

COLABORACIÓN NACIONAL

Científicos argentinos trabajan en productos biológicos contra el SARS-CoV-2

Investigadores del INTA, del Instituto de Ciencia y Tecnología "Dr. Cesar Milstein" y de la UBA avanza en la obtención de nanoanticuerpos monoclonales y anticuerpos policlonales para el diagnóstico y el tratamiento preventivo y terapéutico de COVID-19. Este es uno de los proyectos que será financiado por la Agencia de Promoción de la Investigación, el Desarrollo y la Innovación.

Miércoles, 06/05/2020 - 10:30

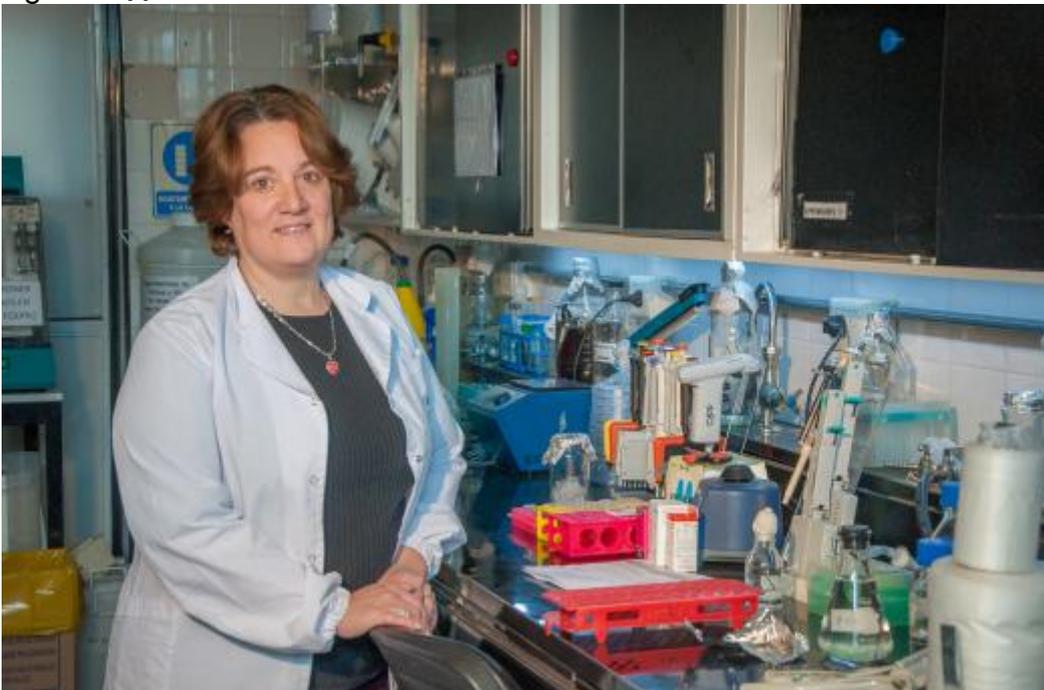
COVID-19 ^[1]

SARS ^[2]

nanoanticuerpos ^[3]

monoclonales ^[4]

Agencia ^[5]



[6]

En una colaboración internacional sin precedentes, científicos de todo el mundo avanza en una carrera cuyo principal punto de llegada es la obtención de una vacuna. En este sentido, investigadores del INTA (dependiente del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación), del Instituto de Ciencia y Tecnología (Dr. Cesar Milstein), de la UBA y del Instituto Nacional para la Salud (NIH) (de los Estados Unidos) se enfoca en la obtención de

nanoanticuerpos monoclonales recombinantes derivados de llamas y anticuerpos policlonales, derivados de la yema de huevo, para el diagnóstico y el tratamiento preventivo y terapéutico de la enfermedad causada por el virus SARS CoV-2.

Esta es una de las iniciativas seleccionadas por una comisión *Ad Hoc* que será financiada por la Agencia de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación [7] (Agencia I+D+i), dependiente del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Nación.

La Comisión *Ad Hoc* integrada por referentes de la Universidad de Buenos Aires, el Conicet, la Agencia I+D+i, la Universidad Nacional de Córdoba, el Instituto Tecnológico de Buenos Aires, la Universidad Nacional de La Plata, la Universidad Nacional del Sur, el Instituto Nacional de Tecnología Industrial, la Fundación Huésped y la Universidad ISALUD evaluó y analizó las 900 propuestas presentadas a la convocatoria Ideas Proyecto Covid 19. Finalmente seleccionaron 64 iniciativas que buscan aportar soluciones en el diagnóstico, control, prevención, tratamiento y monitoreo del coronavirus.

Trabajamos sin descanso para aportar un granito de arena que ayude a salvar la vida de las personas?, afirmó Viviana Parreño, responsable del Laboratorio de Virus Gastroentéricos del Instituto de Virología y coordinadora científica de INCUINTA del INTA, quien desde hace 13 años se dedica al estudio de los virus que causan la diarrea neonatal en diferentes especies de animales y en el desarrollo de nanoanticuerpos monoclonales recombinantes derivados de llamas, también conocidos como *nanobodies*.



Parreño: Trabajamos sin descanso para aportar un granito de arena que ayude a salvar la vida de las personas?.

Con una larga trayectoria en el ámbito de la investigación de virus, en 2005 Parreño y su equipo iniciaron en el INTA la línea de investigación en *nanobodies*, unas moléculas muy pequeñas derivadas de los anticuerpos de cadena pesada que poseen las diferentes clases de camélidos (camellos, llamas, alpacas, vicuñas y guanacos). Los *nanobodies* son las

moléculas más pequeñas que existen en la naturaleza y que poseen la capacidad de reconocer a otra y de neutralizarla.

Hasta ese momento, los estudios se centraban en seleccionar *nanobodies* que estén dirigidos a una parte externa de un virus, mientras que los desarrollados por el INTA se unieron a una proteína interna de Rotavirus y lograron neutralizar a todas las variantes que causan diarrea, tanto en niños como en animales. En el caso de *nanobodies* contra Norovirus, también observó que la neutralización ocurre porque esa unión provoca que el virus se desarme.

¿La capa superficial de un virus, contra la cual suelen generarse las vacunas, cambia constantemente y de especie a especie. Por ejemplo, las cepas de Rotavirus A detectadas hasta el momento poseen 35 variantes en su capa externa?, señaló Parreño.

Por su pequeñez y capacidad de escabullirse, los *nanobodies* reconocen la parte interna del virus. A esta característica extraordinaria se suma que, a diferencia de otras moléculas ¿que expuestas a altas temperaturas o a cambios en el pH suelen modificar su estructura?, los *nanobodies* mantienen sus propiedades funcionales en pH extremos y resisten altas temperaturas. Además, pueden administrarse por vía oral, nasal y también humanizarse y administrarse por vías sistémicas. Así, se presentan como una opción rápida y confiable.

Gracias a esta propiedad, Parreño se enfocó en el agente causal de la diarrea ¿tanto en niños como en bovinos? y, en 2017, presentaron Rotadial, el primer kit de diagnóstico basado en la tecnología VHH [8]. Este kit se distribuye a los 35 hospitales centinelas que forman la red de vigilancia de diarreas del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (INEI ANLIS) liderado por el Instituto Malbrán.



Investigadores argentinos se enfocan en la obtención de nanoanticuerpos monoclonales recombinantes derivados de llamas para el diagnóstico y el tratamiento preventivo y terapéutico de la enfermedad causada por el virus SARS CoV-2.

El descubrimiento de los nanoanticuerpos de llama capaces de neutralizar diferentes variantes del rotavirus, le permitió a Parreño y a su equipo ganar el primer premio en el 1.º Concurso de Inventos Patentados del Prosur [9]. En el marco del mismo concurso, las investigadoras del INTA Lorena Garaicoechea, Gisela Marcoppido y Viviana Parreño recibieron el premio especial a la "Mujer Inventora" [10].

Más tarde desarrollaron *nanobodies* contra Norovirus (el principal agente causal de diarrea en humanos de todas las edades, asociada al consumo de alimentos y agua contaminados). Ahora estábamos enfocados en VHH para influenza H1N1 pandémica y para rabia, cuando nos sorprendió la pandemia de COVID-19 y decidimos poner manos a la obra para avanzar contra este nuevo agente, afirmó Parreño.

Desde hace 14 años, INCUINTA trabaja en el desarrollo de plataformas para la producción de anticuerpos: *nanobodies* VHH de llamas y anticuerpos IgYs contra distintos antígenos, como el coronavirus bovino.

Estamos convencidos de que el tratamiento con anticuerpos es una de las grandes posibilidades y que los *nanobodies*, por sus cualidades, pueden ser una de las alternativas más prometedoras para enfrentar a la pandemia de coronavirus, expresó Parreño.

Para producirlos se inmuniza una llama y, cuando alcanza su máxima defensa contra el agente infeccioso, se le extrae sangre, se seleccionan los linfocitos circulantes y de allí el ARN (ácido ribonucleico) mensajero, que contiene los anticuerpos que elabora el camélido. Con el material se arma una biblioteca de genes que se emplea para seleccionar los VHH que están dirigidos contra la proteína o antígeno de interés.



Parreño: ¿Estamos convencidos de que el tratamiento con anticuerpos es una de las grandes posibilidades y que los *nanobodies*, por sus cualidades, pueden ser una de las alternativas más prometedoras para enfrentar a la pandemia de coronavirus?.

¿Sabemos que se trata de una herramienta que tiene mucho potencial, por eso queremos aportar nuestro conocimiento y experiencia?, aseguró Parreño y agregó: ¿Vamos a hacer todo lo que esté a nuestro alcance para colaborar con los tratamientos que buscan hacerle frente a la pandemia?.

El virus SARS-CoV-2 pertenece al grupo de los betacoronavirus que, si bien es diferente al sublinaje del coronavirus bovino ¿virus estudiado por la doctora Marina Bok, especialista que integra el equipo de Parreño?, es posible que puedan encontrar *nanobodies* neutralizantes para una terapia. ¿Creemos que vale la pena intentar la búsqueda porque es la estrategia más rápida y, seguramente, encontraremos anticuerpos cruzados para fines diagnósticos?, consideró Parreño.

En este sentido, gracias a un convenio de colaboración firmado entre el INTA y el Instituto Nacional para la Salud (NIH, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos, la doctora Karin Bok ¿investigadora principal en el desarrollo de vacunas del Centro de Investigación de Vacunas (VRC) del NIH? cedió al organismo un conjunto de plásmidos que permiten la expresión de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2, sumado a la puesta a punto de un método de determinación del nivel de anticuerpos neutralizantes. ¿Con estos antígenos podremos inmunizar llamas y gallinas para desarrollar anticuerpos monoclonales y policlonales que serán la base de los métodos de diagnóstico y terapias para combatir esta pandemia?, explicó Parreño.

¿Gracias a la experiencia de INCUINTA, sumado a la sinergia lograda con el grupo de Itatí Ibañez ¿del Instituto de Ciencia y Tecnología ¿Dr. Cesar Milstein?¿, con la participación de

un consorcio de investigadores de la Facultad de Ciencias Exactas y de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA, y de Elsa Baumeister ?del Servicio de Virosis Respiratorias del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI) de la ANLIS-Malbrán?, hace que este equipo pueda tener una respuesta excepcionalmente rápida frente a situaciones de emergencia, como es la actual pandemia de SARS-CoV-2?, destacó Parreño y agregó: ?Contar con un anticuerpo monoclonal, de fácil producción y purificación, sería una herramienta clave para el tratamiento de pacientes en estado avanzado y/o con enfermedades de base?.

En articulación permanente con Itatí Ibañez (Milstein) y con Karin Bok (NIH), los investigadores argentinos buscan la manera de neutralizar la infección viral. ?En el laboratorio, Itatí se concentra en expresar la proteína externa del virus ?llamada *spike*? que servirá para inmunizar una llama?, explicó Parreño y añadió: ?El animal genera una respuesta inmune contra esa proteína y, a partir de eso, obtenemos los nanobodies que servirán para desarrollar un tratamiento preventivo?.

A la par, Baumeister y su equipo colaboran con reactivos y metodología crítica para el seguimiento de la respuesta inmune de las llamas y los investigadores de la UBA están produciendo el dominio RBD (Receptor Binding Domain, por sus siglas en inglés) de *Spike* en diferentes sistemas de expresión con la intención de contribuir a mejorar la respuesta inmune de la llama.



En 2005 Parreño y su equipo iniciaron en el INTA la línea de investigación en nanobodies, unas moléculas muy pequeñas derivadas de los anticuerpos de cadena pesada que poseen las diferentes clases de camélidos.

Anticuerpos de gallinas

Las opciones no terminan en los camélidos. El equipo que lidera Parreño también se enfoca en el desarrollo de inmunoglobulinas de yema de huevo de gallinas (IgY). Se trata de anticuerpos que se forman como respuesta a la inoculación de antígenos seleccionados ¿pueden ser bacterias, virus, parásitos o proteínas? y se producen en gallinas hiperinmunizadas que transfieren en forma activa las Ig séricas a las yemas de los huevos donde se acumulan en gran cantidad ¿hasta 100 mg por huevo? y son de fácil extracción y purificación.

¿Las inmunoglobulinas de yema de huevo (IgY) son un desarrollo del INTA apto para numerosas aplicaciones incluyendo kits de diagnóstico y terapias específicas para enfermedades veterinarias e incluso humanas?, detalló Parreño.



Científicos argentinos trabajan en el desarrollo de anticuerpos policlonales, derivados de la yema de huevo, para el diagnóstico y el tratamiento preventivo y terapéutico de la enfermedad causada por el virus SARS CoV-2.

En 2017, Bioinnovo ¿la primera empresa público-privada de base tecnológica (EBT) formada por el laboratorio veterinario Vetanco y el INTA? presentaron IgY DNT el primer producto biológico del mundo [11], de origen nacional, basado en anticuerpos IgY y representa una solución sanitaria a la diarrea neonatal, que puede afectar hasta el 60 % de los terneros en rodeos de cría y al 100 % en tambos.

Con esta tecnología, los investigadores del INTA buscan inmunizar gallinas contra el agente infeccioso que genera el SARS-CoV-2 para obtener huevos enriquecidos con anticuerpos específicos. Así, la IgY anti SARS-CoV-2 será purificada a partir de la yema de los huevos y presentará un importante reactivo diagnóstico y, también, una potencial terapia para los pacientes.



Los investigadores del INTA buscan inmunizar gallinas contra el agente infeccioso que genera el SARS-CoV-2 para obtener huevos enriquecidos con anticuerpos específicos.

De acuerdo con Parreño, el objetivo es lograr una respuesta inmediata que implique mejor y mayor diagnóstico con sistemas que puedan monitorear a los individuos clínicamente sanos con métodos relativamente económicos, para ordenar su cuarentena y así frenar la dispersión de la infección del virus. ¿Contar con este diagnóstico implica estandarizar kits de alta sensibilidad y especificidad que permita medir la respuesta inmune de los pacientes?, afirmó.

En la actualidad, uno de los cuellos de botella para poder abastecer la inmensa demanda en cualquiera de estos puntos es contar con anticuerpos monoclonales, anticuerpos policlonales y antígenos en cantidad y calidad adecuada. Por esto, el equipo de investigadores une sus esfuerzos y conocimientos para obtener los anticuerpos específicos ¿nanoanticuerpos VHH y anticuerpos IgY? que serán producidos y titulados, de manera que puedan rápidamente ser transferidos para ser utilizados en ensayos de ELISA, *Strip Test*, *Dot blot* e inmunomarcaciones, entre otros.



-

Términos y Condiciones

-
-

Políticas de Publicación
Open Access Journal



Gerencia de Comunicación Institucional, DG SICyP. Chile 460 2.º piso. Tel: (011) 4339-0600.
CABA.

Revista RIA - INTA - ISSN 1669-2314 - ISSN 0325-8718

Source URL: <http://ria.inta.gob.ar/contenido/cientificos-argentinos-trabajan-en-productos-biologicos-contra-el-sars-cov-2>

Enlaces

- [1] <http://ria.inta.gob.ar/etiquetas/covid-19>
- [2] <http://ria.inta.gob.ar/etiquetas/sars>
- [3] <http://ria.inta.gob.ar/etiquetas/nanoanticuerpos>
- [4] <http://ria.inta.gob.ar/etiquetas/monoclonales>
- [5] <http://ria.inta.gob.ar/etiquetas/agencia>
- [6] http://ria.inta.gob.ar/sites/default/files/field/imagen/20190701_cnia_mottaviani_3.jpg
- [7] <https://www.argentina.gob.ar/noticias/resultados-de-la-convocatoria-ip-covid-64-proyectos-para-dar-respuesta-al-coronavirus>
- [8] <https://intainforma.inta.gob.ar/llamas-diagnostico-eficaz-del-rotavirus/>
- [9] <https://intainforma.inta.gob.ar/nanoanticuerpos-de-llamas-de-que-se-trata-el-mejor-invento-de-latinoamerica/>
- [10] <http://ria.inta.gob.ar/contenido/asistimos-un-momento-historico-de-la-mujer-en-la-ciencia>
- [11] <https://intainforma.inta.gob.ar/bioinnovo-lanza-al-mercado-tratamiento-contra-la-diarrea-neonatal/>