:

#### **Biblioteca “Bernardo A. Houssay”**

Nuestra biblioteca fue creada junto con el Instituto en 1944. Con base en la riqueza de su acervo bibliográfico, es considerada –históricamente- de referencia a nivel nacional y regional en medicina experimental.

El fondo bibliográfico focaliza primordialmente en las áreas de fisiología, endocrinología, biología molecular, reproducción, genética, cáncer, inmunología y neurociencias, incluyendo una sección museo –histórica- en la cual se recrea la primera biblioteca y la figura de Houssay.

Gracias a la generosa ayuda de diversos benefactores, la biblioteca cuenta hoy con un edificio de 360 m<sup>2</sup> que incluye distintos sectores modernamente equipados e instalaciones accesibles, flexibles e integradoras.

#### **Comisión de Higiene y Seguridad**

Tiene por objetivo implementar las medidas necesarias para el desarrollo de las actividades profesionales del IBYME de manera responsable, preservando la vida y la salud de todas las personas que trabajan o que ocasionalmente se encuentren en el edificio.

Las funciones de la Comisión incluyen el establecimiento y verificación del cumplimiento de políticas de prevención de accidentes y enfermedades profesionales, así como de protección del medio ambiente. Para ello establece y controla procedimientos seguros (protocolos de vacunación, manejo de materiales en las áreas de laboratorio, transporte de materiales biológicos, tratamiento de residuos patogénicos y químicos, medidas en caso de accidentes / incendios, otros).

## **Bioterio**

El IBYME cuenta con un moderno bioterio de roedores (ratas, ratones y hámsteres) para investigación. Opera conforme a estrictas normas de seguridad y bienestar del animal, con un activo CICUAL (Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio) que monitorea los proyectos.

Cabe destacar que, con el desarrollo de la transgénesis como herramienta fundamental para los estudios de medicina experimental, los investigadores alojan una amplia variedad de ratones modificados genéticamente (más de 60 genotipos distintos).

## **Servicio de Microdissección Láser IBYME-CONICET**

La microdissección láser es una tecnología que permite separar células únicas o pequeños grupos de células de manera selectiva, eficiente y rápida, a partir de cortes de tejido, extendidos celulares o cultivos, permitiendo estudiar sistemáticamente la calidad y cantidad de ADN, ARN o proteínas en poblaciones específicas de células.

El IBYME cuenta con un laboratorio habilitado para prestar este servicio tanto a investigadores internos como externos a la institución.

El sistema de microdissección por captura láser ArcturusXT se basa en un moderno equipo sumamente versátil, con una combinación única de captura activada por láser infrarrojo y corte mediante láser ultravioleta, el cual puede adaptarse a los requerimientos de diversas líneas de investigación.

El personal altamente capacitado del servicio proporciona asesoramiento a los interesados para determinar la mejor estrategia a utilizar en cada caso.

## **Nodo IBYME - Unidad Tecnológica en Salud y Producción Animal**

Las Unidades Tecnológicas (UT) son una nueva modalidad de trabajo que vincula al CONICET con los sectores socio-productivos, organizando el universo de servicios y capacidades disponibles en el Consejo en torno a determinadas temáticas tecnológicas, con el fin de promover el desarrollo y la transferencia de conocimientos y tecnologías hacia las empresas.

El IBYME, junto con otros 14 institutos del CONICET, integra la Unidad Tecnológica en Salud y Producción Animal, que ofrece conocimiento y tecnología a productores y organizaciones sectoriales. Varios investigadores de nuestra institución pueden prestar distintos servicios de interés para la industria agropecuaria.

## **Servicio de administración de subsidios y proyectos (UVT)**

La Administración y la Fundación IBYME -como Unidad de Vinculación Tecnológica (UVT)- administran cerca de 150 Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica (PICTs), 12 subsidios internacionales, y otros subsidios. También gestionan 47 Servicios Tecnológicos de Alto Nivel (STANs) y 7 Convenios. Los usuarios son investigadores del IBYME y de la comunidad científica en general (INTI; INTA; Universidades públicas y privadas, la Academia Nacional de Medicina, etc.).

### **Servicios Tecnológicos de Alto Nivel (STAN-CONICET):**

Estos servicios, que son regulados por Resoluciones emitidas por el CONICET, incluyen las siguientes prestaciones: (a) Citometría de flujo, (b) Medición de hormonas, (c) Construcciones bajo promotores génicos, (d) Transfección y selección de fibroblastos fetales, (e) Bioensayo in-vitro de hormonas y citoquinas, (f) Transfección de líneas celulares eucariotas, (g) Determinación de anticuerpos, (h) Criopreservación y almacenamiento de espermatozoides, fertilización in vitro y transferencia embrionaria, (i) Evaluación ética de proyectos, (j) Ensayos de drogas con posible acción en cáncer in vivo, (k) Evaluación del efecto de compuestos biológicos, (l) Análisis de glicosilación de macromoléculas, (m) Cortes de tejido congelado para microdissección láser, (n) Microscopía confocal de disco giratorio, (o) Recuento de reticulocitos en sangre, (p) Evaluación de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC).

### **Cursos y Talleres de especialización**

El IBYME dicta más de 20 cursos a lo largo del año para estudiantes de posgrado en áreas biomédicas.

También realiza actividades de difusión de la ciencia hacia la sociedad en general, y para grupos de pacientes en particular. Las actividades de difusión en las que participa son: Feria del Libro, Puertas Abiertas, Semana de la Ciencia, Tecnópolis y Noche de los Museos.

## **4.- ¿Podría proporcionarnos una visión panorámica de los principales descubrimientos logrados y de los principales desafíos que afrontan hoy distintas áreas del IBYME?**

### **(a) Descubrimientos**

Históricamente los principales descubrimientos logrados en el IBYME fueron en el campo de la Fisiología y la Endocrinología. En la actualidad se suman hallazgos importantes en las áreas de Oncología, Inmunología y Neurociencias, pudiendo destacarse, dentro de sus grandes aportes a la Medicina, los siguientes (entre muchos otros):

- El papel de la Hormona de Crecimiento en crecimiento y control de la glucosa.
- La Angiotensina II y su papel en la hipertensión.
- El test de Galli Mainini para el embarazo.
- La descripción de nuevos diagnósticos moleculares para el cáncer de ovario.
- El desarrollo de insulina recombinante nacional.
- La descripción del impacto de psicofármacos en diabetes.
- La descripción de nuevos marcadores moleculares en el cáncer de mama.
- El papel de las galectinas en cáncer y autoinmunidad.
- El papel de la galectina y los esteroides en la esclerosis múltiple.
- La descripción de efectos beneficiosos de esteroides sobre el daño de la médula ósea.
- La generación del primer vacuno transgénico.
- El descubrimiento de la etiología del "síndrome de resistencia del ovario".



## **(b) Desafíos**

Algunos de los principales desafíos que encaran los investigadores del IBYME en sus respectivas áreas de trabajo en medicina experimental son, entre otros, los siguientes:

### **Oncología:**

- Cáncer de próstata: asociación del síndrome metabólico y el riesgo de padecer cáncer de próstata. Desarrollo de modelos pre-clínicos.
- Cáncer de mama: a) estudio de mecanismos involucrados en la progresión del cáncer de mama hormono-dependiente y proposición de los antiprogéstágenos (drogas que bloquean la acción del receptor de progesterona) como herramientas terapéuticas en grupos seleccionados de pacientes; b) Determinación de proteínas que constituyan puntos de convergencia entre las hormonas esteroideas y los factores de crecimiento en el cáncer de mama para diseñar alternativas terapéuticas en casos de resistencia a la primera línea de terapia hormonal y a la segunda línea de terapia anti-tirosina quinasas.
- Cáncer de ovario: estudio de su desarrollo, progresión y la interacción de las células ováricas con su microambiente tumoral.
- Cáncer e inmunología, escape tumoral, resiliencia al tratamiento en cáncer; estudios de interfase entre la inmunología, la biología tumoral y la glicobiología
- Biotecnología en cáncer: Desarrollo de anticuerpos monoclonales recombinantes solos o combinados con otros agentes moduladores del sistema inmune para nuevos tratamientos.
- Establecimiento de una plataforma de glicoanálisis para estudiar la influencia de factores en la alteración estructural de N- y O-glicanos en suero y células de pacientes, con especial enfoque en enfermedades inflamatorias crónicas y cáncer.

### **Neurociencias:**

- Determinar el papel de la progesterona como posible terapia en modelos animales de esclerosis lateral amiotrófica, de esclerosis múltiple, y en lesiones de la médula espinal.
- Determinar el papel neuroprotector de los estrógenos en las encefalopatías de la hipertensión arterial y diabetes mellitus, y el rol neurotóxico que jugarían los mineralocorticoides en estas mismas afecciones.
- Determinar el papel del daño temprano del sistema nervioso en enfermedades neurodegenerativas que han sido relacionadas con complicaciones obstétricas en el parto, tales como alteraciones en la retina (retinopatía proliferativa isquémica), la espasticidad cerebro-espinal, el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer y el desencadenamiento de la esquizofrenia.
- Profundizar el estudio de los mecanismos celulares y moleculares involucrados en la generación y mantenimiento del dolor neuropático, y evaluar posibles estrategias terapéuticas que permitan llevar alivio a pacientes con dolor persistente en oncología.
- Proponer estrategias de rescate del proceso neurodegenerativo asociado al envejecimiento, como la exposición a un ambiente enriquecido, donde el sujeto convive con múltiples estímulos que inducen o modulan la expresión de factores neurotróficos y sus receptores, la conectividad neuronal, la supervivencia de nuevas neuronas en el giro dentado, la morfología y el metabolismo glial entre algunos eventos significativos.
- Células madre. Medicina regenerativa



- Osteosarcoma, Sarcoma de Ewing´s, y tumores hematológicos: establecer el papel de las células madre en los procesos patológicos en modelos tumorales, y analizar la presencia de marcadores que permitan diferenciar un fenotipo normal/tumoral y el papel del microambiente celular/molecular en el desarrollo de metástasis
- Adenomas hipofisarios: Estudiar la participación de la angiogénesis y células madre en la generación de tumores de hipófisis y postular terapias alternativas para el tratamiento de prolactinomas resistentes a dopaminérgicos.
- Diabetes: Efecto de oligodeoxinucleótidos en modelos de diabetes: acciones sobre la regeneración de las células beta

## **5.- ¿Cuáles son las principales fuentes de recursos disponibles para el trabajo del IBYME?**

El IBYME es una Unidad Ejecutora de doble dependencia CONICET-Fundación IBYME. El CONICET es la mayor fuente de recursos del IBYME; provee los recursos primordiales para el mantenimiento del edificio y los salarios de investigadores técnicos y becarios. También proporciona recursos para el desarrollo de determinados Proyectos de Investigación Plurianuales (PIP).

El Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación Productiva (MINCYT) financia líneas de investigación de gran calidad a través de concursos anuales. Ello se concreta a través del Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FONCYT), otorgando subsidios para Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica (PICT) y Proyectos de Investigación y Desarrollo (PID). En el IBYME hay alrededor de 150 de los mencionados proyectos en curso.

El Ministerio de Salud, a través del Instituto Nacional de Cáncer, financia proyectos de investigación en el área de cáncer, y otorga becas específicas en esta temática. En nuestra Institución son 11 los proyectos adjudicados en la última convocatoria y se espera superar esta cantidad en el próximo concurso.

Varios investigadores cuentan además con financiamiento de organizaciones y organismos internacionales para determinados proyectos (por ejemplo subsidios de International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Medicus Biosciences, NIH, Plisser, Barletta, SITC-Genentech Cancer Immunotherapy, Mizutani Foundation, Pfizer, Kenneth Rainin Foundation, National Multiple Sclerosis Society, Lloyds, etc.).

La Fundación IBYME gestiona estos fondos al igual que los otorgados a algunos de nuestros investigadores por instituciones privadas, fundaciones y organismos varios como Pfizer, Fundación Bunge y Born, Fundación René Barón, Fundación Fortabat, Fundación Sales, Fundación Williams, etc.

El MINCYT, a través de los Programas de Modernización de Equipamiento (PME), financia equipamiento de gran porte. Y, a través de los Sistemas Nacionales, en particular los SN de microscopía y bioterios, financia equipamientos o repuestos específicos para fortalecer estas áreas.

La Fundación IBYME apoya el trabajo del Instituto desde su creación, hace más de 70 años. Es una entidad sin fines de lucro cuyo objeto es propulsar, en beneficio exclusivo de la humanidad, el avance de las ciencias biológicas y de la medicina experimental; apoyando tareas de investigación y docencia, difundiendo sus resultados y promoviendo la transferencia de tecnología, así como estableciendo o estrechando vínculos con instituciones que persigan fines análogos.

El financiamiento que aporta la Fundación IBYME proviene de donaciones, legados, herencias, y aportes de personas que –compartiendo el objeto de interés de la Fundación– colaboran con ella. Los donantes, tanto individuales como empresas y fundaciones, aportan equipamiento y sufragan gastos para el desarrollo de proyectos. Por otro lado, la Fundación IBYME es la primer Unidad de Vinculación Tecnológica (UVT) creada en el país (en el año 1993) y gestiona el desarrollo de Servicios Técnicos de Alto Nivel (STAN), de Convenios de I+D y de Asistencia Técnica. Con los fondos recaudados a través de esa gestión, apoya el trabajo de investigación del IBYME.

## **6.- ¿Podría proporcionarnos una reseña de los principales convenios y patentes del IBYME?**

### **Convenios de I&D, Asesorías y Consorcios**

La actividad de transferencia tecnológica y desarrollos para la Sociedad se ve consolidada en Convenios de Investigación y Desarrollo, así como de Asesorías con las empresas Biosidus S.A., Instituto Massone S.A., Oncomed Reno S.A., Glaxo Smith Kline S.A., YPF TEC S.A., Laboratorios Beta S.A., Denver Farma; Oncomed, Herbalife, Cassara, Richet Labs, Monteverde S.A., Immunotech S.A. y Bagó entre otras.

Investigadores del IBYME participan además en el Consorcio Internacional para el Secuenciamiento y análisis del genoma completo del jaguar: un modelo para el desarrollo de Conservación Genómica en América del Sur.

Un reciente caso exitoso de transferencia estuvo dado por el Convenio de investigación científica y tecnológica que culminó con el desarrollo de la primera insulina recombinante de fabricación totalmente nacional, en el que intervinieron FIBYME y dos empresas farmacéuticas (Beta y Denver) (\*).

### **Patentes**

Diversos investigadores del IBYME están activamente comprometidos en el desarrollo de patentes de invención. En particular el Dr. Gabriel Rabinovich ha presentado 11 patentes relacionadas con formulaciones de galectina para aplicar en cáncer o autoinmunidad, las cuales se hallan en distintas fases de licenciamiento.

Las patentes que han presentado investigadores del IBYME son las siguientes:

- 1999 U.K: Galectina en inflamación y autoinmunidad
- 2002 -2014 Argentina: Galectina en cáncer (2 patentes)
- 2007-08 U.S. y Argentina: Galectina y células dendríticas
- 2009 U.S.: Anticuerpos monoclonales para Galectin-1
- 2009 U.S.: Galectina-glicanos en desórdenes inmunes
- 2009 U.S.: Galectina y disfunción cardíaca
- 2010 U.S.: Galectina post trasplante
- 2011 U.S.: Métodos antiproliferativos
- 2013 U.S. Anticuerpos con proteínas IL-12
- 2014 U.S. Variantes de galectinas inmuno moduladoras
- 2014 U.S. Anticuerpos para tratamiento de cáncer
- 2015. Marcadores tumorales En aplicación
- 2016 U.S. Galectina 7 y piel
- 2016 U.S. Anticuerpo monoclonal Antivegf
- 2016. Vacuna antitumoral - En aplicación

### **7.- ¿Cuál es el potencial de la biología y la medicina experimental para contribuir a la calidad de vida y al desarrollo social, económico y científico-tecnológico de la sociedad?**

En todas las iniciativas de medicina experimental, tanto en la Argentina como en los demás países del mundo, se procura que los resultados de frontera generados en los laboratorios e Institutos como el nuestro, lleguen y beneficien a quienes los necesitan.

Si bien en nuestro medio incurrimos reiteradamente en la (ya vetusta) discusión sobre la importancia relativa de la ciencia básica y la aplicada, nunca deben dejarse de lado los valiosos atributos –tangibles y potenciales- de la actividad científica por sí misma. La historia exhibe probados ejemplos de lo importante que es apoyar a los investigadores dedicados a la ciencia básica, movidos primordialmente por sus ansias de conocimiento y descubrimiento.

En nuestro país contamos con múltiples ejemplos de patentes y promisorios proyectos biotecnológicos surgidos de grupos de investigación con reconocida trayectoria en ciencia básica.

Y más aún, son incontables los ejemplos de mejoras en la salud humana obtenidas por interpretación de estudios básicos de mecanismos moleculares. Por ejemplo, gracias a los estudios básicos realizados por el Dr. Louis Ignarro sobre el óxido nítrico como segundo mensajero, muchos hombres (y mujeres) van sonriendo por la vida por la aplicación que otros dieron a estos descubrimientos: la patente del silfenadil. El Dr. César Milstein estudiaba inmunoglobulinas y desarrolló una técnica para crear anticuerpos con idéntica estructura química. Su hallazgo, nunca patentado, fue la base para el desarrollo de numerosos anticuerpos monoclonales que se usan en diagnóstico y tratamiento de cáncer. Ambos recibieron el Premio Nobel por sus hallazgos de investigación básica.

Con base en múltiples y elocuentes evidencias empíricas podemos afirmar que la biología y la medicina experimental tienen un relevante -y a veces inesperado- potencial para contribuir a la calidad de vida y al desarrollo social, económico y científico-tecnológico de la sociedad argentina.

### **(\*) REFERENCIA**

#### **Producción Nacional de Insulina humana recombinante**

<https://youtu.be/1ubcB-bWHoQ>

#### **DATOS BIOGRÁFICOS DE LA DRA. DAMASIA BECÚ DE VILLALOBOS**

Graduada con Diploma de honor de la Facultad de Farmacia y Bioquímica UBA (1980), obtuvo su doctorado en Bioquímica en la misma casa de estudios en 1984 en el área de Regulación Hipofisaria. En 1981 ingresa como becaria y en 1984 como investigadora del CONICET en el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) del cual años más tarde fue la primera Director/a mujer elegida para el período 2010-2015 y reelegida (hasta el presente por concurso público. Previamente había sido miembro del Consejo Directivo del IBYME durante 14 años, por votación de sus pares. En su carrera recibió 22 premios incluyendo el Premio Bernardo Houssay (1987, 1994, 2000 y 2008), Fundación René Barón (2008), Fundación Fiorini (2008), y Rebecca Gershman (2009), y premios internacionales en congresos de Brasil y EE.UU. Fue destacada como miembro correspondiente de la Academia Ciencias Médicas de Córdoba en 2016, y actualmente es Miembro titular de la Academia Nacional de Ciencias de Buenos Aires. Obtuvo numerosos subsidios nacionales (CONICET, MINCYT, Ministerio de Ciencia de CABA, y fundaciones privadas) e internacionales (Bélgica FWO y Canadá CHIR y LACREG). Su liderazgo nacional e internacional se refleja en 71 conferencias por invitación (24 de ellas internacionales) y más de 120 artículos publicados en las revistas de mayor impacto en su especialidad (Endocrinology, Journal of Endocrinology, Pituitary, Molecular and Cellular Endocrinology, Neuroendocrinology, Journal of Neuroendocrinology, Endocrine-Related Cancer, Journal of Neuroscience, entre otras). Fue promovida a Investigador Superior en 2015. En la actualidad es además miembro del Consejo Directivo del Centro de Investigación y Transferencia del CONICET en la región de Junín y Pergamino (CITNOBA). Fue coordinadora de la Comisión Asesora de Ciencias Médicas del CONICET, y miembro de la Junta de Promoción y Calificación del CONICET. Presidente de la Asociación Argentina de Farmacología Experimental, y miembro del Scientific Advisory Board de evaluación del Instituto IBIOBA, partner del Instituto Max Planck. Conformo los Consejos Directivos de la Fundación IBYME, Fundación Revista Medicina, y CEDIQUIFA. Su área de experticia es la neuroendocrinología, y ha profundizado el papel de la hipófisis anterior, y los efectos deletéreos del antagonismo de los receptores dopaminérgicos en distintas avenidas de interés biomédico, como la pubertad, el metabolismo de la glucosa, la ingesta de alimentos, la producción de leche, el retraso de crecimiento, las diferencias sexuales del cerebro, la función hepática y la generación de tumores hipofisarios.

## **ENTREVISTA CON LA DRA. MIRTA ANA SCHATNER, DIRECTORA, INSTITUTO DE MEDICINA EXPERIMEN- TAL (IMEX), ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA / CONICET**

### **1.- ¿Cuáles son las características distintivas del Instituto de Medicina Experimental (IMEX) y qué factores determinaron su constitución y su administración conjunta por parte de la ANM y del CONICET?**

El IMEX es esencialmente un instituto dedicado a la investigación básica sobre la salud humana. Aplica la disciplina analítica del método experimental –con distintos medios de observación e indagación- para conocer determinadas enfermedades en sus diversas formas y realizar ensayos sistemáticos –con base en hipótesis fundadas- sobre su etiología, evolución, diagnóstico y tratamiento.

Gran parte de nuestros estudios se realizan con material proveniente de seres humanos con consentimiento informado. Las tareas de experimentación se desarrollan primordialmente con modelos animales.

El IMEX surgió hacia 2010 como iniciativa para organizar orgánicamente el trabajo de 120 personas dependientes del CONICET que se desempeñaban en el ámbito de la ANM. Fue creado en 2011 mediante un convenio firmado entre la ANM y el CONICET como resultado del deseo de ambas Instituciones de profundizar las acciones de complementación recíproca para promover y ejecutar tareas de investigación científica y tecnológica, transferir los resultados al medio socio-productivo y formar recursos humanos que contribuyan a favorecer el desarrollo del conocimiento.

### **2.- ¿Cuál es la misión y los objetivos del IMEX? ¿Cuáles son sus principales áreas de trabajo y los respectivos programas? ¿Cómo está integrada su dotación de recursos humanos?**

La misión del IMEX es promover el avance del conocimiento científico para mejorar la salud humana. Para cumplir esta misión, el instituto realiza tareas de investigación, docencia, desarrollo e innovación en el área de la biomedicina con particular interés en los campos de la hematología, inmunología, genética, oncología y virología en todos sus alcances.

Los objetivos particulares del IMEX son los siguientes: (a) Impulsar la investigación científica tanto básica, enfocada en la biología celular y molecular, como aplicada al mejoramiento de procedimientos diagnósticos y terapéuticos, en las principales áreas de la inmunología, genética, oncohematología, hemostasia y trombosis, así como también en las áreas de las enfermedades infecciosas, virología y oncología experimental, (b) Fomentar la formación de recursos humanos en investigación científica, (c) Estimular la formación de postgrado realizando cursos relacionados con las temáticas de investigación del Instituto, dirigidos a profesionales de la biomedicina, (d) Desarrollar nuevas aplicaciones tecnológicas, y (e) prestar servicios a terceros.

Las tareas de investigación, docencia, desarrollo e innovación se realizan a través de los siguientes laboratorios: **(a)** Células presentadoras de antígeno y respuesta inflamatoria, **(b)** Fisiología de los procesos inflamatorios, **(c)** Genética de neoplasias linfoides, **(d)** Genética hematológica, **(e)** Genética molecular de la hemofilia, **(f)** Hemostasia y trombosis, **(g)** Inmunidad innata, **(h)** Inmunología, **(i)** Inmunología de enfermedades respiratorias, **(j)** Inmunología experimental, **(k)** Inmunología oncológica, **(l)** Mutagénesis, **(m)** Oncología experimental, **(n)** Patogénesis e inmunología de procesos infecciosos, y **(o)** Trombosis experimental.

Trabajan en el IMEX 104 personas: 46 investigadores, 44 becarios, 11 miembros de la Carrera del Personal de Apoyo del CONICET, y 3 administrativos. Por otra parte concurren al IMEX un promedio de 10 pasantes por año.

**3.- ¿Cómo podrían caracterizarse los principales productos y resultados del IMEX en términos de: (a) investigación científica y tecnológica, (b) transferencia de resultados, (c) formación de recursos humanos, y (d) prestación de servicios a la comunidad?**

Procuraremos delinear los principales resultados en las referidas categorías:

**(a) Investigación científica y tecnológica**

Mantenemos un promedio de sesenta (60) publicaciones por año en revistas internacionales con referato y alto impacto (promedio 5) en nuestras diversas áreas de trabajo.

Incorporamos a nuestros proyectos unos treinta (30) doctorandos por año provenientes de distintas facultades de áreas de Salud (Medicina, Bioquímica, Ciencias Exactas, etc.).

Recibimos a maestrandos provenientes de diversas facultades cuyos proyectos de tesina de maestría se vinculan con nuestras líneas de trabajo.

**(b) Transferencia de resultados**

La vía clásica para transferir los resultados de nuestras investigaciones reside en las publicaciones científicas en el ámbito nacional e internacional

Por otra parte realizamos, durante diez meses por año (entre marzo y diciembre), seminarios abiertos en los cuales: (i) los investigadores del IMEX exponen y contrastan los avances y resultados de los respectivos proyectos, (ii) se presentan los avances de las tesis doctorales, y (iii) se realizan disertaciones referidas a un amplio espectro de temas científicos por parte de invitados nacionales (del IMEX y de otras Instituciones), extranjeros e internacionales. El objetivo de estos seminarios es promover el intercambio de ideas y experiencias para contribuir al enriquecimiento del conocimiento científico.

Asimismo, con asistencia del CONICET, estamos gestionando patentes sobre resultados de diversos proyectos; por ejemplo, los referidos a los mecanismos patogénicos del Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) (Dra. Marina S. Palermo).



### **(c) Formación de recursos humanos**

Realizamos anualmente diversos cursos presenciales y online, tales como el Curso de Actualización en Hematología, el de Introducción a la Citometría de Flujo (modalidad online), el de Bioseguridad en el Laboratorio, el de Desarrollo en Investigación para Médicos.

También ofrecemos un programa de pasantías para estudiantes de escuelas secundarias y estudiantes de 5° año de las facultades de Medicina, quienes toman contacto con los procesos de la investigación científica.

### **(d) Prestación de servicios a la comunidad**

Varios investigadores del IMEX contribuyen en las tareas de diagnóstico de diversas enfermedades hematológicas ofrecidas por el Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano Castex", que es otro Instituto de la ANM y que funciona en el mismo predio que el IMEX.

## **4.- ¿Cuáles son los principales recursos provistos al IMEX por la Academia Nacional de Medicina (ANM)?**

La ANM -creada en 1822- ha mantenido un conjunto de valores durante sus 196 años de existencia institucional; por ejemplo: civilidad, progreso, originalidad, versatilidad y excelencia. En su fructífera trayectoria participaron las principales personalidades de la medicina argentina, con aquilatada experiencia en el ejercicio de la asistencia, la docencia o la investigación.

La inserción en el ámbito de la ANM proporciona al IMEX, ante todo, una sólida sustentación institucional y científica. Asimismo le permite acceder a los siguientes recursos y servicios:

**Infraestructura y equipamiento edilicio:** las diversas instalaciones, laboratorios y servicios del IMEX funcionan en el edificio de la ANM, habiéndose concretado sucesivas remodelaciones y ampliaciones necesarias.

**Biblioteca:** El personal del IMEX tiene acceso a todos los recursos, facilidades y servicios ofrecidos por la Biblioteca de la ANM, que es una de las más completas de nuestro país.

**Comité de Ética:** El IMEX está representado y tiene acceso a las prestaciones del Comité de Ética de la ANM: capacitación, orientación, consultas, supervisión, informes, dictámenes.



## 5.- ¿Qué componentes podría destacar dentro de la amplia gama de recursos propios del IMEX?

Con propósitos de difusión destacaría dos componentes para la prestación de servicios con alta relevancia tecnológica:

**Laboratorio de microscopía:** El IMEX cuenta con un microscopio confocal Olympus FV-100 con el que se ofrecen Servicios Técnicos de Alto Nivel (STAN) con asistencia técnica completa. Estos STAN abarcan el proceso completo de un estudio por microscopía incluyendo la preparación de la muestra, la adquisición de imágenes y el análisis de las mismas. También se cuenta con una cámara incubadora termostatazada para la adquisición de imágenes de células vivas en cultivo, permitiendo el estudio de procesos celulares dinámicos. Cada servicio puede contratarse individualmente, según sea el requerimiento de cada usuario.

**Bioterio:** El bioterio del IMEX cuenta en la actualidad con las cepas de ratones Balb/c y C57BL/6 criados bajo estrictas barreras sanitarias. El estado sanitario de los animales se monitorea periódicamente en Charles River Laboratory (Wilmington MA, USA), por técnicas de PCR (PRIA) evaluando la presencia de más de 30 agentes biológicos (virus, bacterias, parásitos). El sector de experimentación cuenta con una sala de housing que permite albergar a 210 animales y con tres laboratorios equipados para trabajar en condiciones de esterilidad. El IMEX presta a la comunidad científica -como STAN- servicios de provisión de animales de laboratorio, de acuerdo con requerimientos específicos (tipo, especie, cepas, sexo, edad, condiciones sanitarias de crianza y manutención).

En otro orden, destacaría también el funcionamiento de los siguientes comités:

**Comité de Docencia e Investigación:** Le compete contribuir a mantener la más alta exigencia académica a los miembros del IMEX mediante orientación, atención de consultas, seguimiento, supervisión, informes, así como el aval de proyectos de investigación teniendo en cuenta su factibilidad y el cumplimiento de las normas de bioética y bioseguridad establecidas por el IMEX y la ANM.

**Comité de Evaluación para la Carrera del Personal de Apoyo a la Investigación y el Desarrollo:** Le compete evaluar los ingresos, informes reglamentarios y solicitudes de promoción de los recursos humanos pertenecientes a la carrera del personal de apoyo a la investigación y desarrollo del Instituto.

**Comité de Bioseguridad:** Presta asesoramiento y capacitación en cuestiones de bioseguridad. Por otro lado, en conjunto con la Comisión de Higiene y Seguridad de la ANM, evalúa aspectos relativos a seguridad en proyectos y procedimientos

## **6.- ¿Cuál es el potencial de la medicina experimental para contribuir a la calidad de vida y al desarrollo de la sociedad?**

El potencial de la medicina experimental para contribuir a la calidad de vida de las personas y al desarrollo científico-tecnológico de la sociedad se manifiesta cotidianamente. Todas y cada una de nuestras áreas y líneas de trabajo exhiben contribuciones cotidianas, concretas y tangibles de la ciencia y la tecnología biomédica para mejorar la salud y la vida de las personas.

Respecto del potencial para transferir resultados al sector productivo, los propósitos aplicativos y traslacionales están presentes en cada una de nuestras áreas y líneas de trabajo

### **DATOS BIOGRÁFICOS DE LA DRA. MIRTA ANA SCHATTNER**

Es Investigadora Principal del CONICET y desde 2011 es directora por concurso del Instituto de Medicina Experimental, CONICET- ANM. Es Bióloga, egresada de la Facultad de Ciencias Biológicas del Centro de Altos Estudios en Ciencias Exactas (CAECE). Obtuvo su título de Doctora en la Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA en 1990. Realizó estudios de posgrado sobre la biología de plaquetas y megacariocitos siendo becaria del INSERM y de la Wellcome Research Laboratories, en el Instituto Pasteur, Francia (1986-1988) y se desempeñó como Investigadora Asociada en la Northwestern University, USA (1994-1997). Durante 2002-03 fue profesora invitada por la FAPESP en el Instituto Butantán, Brasil. Desde 1998 dirige el laboratorio de Trombosis Experimental, Academia Nacional de Medicina (ANM). Es Profesora Adjunta regular del Dpto. de Química Biológica de la FCEyN. Ha publicado más de 90 trabajos en revistas internacionales relacionadas con la hemostasia y la trombosis. Actúa como revisor de publicaciones y proyectos de investigación para numerosas revistas y organismos nacionales y extranjeros. Fue presidenta y miembro del Comité Científico del grupo Argentino de Hemostasia y Trombosis y miembro de la Comisión Directiva de dicha Sociedad. Colabora con grupos de investigación dentro y fuera del país en el estudio de la fisiopatología del linaje megacariocítico con particular interés en la trombosis y la inflamación.

## REFERENCIAS

En esta sección presentamos una selección de referencias documentales vinculadas con la temática central de este número: ***“Investigación Biomédica y Medicina Experimental en la Argentina”***.

Hemos procurado reunir una muestra ilustrativa de aportes con diversas perspectivas y focos.

Mediante el clickeo de uno de los títulos, el lector accederá al resumen del documento, el cual incluye el enlace al texto completo, así como los descriptores asignados al mismo (\*).

Los títulos para acceder a los respectivos resúmenes y enlaces a los textos completos son los siguientes:

- Bernard, Claude: Introducción al estudio de la Medicina Experimental
- Medicina Experimental: qué y cómo
- La Medicina Experimental y sus enfoques
- Red de Investigación en Biomedicina
- Registro Nacional de Investigaciones en Salud (ReNIS)
- Comité Nacional Asesor de Ética en Investigación
- ¿Han fracasado la medicina científica y la medicina basada en evidencia?
- Tipos de diseño en estudios de investigación biomédica
- Emergencia y desarrollo de la medicina experimental en la Argentina de la primera mitad del Siglo XX
- Fundación Instituto Leloir / CONICET
- Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) / CONICET
- Instituto de Investigación en Biomedicina de Buenos Aires (IBioBA) – CONICET / Sociedad Max Planck (MPSP)
- Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED) UCA / CONICET
- Instituto de Investigaciones Biomedicas en Retrovirus y SIDA (INBIRS) - CONICET/ UBA
- Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional (IIMT). Universidad Austral –Ciencias Biomédicas / CONICET
- Instituto de Medicina Experimental (IMEX) ANM /CONICET
- Laboratorio Max Planck de Biología Estructural, Química y Biofísica Molecular de Rosario (MPLbioR), Instituto de Investigaciones para el Descubrimiento de Fármacos de Rosario (IIDEFAR) – CONICET / Universidad Nacional de Rosario
- Las academias se asoman al futuro: competitividad, conocimiento, tecnociencia, enseñanza e innovación
- Mujeres en la investigación científica
- Influencia de la prensa y la web social en la difusión de la biomedicina
- Expresión de emociones, empobrecimiento del lenguaje y asesinato de la clínica a manos de los datos
- ¿La democracia ya no cura ni educa?
- ¿Son coste-efectivas las pruebas diagnósticas genómicas?
- Nanorobots de ADN para combatir al cáncer
- Un aporte fundamental en pacientes afectados con fibrosis quística

**Nota del Editor:** El editor no se responsabiliza por los conceptos u opiniones vertidos en las entrevistas, artículos y documentos reseñados en este Boletín, los cuales son de exclusiva responsabilidad de los respectivos entrevistados, autores o colaboradores.

## **STAFF BOLETÍN DPT**

**Director:**

Sr. Guillermo Gómez Galizia.

**Coordinador Editorial:**

Lic. José Luis Tesoro

**Asesor:**

Dr. Carmelo Polino

**ISSN 2525-040X**