

CONICET - UNR

El CONICET creará dos nuevos institutos de investigación

Se trata de un instituto que trabajará en Biología Estructural para el descubrimiento de nuevas drogas y otro para la investigación en Ciencias Agrarias.

El presidente del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Roberto Salvarezza, junto al Rector de la Universidad Nacional de Rosario (UNR), Darío Maiorana, firmaron las cartas de intención correspondientes para la creación de dos nuevos institutos de doble dependencia en Rosario.

“Estos institutos son centros temáticos creados con un enfoque multidisciplinario que permite abordar la solución de problemas complejos con miradas desde distintas disciplinas”, destacó Salvarezza. En referencia a la relación entre el CONICET y la UNR, agregó que “crear institutos junto a las universidades es poder complementarlas y lograr una integración mayor. Pensar un CONICET separado de la universidad es inconcebible”.

Por su parte, Maiorana sostuvo que “siempre es buena la asociación entre nuestra Universidad y el CONICET y, además, estas firmas son un reconocimiento a la capacidad técnica y formación de recursos humanos de la UNR”.

El Instituto de Investigaciones para el Descubrimiento de Drogas de Rosario (I+DR) realizará trabajos multidisciplinarios en áreas tales como la Química Combinatoria, Química Computacional, Biología Estructural, Biofísica, Biología Molecular y Celular, y Modelos Animales Experimentales Transgénicos, entre otras.

El I+DR contará con tecnología de última generación como el espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear que actualmente es el de mayor potencial tecnológico del país. Este instituto también tendrá un sistema integrado de microscopía de fluorescencia de alta sensibilidad que permitirá adquirir imágenes confocales y de células vivas por largos períodos de tiempo.

Este equipamiento es el quinto en el mundo y el primero en Latinoamérica. Existen otros de estas características en Estados Unidos, Alemania, China y España. La producción de este centro brindará a la comunidad médica y científica una metodología innovadora en el campo de la Resonancia Magnética Nuclear.

Durante la firma por el I+DR participaron el Director del CONICET, Miguel Ángel Laborde, la Secretaria de Ciencia y Tecnología de la UNR, Clara Eder López, y el investigador y director del Laboratorio e Instituto Max Planck de Biología y Biofísica Molecular de Rosario, Claudio Fernández.

En cuanto al Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR), integrará investigaciones en el desarrollo de la fisiología, genética, biotecnología, sociología, mercados y comercialización, y estará enfocado en la anticipación y solución de problemáticas críticas de nuestro país.

Durante la tarde, Salvarezza dio una charla abierta a todos los investigadores y alumnos de la Facultad de Ciencias Agrarias de la UNR y dialogó con los presentes sobre la creación del IICAR y la política de articulación del CONICET con las instituciones del Sistema Científico y Tecnológico. En esta oportunidad estuvo acompañado por el Rector de la UNR, el decano de la Facultad de Ciencias Agrarias, Guillermo Montero y la vicedecana, Teresa Mónica Qüesta. ■



Roberto Salvarezza, junto al Rector de la Universidad Nacional de Rosario, Darío Maiorana. Foto: CONICET Fotografía.

Inversión en tecnología

El espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear es de 600MHz, digital, de alta resolución y sensibilidad, equipado con tecnología de criosonda. Por sus características y capacidades tecnológicas este equipamiento permitirá desarrollar trabajos de In-Cell NMR, área inexplorada y de absoluta vacancia en la región latinoamericana. Bajo la supervisión de personal científico especializado en la temática, esta nueva capacidad constituirá a nuestro sistema científico nacional en uno de los referentes mundiales en esta área de trabajo.

Equipamiento menor de última generación

El I+DR contará con un espectrofluorómetro, espectrofotómetros de absorción electrónica, un espectropolarímetro de dicroísmo circular, un equipo de dispersión dinámica de la luz, un equipo de calorimetría de titulación isotérmica (ITC), un dispositivo lector de fluorescencia en microplacas/cubetas con agitación y anisotropía (TR-FRET y Alpha Screen), sistemas de cromatografía líquida y de bajas presiones diseñados para la purificación de proteínas, un cromatógrafo líquido de alta eficiencia analítico con detección UV y ELSD, un cromatógrafo líquido de alta eficiencia preparativo con detección UV y ELSD, un cromatógrafo de contracorriente de alta eficiencia analítico y preparativo con detección UV y ELSD, múltiples campanas de extracción y estaciones de reacciones para síntesis en paralelo, así como la infraestructura necesaria para producción de proteína enriquecida isotópicamente, su electroporación a células inmortalizadas en cultivo y el manejo y mantenimiento de dichas células, entre otras capacidades.

IBYME

Nuevo avance argentino en la lucha contra el cáncer

Investigadores del CONICET describen un mecanismo que permite tratar tumores hasta ahora resistentes a las terapias convencionales.

El suministro de oxígeno y nutrientes a través de la sangre es fundamental para asegurar la viabilidad de cualquier tejido, pero es sumamente crítico para las células tumorales que, debido a su alta tasa de reproducción y metabolismo, requieren cantidades superiores a las normales. Por eso muchas terapias apuntan a reducir el suministro de sangre al tumor a través de drogas que inhiben la proliferación de vasos en la zona, junto con otras sustancias que lo atacan.

Sin embargo, algunos tumores no responden a los tratamientos antiangiogénicos, es decir aquellos que buscan frenar la creación de nuevos vasos, y son por lo tanto más difíciles de tratar. Un nuevo estudio publicado por investigadores del CONICET en la portada de la prestigiosa revista *Cell* revela la naturaleza de uno de estos mecanismos de resistencia tumoral y logra revertirlo.

La clave reside en la relación entre dos proteínas: el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF, por su sigla en inglés) y la Galectina-1 (Gal-1). Ambas moléculas, cuan-

do actúan sobre un receptor específico de VEGF (el VEGFR2), promueven la división de las células endoteliales de los vasos para crear nuevos. Justamente algunas drogas antiangiogénicas disponibles en el mercado son anticuerpos específicos que actúan 'secuestrando' el VEGF e impidiendo que se una a su receptor.

“En tumores sensibles a estos fármacos, el anticuerpo que captura al VEGF tiene efectos positivos. Pero en aquellos que son resistentes a estas drogas, al poco tiempo de administrarlos entra en escena un mecanismo compensador que dispara nuevamente la creación de vasos”, comenta Gabriel Rabinovich, investigador principal del CONICET en el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME, CONICET-FIBYME) y director del grupo de trabajo que describió este mecanismo.

Rabinovich explica que a los 4-5 días de administrar la terapia anti-VEGF se detiene la creación de nuevos vasos y bajan los niveles de oxígeno. El grupo descubrió que en tumores refractarios la hipoxia activa una cascada de señales que lleva a que VEGFR2 se 'desnude' de su recubrimiento de ácido siálico. Este ácido, en células normales y tumores sensibles, actúa como un escudo que recubre los sitios a los que se puede unir Gal-1, que es además secretada

en grandes cantidades por los tumores frente a una disminución de los niveles de oxígeno.

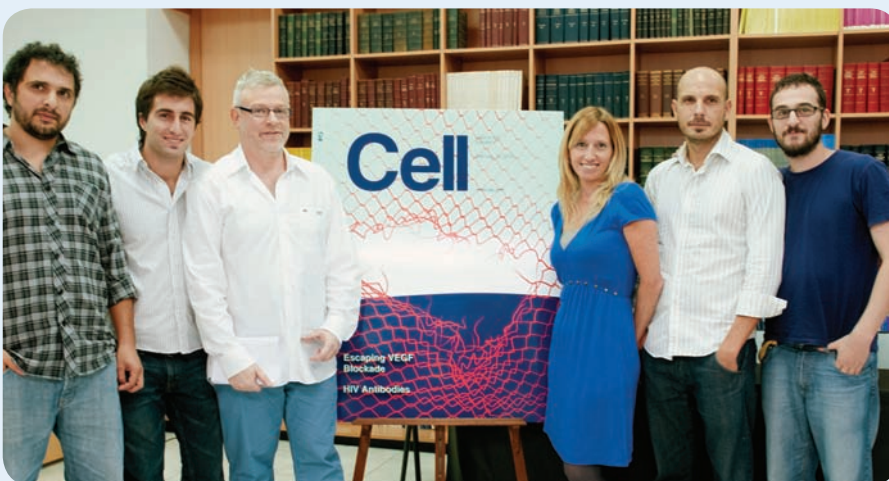
Gal-1 actúa sobre los azúcares (N-glicanos complejos) que expresa el VEGFR2 de las células endoteliales, a las que esta interacción estimula para que proliferen y se formen nuevos vasos. “En tumores sensibles al tratamiento el ácido siálico, que normalmente recubre estos receptores, permanece en su lugar. Entonces si Gal-1 quiere interactuar con los receptores, no puede. En cambio, en tumores refractarios, la hipoxia lleva a la pérdida de ácido siálico y además aumenta el número de sitios de unión para esa proteína”, agrega Rabinovich.

El equipo de investigación trabajó entonces con un grupo de tumores refractarios y logró revertir su sensibilidad al administrar conjuntamente dos anticuerpos: uno que 'secuestra' a VEGF y otro a Gal-1.

“A los 7 días de comenzado el tratamiento mixto disminuye la angiogénesis”, dice Diego Croci, investigador asistente del CONICET y primer autor del trabajo, “sin embargo al cuarto día observamos que la morfología de la vasculatura del tumor se modificaba”.

Los vasos sanguíneos tumorales usualmente tienen una disposición caótica y heterogénea, pero con el tratamiento combinado se reconfiguran hasta asemejarse a los de un tejido normal. Esto tiene beneficios terapéuticos en dos aspectos: al tener una arquitectura más ordenada, llegan entre dos y tres veces más oxígeno y linfocitos. Entonces, al disminuir los niveles de hipoxia baja la producción de Gal-1 y aumenta el flujo de células del sistema inmune al tumor para combatirlo.

Sin embargo, los investigadores advierten que aunque los resultados en laboratorio y animales de experimentación son muy positivos, aún no está disponible como tratamiento. “Conocer este mecanismo permite volver sensibles tumores que hasta ahora eran refractarios”, analiza Rabinovich, “pero todavía es necesario realizar más estudios antes de que llegue a los pacientes”. ■



El equipo de trabajo. Foto: CONICET Fotografía.

Diálogo con un investigador

Ciclo de entrevistas CONICET

Cristalografía, una ciencia centenaria

El 2014 fue declarado por la Asamblea General de las Naciones Unidas el año internacional de la cristalografía y el acto oficial de apertura se celebró en la sede de la UNESCO en París.

Por Alejandro Cannizzaro

Diego Lamas es Presidente de la Asociación Argentina de Cristalografía e investigador del CONICET y participó en la ceremonia junto a Adriana Serquis, investigadora del CONICET en el Centro Atómico Bariloche y elegida como representante de Latinoamérica en una sesión de jóvenes cristalógrafos del mundo.

Los especialistas cuentan las diferentes aplicaciones de una ciencia multidisciplinaria que cumple 100 años.

¿QUÉ ES LA CRISTALOGRAFÍA?

Diego Lamas: Es una ciencia con importantes aplicaciones en campos tan diversos como Física, Química, Biología, Geología, Medicina, diversas ramas de la Ingeniería, entre otras, y que estudia fundamentalmente el ordenamiento de átomos o moléculas en los materiales y cómo se relacionan sus propiedades con ese ordenamiento. Por ejemplo, ¿por qué son tan diferentes las propiedades del diamante y del grafito si ambos solamente tienen átomos de carbono? La respuesta la provee la cristalografía: el orden que presentan los átomos de carbono es diferente.

Adriana Serquis: Además, las herramientas que nos provee la cristalografía nos permiten conocer el orden cristalino de un material, que es interno y esto a su vez está relacionado con lo que observamos en sus propiedades ex-

ternas: eléctricas, magnéticas, mecánicas, ópticas, biológicas, etc.

¿POR QUÉ SE CELEBRA EL AÑO INTERNACIONAL DE LA CRISTALOGRAFÍA?

Diego Lamas: El Año Internacional de la Cristalografía fue propuesto por la Unión Internacional de Cristalografía (IUCr) teniendo en cuenta que se cumpliría el centenario de la difracción de rayos X en 2012, pero recién fue aprobado para el 2014, por lo que es una celebración que muchos esperábamos con ansias. También se celebran los 400 años de un famoso trabajo de Johannes Kepler sobre las simetrías y formas de cristales de hielo (realizado en 1611), que se considera el primer reporte escrito relacionado con el rol fundamental que juegan las simetrías en el estudio de la materia.

¿QUÉ ES LA DIFRACCIÓN DE RAYOS X Y POR QUÉ ES IMPORTANTE ESTE DESCUBRIMIENTO?

Diego Lamas: La difracción de rayos X es un fenómeno similar a la difracción de luz por redes ópticas. Fue descubierta en 1912 por el físico alemán Max von Laue. Al observar un patrón de difracción, demostró simultáneamente que los rayos X son ondas electromagnéticas de longitud muy pequeña en comparación con la luz visible y que los cristales están formados por estructuras ordenadas en forma periódica. Hoy en día sabemos que son átomos o moléculas. Poco después, William Henry Bragg y William Lawrence Bragg (padre e hijo) repitieron el experimento y demostraron que es posible determinar el tipo de ordenamiento, las simetrías que presenta y la ubicación precisa de los átomos en el material, dando origen así a la cristalografía moderna.



El investigador del CONICET y Presidente de la Asociación Argentina de Cristalografía, Diego Lamas. Foto: CONICET Fotografía.

¿CONQUÉ ELEMENTOS DE LA VIDA COTIDIANA SE PUEDE FORMAR UN CRISTAL?

Adriana Serquis: Los cristales se encuentran presentes en casi todos los objetos sólidos, aunque cuando son microscópicos o cuando son policristalinos (agregados de muchos cristales) no solemos reconocerlos. Por ejemplo, podemos verlos en la sal gruesa o los granitos de azúcar, en las joyas (aunque no todos los tenemos en nuestra vida cotidiana), pero también están en algunos polvos cosméticos, en pinturas, algunos componentes electrónicos o en el metal del marco de una ventana de aluminio.

¿EN QUÉ ASPECTOS DE TODOS LOS DÍAS SE REFLEJA EL TRABAJO DE UN CRISTALÓGRAFO?

Diego Lamas: La cristalografía está presente en casi todos los elementos que empleamos cada día. Se encuentra en la industria electrónica, en las propiedades mecánicas de los nuevos materiales utilizados en elementos deportivos, en los colores que presentan los pigmentos, en la respuesta de los medicamentos, en la eficiencia de los dispositivos de generación de energía, en los productos cosméticos. Hoy en día, a través de la cristalografía se puede estudiar cómo se pintó una obra de arte, cómo vencer enfermedades, cómo lograr alimentos más sabrosos, cómo preparar materiales de mejores propiedades, por ejemplo. Así, da respuesta a problemas complejos de la sociedad actual, empleando herramientas accesibles.

DESDE LA DIFRACCIÓN DE RAYOS X, 100 AÑOS ATRÁS, ¿CUÁLES FUERON LOS AVANCES MÁS DESTACABLES EN LA CRISTALOGRAFÍA?

Adriana Serquis: Hace cien años comenzaron los primeros experimentos y desarrollos matemáticos que permitieron determinar la estructura cristalina de los compuestos inorgánicos (el orden o arreglo periódico que conforman los cristales, como la sal de mesa, el cloruro de sodio en 1913). Entre los años 1920 y 1960 se desarrollaron métodos que permitieron resolver estructuras cada vez más complejas. Algu-

nos de los logros más importantes que fueron posibles a partir del avance de la cristalografía incluyen: el reconocimiento de modelos tridimensionales de proteínas que dieron lugar a comprender muchos procesos biológicos como la regeneración de huesos (la estructura mioglobina fue uno de los primeros proteínas en ser resuelta por Perutz y Kendrew en 1958); la resolución de la estructura del ADN (Crick, J. Watson, M. Wilkins y R. Franklin); las estructuras de nuevos materiales como las nanoesferas de carbono y el grafeno; la estructura de los pigmentos, que permite entre otras cosas la restauración de obras de arte o la determinación de falsificaciones; la comprensión de los procesos de deformación de aceros y el desarrollo de materiales eficientes para baterías o energías no convencionales.

¿POR QUÉ FUE IMPORTANTE EL ENCUENTRO EN PARÍS EN LA SEDE DE LAS NACIONES UNIDAS?

Adriana Serquis: En esta sesión inaugural con representantes de todo el mundo se destacaron muchos de los logros que fueron posibles gracias al desarrollo de la cristalografía. En particular, en la sesión de jóvenes se discutieron algunos de los desafíos que enfrentamos los investigadores y acciones necesarias que permitan impulsar las cooperaciones internacionales, la generación de escuelas de formación para estudiantes de posgrado y ma-

yores oportunidades de acceso a revistas y equipamientos especializados. Al menos quedó planteada la intención de que esta ciencia, ya de por sí interdisciplinaria, se vuelva cada vez más inclusiva.

¿QUÉ ACTIVIDADES VAN A LLEVARSE A CABO EN NUESTRO PAÍS EN EL AÑO INTERNACIONAL DE LA CRISTALOGRAFÍA?

Diego Lamas: En Argentina tenemos un doble festejo porque este año la Asociación Argentina de Cristalografía está celebrando el décimo aniversario de su fundación. Siendo un año tan singular, hemos decidido realizar diversas actividades académicas, educativas y de divulgación: reuniones científicas, cursos, jornadas para docentes, concursos, exhibiciones o muestras en exposiciones de Ciencia y Tecnología, etc. Además vamos a presentar por primera vez un “*Concurso Nacional de Crecimiento de Cristales para Colegios Secundarios*” que esperamos que entusiasme a alumnos y docentes de todo el país. A su vez, la Unión Internacional de Cristalografía ha propuesto un concurso mundial de Crecimiento de Cristales para alumnos de nivel primario o secundario, en el cual estamos colaborando. Esperamos así poder llegar a toda la sociedad, para que descubra el fascinante mundo de la Cristalografía y las numerosas aplicaciones que tiene. ■

Diego Lamas es investigador independiente del CONICET en el Departamento de Mecánica Aplicada de la Universidad Nacional de Comahue. Se licenció en Física en 1992 y se doctoró en 1999 en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (UBA). Es presidente de la Asociación Argentina de Cristalografía y vicepresidente provisional de la Asociación Latinoamericana de Cristalografía, fundada recientemente.

Adriana Serquis es investigadora independiente del CONICET en el Centro Atómico Bariloche y es representante regional de la Asociación Argentina de Cristalografía. Realizó su licenciatura en Ciencias Físicas en la Universidad de Buenos Aires (UBA); su doctorado en Física en el Instituto Balseiro – Universidad de Cuyo y su postdoctorado en Los Alamos National Laboratory, Estados Unidos.