

FEDERALIZAR LA CIENCIA

Centros de investigación y transferencia en distintos puntos del país

El CONICET ha impulsado junto a distintas universidades nacionales la creación de unidades de investigación científico-tecnológicas, con el fin de potenciar desarrollos regionales y promover la investigación nacional.

Este programa de creación de centros de investigaciones y transferencia (CIT) busca el fortalecimiento institucional regional al promover una distribución territorialmente más equilibrada de los recursos humanos y las capacidades de investigación en todo el país.

Sobre la creación de estos centros, localizados en Santiago del Estero, Entre Ríos, Catamarca, Jujuy, Chubut y Villa María (Córdoba), el presidente del CONICET, Roberto Salvarezza, comenta que es una iniciativa para “distribuir recursos humanos y económicos a las provincias” con el objetivo de fomentar una política de federalización y ampliar las capacidades de investigación y transferencia.

Para lograr la integración de los grupos de investigación, el CONICET creó un programa

de radicación de investigadores. El mismo brinda una serie de beneficios para facilitar el establecimiento en los distintos centros: subsidios para la movilidad personal e instalación en el nuevo lugar de trabajo, posibilidad de acceso a vivienda, gestión de cargo docente universitario, subsidios para la investigación en las temáticas del CIT y contratación de investigadores no perteneciente a la carrera del CONICET.

También ofrece becas de formación doctoral y posdoctoral en áreas vinculadas a las problemáticas asociadas a la región.

El vicepresidente de Asuntos Tecnológicos, Santiago Sacerdote, precisa que el CONICET “ha dado un salto enorme en los últimos diez años: se ha ampliado fuertemente la base de investigadores, fortalecido las capacidades en cuanto a equipamiento e infraestructura, hay muchas más fuentes de financiamiento y una mayor articulación de todos los organismos del Sistema Científico y Tecnológico”.

Enmarcados en las políticas de focalización



establecidas en el Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación “Argentina Innovadora 2020”, creado por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, actualmente se han consolidado seis CIT.

Para más información, se puede visitar la página web del CONICET: www.conicet.gov.ar

Diálogo con investigadores

CICLO DE ENTREVISTAS CONICET

“A algunos biólogos les resulta perturbador que la mayor parte de nuestro genoma no sea funcional”

Estudios recientes sobre el llamado “ADN basura” abren el debate en el mundo académico. ¿Qué porcentaje de nuestro genoma es realmente funcional?

Ana Belluscio

Es un hecho poco conocido que casi el 50% del genoma de los humanos está formado por secuencias repetitivas de ADN que se incorporaron y autoduplicaron en nuestros ancestros a lo largo de cientos de millones

de años. En 1972 dos investigadores, David Comings y Susumu Ohno, plantearon, independientemente, la hipótesis de que más del 90% de los genomas animales no codifica proteínas ni ARN y le asignaron el nombre de “junk DNA” (ADN basura) por considerar que no cumpliría ninguna función esencial.

Sin embargo, estudios recientes realizados por el consorcio de investigación internacional ENCODE (Enciclopedia de los Elementos de ADN) estimaron que el porcentaje del genoma

humano que desempeña alguna función bioquímica sería del 80%, lo que ressignifica la importancia de esas secuencias repetitivas.

Estos trabajos, que tenían el objetivo de determinar todos los elementos funcionales del genoma humano, fueron publicados a fines de 2012 en revistas de alto impacto y movilizaron a la comunidad científica. La pregunta que sobrevolaba era “¿Cuánto conocemos entonces sobre las funciones del ADN?” o “Entonces, ¿no era todo ADN basura?”.

Los investigadores de CONICET Marcelo Rubinstein y Flavio Silva Junqueira de Souza advierten sobre estos resultados de ENCODE en un *review* que fue tapa de la edición de junio de la revista *Molecular Biology and Evolution*. “Hay gente que atribuye funciones a elementos repetitivos basándose en experimentos que no llegan a demostrar función real sino simples interacciones bioquímicas”, explica Rubinstein.

¿CUÁL ES LA CONTROVERSIA EN TORNO A ESTE TEMA?

MR: Nuestro grupo trabaja hace algunos años en el estudio de elementos repetitivos de ADN que aparecieron a lo largo de la evolución de mamíferos y que se transformaron en *enhancers* transcripcionales, es decir, regiones cortas de ADN que aumentan la expresión de determinados genes. Y para poder decir que esos elementos son realmente funcionales hicimos experimentos que demuestran su actividad en modelos in vivo.

FS: En este *review* enfatizamos en la importancia de hacer experimentos funcionales más definitivos para determinar si efectivamente una región de ADN tiene una función real sobre un gen o no. Esto es importante porque últimamente aparecieron un gran número de publicaciones donde se asegura que casi todo el genoma es funcional, incluso el 50% que está constituido por secuencias repetitivas, considerado hasta ahora como “ADN basura”. Y en realidad creemos que no es así: es esperable que gran parte del genoma no sea funcional por varias razones de biología evolutiva.

¿CREEN QUE EXISTE UNA NECESIDAD DE DEMOSTRAR QUE TODO EL ADN TIENE UNA FUNCIÓN PARA CUMPLIR?

FS: A algunos biólogos les resulta perturbador que la mayor parte de nuestro genoma no sea funcional porque tienen la idea de que somos como máquinas perfectas y que si ese ADN existe es porque aporta alguna función clave. Pero en realidad se ve que en el genoma hay mucha actividad bioquímica no productiva y sin función específica.

MR: Igual hay que tener cuidado con el término “ADN basura”. Muchos creen que es un término peyorativo, cuando para quienes investigan en genética y evolución molecular simplemente indica que es material genético que ahora no tiene una función específica o que perdió la que tenía ancestralmente. El ADN basura puede ser reciclado y adquirir, luego de incorporar mutaciones más recientes, funciones nuevas en el genoma. Por ejemplo, nosotros identificamos secuencias antiguas que adquirieron funciones nuevas imprescindibles para el funcionamiento de los genes que controlan. Se podría utilizar como ejemplo una botella cuya función inicial fue contener una bebida alcohólica. Luego de acabarse, la botella quedó por años en un depósito hasta que fue rescatada por un artista que la convirtió en la base de un velador que ahora depende de ese soporte para mantenerse sobre la mesa. Los genomas emplean mucho este mecanismo: usan y reutilizan secuencias para funciones nuevas. Este fenómeno que se conoce como cooptación o exaptación llama cada vez más la atención de la comunidad científica.

¿QUÉ ROL TIENE LA EXAPTACIÓN EN LA EVOLUCIÓN DE LAS ESPECIES?

FS: Aún no está bien establecido, aunque sí se sabe que ocurre con mucha frecuencia. Cuando miramos nuestro genoma vemos que se acumularon secuencias repetitivas y mutaciones a lo largo del tiempo evolutivo, como si no tuvieran ninguna función. Lo que creemos es que permite el nacimiento de reguladores transcripcionales nuevos y así modificar la forma en que los genes funcionan.

MR: Son como reliquias fósiles que se insertaron en nuestro genoma y el de nuestros antepasados a lo largo de millones de años y luego aumentaron su número mediante un mecanismo similar al copiado o corte y pegado.

¿HAY CASOS DOCUMENTADOS DE SECUENCIAS REPETITIVAS QUE SÍ TENGAN UNA FUNCIÓN REGULATORIA SOBRE OTROS GENES?

MR: Hasta ahora se documentaron al menos diez secuencias de exaptación que actúan como *enhancers*. De esas diez, nuestro grupo descubrió dos. Pensamos que estos pocos casos sólo representan la punta del iceberg y que se van a descubrir miles de estos eventos en los próximos años.

FS: Sin embargo, lo que nos parece más importante es que hay que ser cautos antes de decir que una secuencia tiene función: hay que realizar experimentos en profundidad y separar la paja del trigo, es decir, identificar y caracterizar la función real de una secuencia de ADN y no quedarse sólo con que se observa una actividad bioquímica. ■



Formación

Marcelo Rubinstein es investigador principal del CONICET en el Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI, CONICET-UBA). Es además profesor adjunto en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA, donde recibió su título de grado en Ciencias Químicas y obtuvo su doctorado en la misma disciplina. Realizó además un posdoctorado en el Vollum Institute, Oregon Health Sciences University, Portland, Oregon, Estados Unidos.

Flavio Silva Junqueira de Souza es investigador adjunto del CONICET en el INGENI y profesor adjunto en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA. Se recibió de biólogo en la Universidad de Brasilia, Brasil, y obtuvo un Master en Ciencias en la Universidad de São Paulo. Realizó su doctorado en Biología en la Universidad de Heidelberg, Alemania y un posdoctorado en el INGENI.

IMPAM

Mapa genético de la tenia: una ruta hacia la cura

Conocer el genoma de este grupo de parásitos podría contribuir al desarrollo de nuevos fármacos que permitan combatirlos.

Alejandro Cannizzaro

Un grupo de investigadores del CONICET secuenció junto a científicos de diferentes países el genoma de cuatro especies de tenias, parásitos que afectan a animales y humanos. “Hasta ahora no se conocían estos genomas, y esa información podría ayudar a mejorar las herramientas de terapia, vacunación y diagnóstico”, asegura Mara Rosenzvit, investigadora del CONICET en el Instituto de Microbiología y Parasitología Médica (IMPAM-UBA-CONICET).

Ciertas especies de tenias son causantes de enfermedades endémicas en América del Sur, como la hidatidosis. Esta nueva información permitiría no sólo combatirla, sino entender el comportamiento de su desarrollo en donde intervienen neoblastos, que son las células madres de este tipo de organismos.

Los parásitos estudiados tienen ciertas características vinculadas a su estructura que les permiten desarrollarse, adaptarse y sobrevivir. No tienen intestinos y todos los nutrientes los captan a través de una cobertura que se llama tegumento. Además, su ciclo de vida particular (ver “Impacto en la salud”) les permite sobrevivir en condiciones ambientales adversas.

Algunas singularidades que distinguen a las tenias, como su plasticidad fenotípica –capacidad de adaptar su morfología y fisiología en respuesta a cambios ambientales–, les otorga una gran capacidad de adaptación y proliferación. Según la investigadora, es muy importante estudiar los genes involucrados en procesos de desarrollo y de adaptación, algunos de los cuales son particulares de estos organismos.

“Es muy importante el estudio de genes vinculados a la comunicación con el huésped como transportadores de metabolitos y neurotransmisores, así como los expresados en las células madre de estos parásitos, ya que éstas presentan características particulares probablemente



relacionadas con la gran plasticidad de desarrollo de estos organismos”, afirma Rosenzvit.

Impacto en la salud

La investigación publicada en abril de 2013 por la revista científica *Nature* estudia cuatro especies de tenias, una de las cuales es un modelo de laboratorio y las otras tres son parásitos que producen patologías desatendidas en el hombre como la hidatidosis, una enfermedad grave que se transmite de los animales al humano.

Según el Sistema Nacional de Vigilancia de Salud (SNVS) del Ministerio de Salud de la Nación, los datos de casos notificados de hidatidosis humana en la Argentina fueron 613 durante 2012. En zonas endémicas, 500.000 niños están en riesgo de contraerla.

El organismo causante, *Echinococcus granulosus*, crece en el intestino del perro, donde principalmente por autofecundación produce huevos. Cuando los elimina a través de la materia fecal, estos huevos contaminan aguas y pasturas, y son luego ingeridos por mamíferos, principalmente el ganado, y también el hombre.

Al ingresar al nuevo huésped, cada embrión contenido en el huevo puede formar un nuevo quiste, muchas veces del tamaño de una pelota de golf, en las vísceras de los animales infectados. En esos quistes crecen larvas y, cuando el perro come las vísceras de otros animales, esas larvas pueden dar origen a un parásito adulto, que continúa su reproducción.

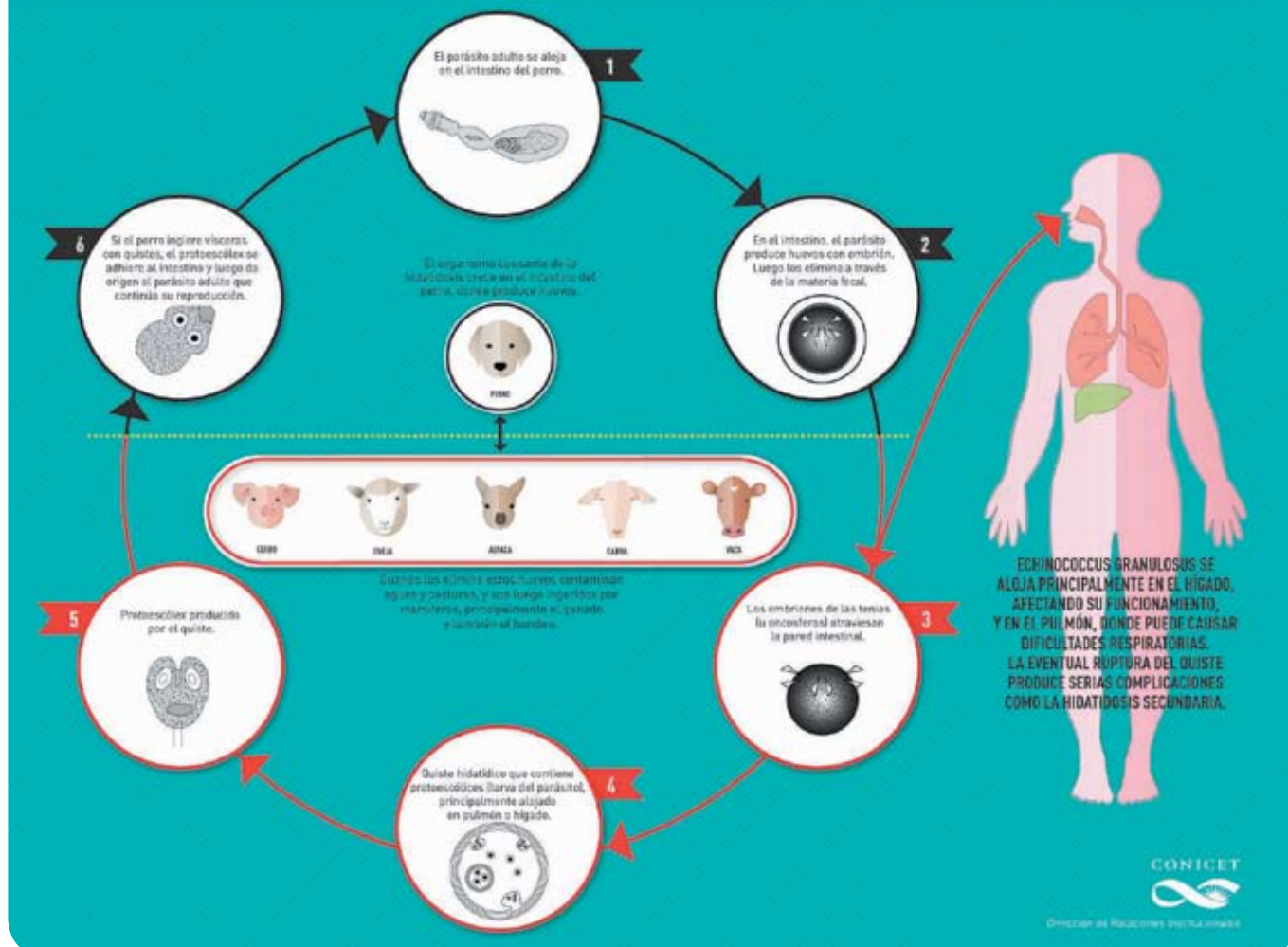
Según Rosenzvit, esto es frecuente en zonas rurales, donde se usan las entrañas de ovejas y otros ganados para alimentar a los perros. En el hombre el quiste hidatídico se aloja principalmente en el hígado, donde puede afectar su funcionamiento, y en el pulmón, donde puede causar dificultades respiratorias.

Otras localizaciones pueden tener consecuencias graves, como la cerebral o la ósea. Además, si ocurre rotura del quiste, pueden presentarse complicaciones como la hidatidosis secundaria, que es la formación de múltiples quistes a partir de las larvas liberadas del quiste principal.

La investigadora asegura que una de las principales causas de perpetuación del ciclo del parásito es alimentar a los perros con vísceras infectadas. “Una medida efectiva sería hervir las vísceras antes de alimentar a los perros, pero las regiones vulnerables son justamente las que no tienen gas o agua y por lo tanto el ciclo se mantiene. La hidatidosis es endémica en la Argentina al igual que en otros países de América del Sur”.

Para Rosenzvit la información obtenida al secuenciar los genomas de las tenias puede ser utilizada para desarrollar nuevas drogas, mejorar herramientas de diagnóstico y perfeccionar por ejemplo la vacuna desarrollada contra la hidatidosis que actualmente se produce para aplicar en el ganado. Si bien es exitosa, es bueno contar con alternativas en caso de que se desarrolle resistencia por parte del parásito. ■

CICLO DE VIDA DE ECHINOCOCCUS GRANULOSUS



Construcción de una base de datos parasitaria

La investigadora de CONICET Laura Kamenetzky, desde el Laboratorio de Biología Molecular de Hidatidosis del IMPAM, es la encargada de generar una base de datos genómica en conjunto con científicos de la Universidad de Minas Gerais en Brasil y de la Universidad Nacional de la República de Uruguay que incluirá datos de las variantes genéticas de patógenos que circulan en la región: *Cestodes* y *Trematodes*, parásitos que pueden provocar diferentes enfermedades en el ser humano. Según Kamenetzky, la creación de esta

base de datos también permite formar recursos humanos especializados en bioinformática y adquirir equipamiento informático para la región.

“Nos interesa generar una plataforma específica para las variantes que circulan en nuestro país y en la región porque no hay estudios específicos de las enfermedades provocadas por estos parásitos. Hasta ahora, si se buscaba generar una nueva droga antihelmíntica, había que basarse en el análisis de datos generados en otras especies”, comenta.

Ahora, con la disponibilidad de los nuevos datos genómicos y su futura incorporación en bases de datos especializadas, será posible focalizar los estudios sobre drogas antihelmínticas y mejorar su efectividad.

Para la investigadora, estas enfermedades desatendidas, como aquellas causadas por parásitos platelmintos –incluyendo las tenias–, afectan estimativamente a más de 250 millones de personas en el mundo, y un gran número de animales destinados a la producción ganadera.