LA FUNDACION INSTITUTO LELOIR-INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOQUIMICAS FUNDACION CAMPOMAR (FIL-IIB-FC) COMO MOTOR DEL DESARROLLO DE LA INVESTIGACION EN BIOQUIMICA EN ARGENTINA

<u>Propósito</u>. El propósito de este escrito es mostrar como tanto del núcleo inicial de investigadores en el Instituto de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar como de investigadores que se incorporaron posteriormente a él se originaron varios centros de investigación en la misma disciplina en nuestro país.

<u>Metodología</u>. Para el periodo fundacional 1947-1958 se seguirán las publicaciones originales provenientes del IIB-FC y se explicitarán las afiliaciones anteriores y posteriores de sus autores. Para el periodo 1958-presente esta metodología es imposible de seguir por el aumento en el número de los investigadores y la diversificación creciente de la temática de sus trabajos. Se recurrió entonces a la memoria histórica.

<u>Introducción</u>. A fines de 1945 y principios de 1946 el Dr. Bernardo Houssay fue repuesto como Profesor de Fisiología en el Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UBA. Regresó a esta institución, dejando, pero no cerrando el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME). Cabe aclarar que el Dr. Houssay había sido dejado cesante de su cargo en la Facultad de Medicina en 1943 por el Poder Ejecutivo Nacional. Fundo entonces al IBYME (institución privada) con sede en la calle Costa Rica 4185.

El Dr. Leloir, que regresaba de una estadía en los EE.UU., se incorporó entonces al Instituto de Fisiología, pero constituyendo un grupo independiente del Dr. Houssay. Se incorporó entonces al micro grupo de Leloir el Dr. Ranwell Caputto, médico de Santa Fe, que regresaba de un entrenamiento posdoctoral en Gran Bretaña. La intención era estudiar la oxidación de ácidos grasos siguiendo la temática de Leloir en el Instituto de Fisiología a fines de los años treinta. Como ahora planeaban hacerlo en bacterias reclutaron a un microbiólogo, el Dr. Raúl Trucco (Dr. en Química). Cabe mencionar que tanto Leloir como Caputto y Trucco eran ya investigadores formados. El nuevo gobierno que asumió en junio de 1946 expulsó a Houssay de su cargo en la Facultad de Medicina, con el pretexto de que había llegado a la edad jubilatoria, aunque solo tenía 60 años. Este regresó entonces al IBYME. Leloir, Caputto y Trucco se quedaron entonces en la Facultad de Medicina por un cierto tiempo. Según contaba Leloir, como se sintieron un poco solos va que la mayoría de sus colegas habían acompañado a Houssay, decidieron mudarse al IBYME. Una vez en el IBYME se incorporó el Dr. Carlos E. Cardini (Bioquímico), que había sido dejado cesante de su cargo de Profesor de Bioquímica en la Universidad Nacional de Tucumán. Fue entonces (1947) que el Sr. Jaime Campomar (industrial textil) se acercó al Dr. Houssay y le comunico su intención de financiar un instituto dedicado a la investigación en Bioquímica. Dicha donación era realizada en memoria de sus padres y el nuevo instituto recibió el nombre de Instituto de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar (IIB-FC). El Dr. Houssay le sugirió el nombre de Leloir como Director del nuevo instituto. El IIB-FC se instaló en una casa alquilada en la calle Julián Álvarez 1719, a la vuelta del IBYME, que se ubicaba sobre la calle Costa Rica. Como se mencionó más arriba, el propósito inicial del Dr. Leloir era estudiar el mecanismo de oxidación de ácidos grasos en bacterias. Como los resultados en este tema no eran alentadores, Caputto menciono que durante la realización de su Tesis Doctoral en la Universidad de Córdoba había podido sintetizar lactosa (disacárido compuesto de galactosa-glucosa, también llamada azúcar de la leche) incubando glucógeno con extractos de glándula mamaria. El glucógeno es un polisacárido compuesto por muchas unidades de glucosa. Es de hacer notar que tanto el glucógeno, como la glucosa y la galactosa son hidratos de carbono (azucares). Caputto propuso entonces tratar de repetir estos experimentos. Así lo hicieron, pero con resultados negativos. Esta transformación (glucógeno a lactosa) sabemos hoy que es imposible. Muchos años después Leloir creía que lo que había detectado inicialmente Caputto no era lactosa sino maltosa (disacárido compuesto por glucosa-glucosa), que se puede formar por degradación amilolítica del glucógeno y atribuía el error de Caputto a los métodos muy rudimentarios de identificación de azucares que se usaban en esos años. Leloir entonces propuso estudiar no la formación de lactosa sino su degradación y utilización como fuente de energía. Y así comenzó la historia científica del IIB-FC. Menciono estos hechos para hacer notar que el que introdujo la temática de estudio (metabolismo de hidratos de carbono) no fue Leloir sino Caputto. Remarco así el carácter de equipo que formaban inicialmente los integrantes del IIB-FC, donde no había una jerarquía marcada entre ellos. Por otra parte, dado que el presente documento tiene por finalidad historiar las filiaciones científicas de los investigadores que trabajaron en el IIB-FC, creo que es necesario mencionar que Leloir realizo su Tesis Doctoral en el Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires bajo la dirección de Bernardo Houssay a comienzo de los años 30.

PERIODO 1947-1951 (SEDE JULIAN ALVAREZ 1719)

En la memoria 1947-1951 del IIB-FC figuran los siguientes investigadores cuya afiliación era el IIB-FC: Luis F. Leloir, Carlos E. Cardini, Ranwell Caputto, Raúl Trucco, Alejandro Paladini y Enrico Cabib.

En dos casos se puede establecer una relación mentor-discípulo. La primera (Leloir-Paladini) es un poco tenue, ya que al incorporarse Paladini al IIB-FC, lo hizo como becario-posdoctoral. En cambio, Cabib realizo su Tesis Doctoral en el IIB-FC dirigido por Leloir. El IIB-FC instauro un sistema de becas por el cual un investigador se podía incorporar (uno por año) como becario al grupo de investigadores. El primer becario fue el Dr. Paladini y el tercero Enrico Cabib. El segundo fue el Ing. Agrónomo Colombino que abandono la investigación al poco tiempo de integrarse al IIB-FC para dedicarse a la venta de maquinaria agrícola. La relación entre los primeros cuatro investigadores mencionados más arriba era más bien de colaboración entre pares, si bien Leloir era el Director del Instituto y por su formación y experiencia era el real director de la investigación.

Cabe mencionar que entre las publicaciones de este periodo figura la Tesis Doctoral de Enrico Cabib, presentada ante la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (FCEN-UBA). Esta Tesis fue dirigida por Leloir.

En la misma memoria figuran dos investigadores que trabajaron brevemente en el IIB-FC: María Teresa Tabares de Paladini y Naum Mittelman. M.T.T. de Paladini (uruguaya) era la esposa de Alejandro Paladini. Realizó su Tesis a ser presentada en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de la Republica (Montevideo) en el IIB-FC como pasante transitorio. Trabajo bajo la dirección de Leloir y Houssay. El Dr. Mittelman realizo una pasantía transitoria en el IIB-FC de donde se retiró para dedicarse a la docencia universitaria

En la memoria figuran también los siguientes investigadores no pertenecientes al IIB-FC, lo que representa una colaboración entre investigadores de dos instituciones: Bernardo A. Houssay, Carlos Martínez y O. M. Repetto.

Bernardo A. Houssay y Carlos Martínez eran Investigadores del IBYME. El Dr. O. M. Repetto era investigador en el Dto. de Química Biológica de la Facultad de FCEN-UBA

PERIODO 1952-1958 (SEDE JULIAN ALVAREZ 1719)

En los trabajos publicados en este periodo figuran los siguientes investigadores pertenecientes al IIB-FC y ya mencionados anteriormente Leloir, Caputto, Cabib, Paladini, Trucco. Nuevas incorporaciones: Horacio Pontis Videla, Dr. en Química por el Dto. de Qca. Orgánica de la FCEN-UBA, cuarto becario del IIB-FC, José Luis Reissig, biólogo y genetista, José Manuel Olavarría, médico que años después presentaría una Tesis Doctoral dirigida por Leloir. En cuanto a investigadores de presencia transitoria mencionaremos a Julio Chiriboga, investigador peruano, a Moshe Aronson, del Instituto Weizmann de Rehovot (Israel). En cuanto a investigadores de otras instituciones que presentaron trabajos efectuados en colaboración con investigadores del IIB-FC están en este periodo Charles Yanofsky del Dept. of Microbiology, Yale University, New Haven, Connecticut (USA), Jack Strominger, de los National Institutes of Health, Bethesda (USA), A. Verdier y Alcides Rega de la Catedra de Física, Escuela de Farmacia, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Buenos Aires. Es de hacer notar que en este periodo varios investigadores del IIB-FC partieron a USA a fin de realizar estadías más o menos largas de especialización: Ranwell Caputto como profesor de Bioquímica de la Universidad de Oklahoma (solo regresaría al país en 1963), Raúl Trucco, primero a la Universidad de California y luego a la de Oklahoma, junto con Caputto, Enrico Cabib para trabajar con Irving Wilson en el laboratorio de David Nachmanson en Nueva York y Alejandro Paladini al Laboratorio de Lyman Craig en el Instituto Rockefeller en Nueva York.

Hemos narrado aquí lo que podríamos llamar la primera etapa del IIB-FC, de 1947 al 1957, cuando el instituto tenía su sede en la Calle Julián Alvarez 1719. En 1958 el IIB-FC se mudó a Vuelta de Obligado 2490 y se abrió otra etapa. ¿Que sucedió con los investigadores del IIB-FC mencionados más arriba?

Leloir, Cardini y Olavarría continuaron en el IIB-FC (salvo un breve pasaje de Olavarría en Tucumán) y volveremos a ellos más abajo. Caputto regresó al país en 1963 como profesor de Química Biológica en la Facultad de Cs. Químicas de la Universidad de Córdoba. Posteriormente se creó el CIQUIBIC (Centro de Investigaciones en Química Biológica de Córdoba, entidad de doble dependencia CONICET-Universidad Nacional de Córdoba). De ahí surgió una brillante escuela de bioquímicos como Héctor Barra, Federico Kumar, Hugo Maccioni, Beatriz Caputto etc. Paladini regreso al país como profesor de Química Biológica de la nueva Facultad de Bioquímica y Farmacia de la Universidad de Buenos Aires (FFB-UBA), estableciéndose así un muy destacado centro de investigación en esta disciplina (Drs. Garrahan, Rega, Santomé, Dellacha, Rossi, etc.). Posteriormente se creó el IQUIFIB (Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas, dependiente de la mencionada Facultad y del CONICET). Trucco regreso al país como profesor de Microbiología de la FCEN-UBA. A raíz de los sucesos universitarios de 1966 paso a la Universidad de Córdoba junto con Caputto y luego a la Universidad de Mar del Plata. El Dr. Ricardo Farías se formó con el Dr. Truco en la FCEN-UBA. Paso luego a desempeñarse como Profesor de Bioquímica de la Universidad de Tucumán, donde se creó el INSIBIO (Instituto Superior de Investigaciones Biológicas, dependiente de a Universidad de Tucumán y del CONICET). Allí formo científicamente al Dr. Diego de Mendoza, el cual fue el impulsor y fundador del IBR (Instituto de Biología de Rosario, entidad dependiente de la Universidad Nacional de rosario y del CONICET). Reissig pasó a ser Profesor de Genética en la FCEN-UBA. A raíz de los sucesos de 1966 emigro a USA. Un destino similar fue el de Cabib, que en 1967 paso a desempeñarse en los Nacional Institutes of Health (Bethesda, Maryland, USA) donde llevo a cabo una brillantísima carrera como investigador. Pontis Videla pasó a desempeñarse en Bariloche en la Fundación Bariloche donde formo al Dr. Ricardo Wolosiuk. Luego Pontis paso a desempeñarse en la Universidad de Mar del Plata.

Para este periodo podemos establecer entonces los siguientes árboles genealógicos en nuestro país:

Caputto (IIBFC)----- Química Biológica en la Universidad de Córdoba-(CIQUIBIC)

Trucco (IIBFC)-----Microbiología FCEN-UBA----- Farías, Química Biológica en la Universidad de Tucumán (INSIBIO) ------ De Mendoza, Química Biológica en Rosario (IBR)

Paladini (IIB-FC)---- Química Biológica en la FFB-UBA (IQUIFIB)

Pontis (IIB-FC)---- Química Biológica en la Universidad de Mar del Plata

PERIODO 1958-1983 (SEDE VUELTA DE OBLIGADO 2490)

En 1958 el IIB-FC se mudó al edificio de la calle Vuelta de Obligado 2490, ocupando el primer y parte del segundo piso. La planta baja y el subsuelo fueron ocupados por el IBYME. El edificio (que había sido un colegio de monjas) era en ese momento propiedad del Ministerio de Salud Pública. Posteriormente paso a ser propiedad del CONICET. La ampliación del espacio de laboratorio trajo como consecuencia la incorporación de nuevos investigadores y la formación de varios grupos independientes dentro de la institución. Lentamente la temática de estos se fue separando del estudio de la Bioquímica de Hidratos de Carbono y abarcando nuevos campos de estudio. En ese mismo año el IIB-FC se asoció con la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN) de la Universidad de Buenos Aires, creándose el Instituto de Investigaciones Bioquímicas de la FCEN (IIB-FCEN). Esta asociación duro hasta el año 2004. Como consecuencia de ella se intensifico la docencia y la presencia de becarios de doctorado dentro del IIB-FC. Muchos de estos doctorandos, una vez recibidos pasaron a desempeñarse en otros centros de investigación tanto del país como del extranjero. Uno de estos doctorandos fue Alberto Kornblihtt quien fue supervisado en su Tesis doctoral por un jefe de grupo del IIB-FC, el Dr. Héctor Torres. Luego de un entrenamiento posdoctoral en el Reino Unido Kornblihtt paso a desempeñarse primero como docente e investigador en la FCEN-UBA y luego como Fundador y Director del IFIBYNE (Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias, institución de doble dependencia FCEN-CONICET), situado en la Ciudad Universitaria de la UBA. En el momento de mudar el IIB-FC de la sede de Vuelta de Obligado a la nueva sede de Avenida Patricias Argentinas 435, el Dr. Héctor Torres decidió quedarse en el edificio que había ocupado el IIB-FC, fundando un nuevo instituto, denominado Instituto de Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI, dependiente del CONICET). Por otra parte, en 1983 se creó el Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Buenos Aires (IIBBA), institución de doble dependencia IIB-FC y CONICET. Coexistían entonces compartiendo el mismo espacio, equipos e investigadores tres instituciones, el IIB-FC, el IIBBA y el IIB-FCEN.

Para este periodo podemos entonces establecer la siguiente filiación:

Torres (IIB-FC)----Torres (INGEBI)

Torres (IIB-FC)----Kornblihht (FCEN y IFIBYNE)

PERIODO 1984-PRESENTE (SEDE AVENIDA PATRICIAS ARGENTINAS 435)

La existencia de un espacio aun mayor del que se disponía en la sede anterior aumento el número de grupos independientes y diversifico aún más la temática de investigación. En esos años se incorporaron al IIB-FC dos investigadores, los Drs. Juan J. Cazzulo y Alberto Carlos Frasch, que dirigieron sus respectivos grupos de investigación. Por esos años el CONICET decidió fundar un instituto en la localidad de Chascomús, el Instituto Tecnológico de Chascomús (INTECH). El Dr. Leloir sugirió como director a un ex-tesista suyo, el Dr. Rodolfo Ugalde que se desempeñaba como Jefe de un grupo de investigación en el IIB-FC. El Dr. Ugalde continuó trabajando en esta última institución ejerciendo simultáneamente la dirección del INTECH. En 1997 los Drs. Frasch, Cazzulo y Ugalde decidieron trasladarse a un nuevo instituto, el llamado Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB-UNSAM, dependiente de la Universidad Nacional de San Martin) localizado en el partido del mismo nombre en la Provincia de Buenos Aires. Se formó entonces un Instituto doble, IIB-INTECH (dependiente tanto de la UNSAM como del CONICET.

Para este periodo podemos entonces establecer la siguiente filiación:

Frasch, Ugalde, Cazzulo (IIB-FC)-----Frasch, Ugalde, Cazzulo (IIB-UNSAM-INTECH

RESUMEN

De la institución inicial IIB-FC existen actualmente, además de esta misma entidad que recibe ahora el nombre de Fundación Instituto Leloir en honor a su fundador, nueve instituciones de igual propósito derivadas directa o indirectamente de ella, una en la Provincia de Tucumán, una en la Provincia de Córdoba, una en la Provincia de Santa Fe, tres en la Provincia de Buenos Aires y tres en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Armando Parodi

2020