

Proyecto

Centro Regional de Ingeniería de Proteínas (CRIP)

Fondo para la Convergencia Estructural del MERCOSUR- FOCEM

**Argentina- Brasil – Paraguay – Uruguay
RECYT**

Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR), UNR-CONICET, Rosario, Argentina
Fundación Instituto Leloir-IIBBA (CONICET), Buenos Aires, Argentina
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (FCEN-UBA), Buenos Aires,
Argentina
Instituto de Física de Sao Carlos, Universidad de Sao Paulo, Brasil
Centro Nacional de Ressonância Magnética Nuclear, Núcleo de Biología Estructural e Bioimagem,
Universidade Federal de Rio de Janeiro, Brasil
Laboratório Nacional de Biociências, Campinas, Brasil
Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (I.I.C.S.), Universidad Nacional de Asunción,
Paraguay
Institut Pasteur de Montevideo - Uruguay

Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad de la Republica, Uruguay

Octubre de 2014

FICHA

a) Título y Resumen del Proyecto. Visión y Misión	OK
b) Componente y Programa FOCEM al que se vincula	OK
c) Datos Institucionales	OK
d) Alcance y localización geográfica	OK
e) Análisis de los involucrados y objetivos	OK
f) Matriz de Marco Lógico y Matriz FODA del Proyecto	OK
g) Beneficios Estimados	OK
h) Estimación de potenciales beneficiarios directos e indirectos	OK
i) Situación sin proyecto	OK
j) Análisis de las alternativas posibles	OK
k) Justificación de la Alternativa seleccionada	OK
l) Indicadores Económicos	
m) Relación con otros proyectos (Complementarios, Concurrentes o Sustitutos)	OK
n) Descripción técnica del proyecto	OK
o) Costos y cronograma financiero	
p) Matriz de financiamiento	
q) Plazo estimado entre el inicio y la finalización de la ejecución del proyecto	

ANALISIS

- a. Análisis técnico
- b. Análisis Jurídico.
- c. Análisis financiero
- d. Análisis del impacto socioeconómico
- e. Análisis Ambiental
- f. Información Institucional
- g. Información específica

ANEXOS

1. Notas de aprobación de la RECYT al Centro de Biología Estructural del Mercosur (CeBEM) como proyecto MERCOSUR
2. Estatuto de Funcionamiento de CeBEM

3. Notas de compromiso de las Instituciones participantes como Nodos de CeBEM
4. CV de los directores e investigadores participantes del proyecto (uno por Nodo)
5. Estatutos de las Instituciones participantes
6. Cartas de Adhesión de las Empresas de Base Tecnológica asociadas al Proyecto
7. Información Presupuestaria

● **Título:**

Centro Regional de Ingeniería de Proteínas (CRIP)

Resumen:

Las proteínas son moléculas biológicas que ejecutan la gran mayoría de las funciones de las células, adoptando estructuras únicas que les permiten activar reacciones químicas complejas, enviar señales y transportar materiales esenciales para la vida. Debido a su versatilidad, las proteínas son utilizadas en procesos industriales como catalizadores y como agentes terapéuticos en salud y nanotecnología, con la virtud adicional de que, siendo moléculas biológicas fácilmente degradables, resultan amigables para el ambiente.

Tradicionalmente para estas aplicaciones se han utilizado las proteínas aisladas de organismos nativos. La obtención de estas proteínas naturales es compleja y muy cara, lo que en muchos casos ha limitado su impacto industrial. Los recientes avances en el campo de la Biología Estructural, sumados a las técnicas de ADN recombinante de la Biología Molecular, han permitido un fuerte desarrollo de un área de aplicación conocida como ingeniería de proteínas (IP). La IP permite diseñar y obtener proteínas optimizadas para aplicaciones biotecnológicas a costos muy bajos y con gran rendimiento, así como también generar nuevas proteínas, con capacidades y/o funciones nuevas, que no existen en la naturaleza, ampliando el repertorio de potenciales aplicaciones de las mismas. Las perspectivas de la industria innovadora regional en el campo de las farmacéuticas, biotecnología y nanotecnología, hoy requieren de la ingeniería de proteínas tanto para la generación de nuevos productos, como para mejorar el valor agregado de los productos ya existentes en el mercado mejorando su productividad y/o eficiencia.

Este desafío requiere (1) recursos humanos altamente capacitados, (2) tecnología de avanzada, (3) interacción sinérgica de los diferentes especialistas y (4) una fluida comunicación con la industria. El Centro de Biología Estructural del Mercosur (CeBEM) es una red de 9 laboratorios de excelencia de 4 países que ha permitido unificar tecnología de punta y formar recursos humanos, lo que permite ser competitivos a nivel internacional. Este esfuerzo, materializado en los últimos 5 años, ha generado masa crítica en la región, y resulta el grupo adecuado para encarar un proyecto de esta índole.

Este proyecto pretende capitalizar los recursos humanos e instrumental disponible para generar un Centro Regional de Ingeniería de Proteínas (CRIP) que permita, sinérgicamente, transferir esta

experiencia al sector de innovación productiva regional.

- **Componente FOCEM al cual se vincula**

Este proyecto se vincula al Programa II del FOCEM: **Programa de desarrollo de la Competitividad.**

c) Datos Institucionales

El Centro de Biología Estructural del MERCOSUR (CeBEM) es un proyecto aprobado por la Reunión Especializada de Ciencia y Tecnología del MERCOSUR (RECyT) en la reunión de Montevideo de noviembre de 2011, por lo cual cuenta con el aval de los funcionarios Coordinadores Nacionales de dicha Reunión especializada como así también con el de los Directores de las Instituciones de investigación que participan del mismo. Por otra parte, el CeBEM ha recibido apoyo financiero de instituciones gubernamentales de ciencia y tecnología de tres países: El Ministerio de Ciencia, Técnica e Innovación Productiva (MinCyT) de Argentina, el Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) de Brasil y el Ministerio de Educación y Cultura de Uruguay, lo que evidencia el alto compromiso a este proyecto. Estos fondos han sido complementados con fondos de las propias instituciones participantes, así como de variadas instituciones fuera de la región y aportes privados.

Por Argentina:

Dirección Nacional de Relaciones Internacionales

Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva,

Ing. Águeda Menvielle

amenvielle@mincyt.gov.ar

(54 11) 4891-8470 / 71 / 72 / 73

Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR), CONICET-UNR, Rosario, Argentina

Dr. Alejandro J. Vila

vila@ibr-conicet.gov.ar

(54 341) 4237070

Fundación Instituto Leloir-IIBBA (CONICET), Buenos Aires, Argentina

Dr. Fernando Goldbaum

fgoldbaum@leloir.org.ar

(54 11) 5238 7500

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de Universidad de Buenos Aires (FCEN-UBA), Buenos Aires, Argentina

Dr. Marcelo A. Marti

marcelo@qi.fcen.uba.ar

(54 11) 4576 3380. ext 123

Por Brasil:

**Coordinadora Titular de la Comisión de Apoyo al Desarrollo Científico y Tecnológico
Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación**

Eliana Cardoso Emediato de Azambuja

emediato@mct.gov.br

(55 61) 2033 811

Instituto de Física de São Carlos, Dpto. Física, Universidad de Sao Paulo, Brasil

Dr. Richard Garratt

richard@ifsc.usp.br

(55 16) 3373 9758

**CNRMN- Centro Nacional de Ressonância Magnética Nuclear, Núcleo de Biologia Estrutural e
Bioimagem, Universidade Federal de Rio de Janeiro, Brasil**

Drs. Jerson Lima da Silva/Fabio C. L. Almeida

jerson@bioqmed.ufrj.br, falmeida@cnrmn.bioqmed.ufrj.br

(55 21) 2562 6789

Laboratório Nacional de Biociências (LNBIO), Campinas, Brasil

Dr. Kleber Franchini

kleber.franchini@lnbio.org.br

(55 19) 3512 1010

Por Paraguay:

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

Dr. Luis Alberto Dávalos

presidencia@conacyt.gov.py

(595 21) 506 223

**Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (I.I.C.S.)- Universidad Nacional de Asunción
(UNA), Asunción, Paraguay**

Dra. Graciela Russomando

grusso@rieder.net.py

(595 21) 424 520

Por Uruguay:

Ministerio de Educación y Cultura

DICyT - Dirección de Innovación, Ciencia y

Tecnología para el Desarrollo

Lic. Gabriel Aintablian
direccion@dicyt.gub.uy
(598) 2901 4285

Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay

Dr. Alejandro Buschiazco
alebus@pasteur.edu.uy
(598) 2522 0910

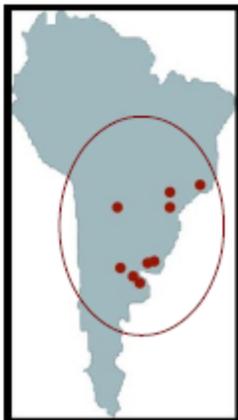
Centro de Investigaciones Biomédicas (CEINBIO), Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Dr. Rafael Radi
rradi@fmed.edu.uy
(598 2) 924 9562

d) Alcance y localización geográfica

El CeBEM es un Centro Virtual integrado por las siguientes Instituciones:

- Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR), UNR-CONICET, Rosario, Argentina.
- Fundación Instituto Leloir-IIBBA (CONICET), Buenos Aires, Argentina.
- Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (FCEN-UBA), Buenos Aires, Argentina.
- Instituto de Física de Sao Carlos, Universidad de Sao Paulo, Brasil.
- Centro Nacional de Ressonância Magnética Nuclear, Núcleo de Biología Estructural e Bioimagem, Universidade Federal de Rio de Janeiro, Brasil.
- Laboratório Nacional de Biociências (LNBIO), Campinas, Brasil.
- Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (I.I.C.S.), Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
- Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay.
- Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad de la Republica, Uruguay.



1. IFSC-SAN CARLOS, BRAZIL
2. CNRMN-RIO DE JANEIRO, BRAZIL
3. LNBIO-CAMPINAS, BRAZIL
4. FIL-IIBA, BUENOS AIRES, ARGENTINA
5. IBR-ROSARIO, ARGENTINA
6. FCEN-UBA -BUENOS AIRES, ARGENTINA
7. IPM-MONTEVIDEO, URUGUAY
8. CEIMIO MONTEVIDEO

Los 9
nodos
de
CeBE
M
cubren
en
cuatro
o
países
de

MERCOSUR, e incluyen los principales centros en Biología Estructural de la región al momento de su constitución. La estructura de CeBEM no es cerrada, en tanto y en cuanto el apoyo financiero no está limitado a miembros de los 9 nodos, y se planea incorporar nuevas instituciones afiliadas según el crecimiento de la disciplina en la región. Por lo tanto, el Centro ya posee una amplia cobertura territorial e institucional. El equipamiento disponible en los 9 nodos en la actualidad tiene un costo de más de 30 millones de dólares (costo actualizado de reemplazo en el mercado), que se ha puesto a disposición de los distintos componentes, y se ofrece dentro de este proyecto.

e) Análisis de los centros involucrados y Objetivos

e.1. Análisis de los centros involucrados

e.1.1. Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR)

El Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario es un instituto de investigación cuyo objetivo principal es contribuir a la generación y la difusión del conocimiento científico en Ciencias Biológicas a través de la investigación, la docencia y la vinculación con la sociedad. Es una institución sin fines de lucro, creada en 1999 como instituto dependiente de CONICET y de la Universidad Nacional de Rosario.

Sus objetivos generales son: a) Promover el desarrollo de investigaciones científicas y tecnológicas en las áreas de Biología Molecular, Bioquímica, Biología Estructural, Genética, Microbiología y Biología del Desarrollo, estudiando mecanismos moleculares subyacentes en procesos biológicos vinculados con estos temas. b) Contribuir a la formación de recursos humanos de alto nivel, coordinando este quehacer con el de la UNR, otras Universidades Nacionales y otras instituciones científicas y/o tecnológicas del país y del extranjero. c) Desarrollar proyectos tecnológicos y de asesoramiento al sector productivo y al Estado en áreas de su competencia.

El IBR está equipado para realizar tareas de investigación en Biología Molecular, Bioquímica, Microbiología y Biología Estructural, de acuerdo a las necesidades específicas de los grupos instalados. El IBR forma parte, en conjunto con la Fundación Instituto Leloir (Buenos Aires), de la Plataforma de Biología Estructural y Metabólica financiada por el Ministerio de Ciencia de la Nación.

Equipamiento disponible:

- Espectrómetro de RMN Avance II de 600 MHz

- Espectrómetro de RMN Avance II de 700 MHz

- Robot de cristalización

- Generador de ánodo rotatorio

- Espectrómetro de masas LC/QTOF

- Microscopio confocal

- Técnicas biofísicas (CD, fluorescencia, stopped flow, MS)

- Parque extenso de química de proteínas, biología molecular

e.1.2. Fundación Instituto Leloir (FIL)

La **FIL** es un centro de investigación científica dedicado a la investigación y formación de recursos humanos mediante la docencia de post grado en bioquímica y biología celular y molecular. Es una organización sin fines de lucro que se rige por las disposiciones legales argentinas. Fue creada en 1947 bajo la dirección del Dr. Luis Leloir (Premio Nobel de Química 1970). Está estrechamente vinculada al CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas), las Universidades de Buenos Aires, Quilmes y San Martín. Las investigaciones realizadas se pueden agrupar en cuatro grandes áreas: (i) Biología celular y cáncer, (ii) Neurociencias y enfermedades neurodegenerativas, (iii)

Microbiología molecular y desarrollo de vacunas, y (iv) Genética y biología molecular de plantas de interés agronómico. Además, el Instituto Leloir ha avanzado en los últimos años en transferencia tecnológica a través de la formación de la empresa Inis-Biotech y de una incubadora de emprendimientos biotecnológicos.

El Instituto Leloir cuenta con equipos básicos de laboratorio, fermentadores, equipos FPLC, un robot de cristalización Honeybee 963 para placas de 96 wells, una sala de cristalización de proteínas termostaticada a 19 °C, estaciones workstation Linux para el procesamiento y análisis de los datos de difracción, como así también con la totalidad de las herramientas, consumibles y accesorios necesarios para la producción, manipulación, montaje y almacenamiento de las muestras cristalinas. En la actualidad se está finalizando la instalación de un generador de rayos X de ánodo rotatorio Rigaku RU200 usado, donado por la Universidad de Roma “La Sapienza”, y ha adquirido un equipo de Cristalografía Bruker D8 QUEST con generador de tubo sellado. A nivel de recursos humanos, el área de cristalografía está coordinada por el Dr. Sebastián Klinke, investigador asistente del CONICET y miembro del laboratorio del Dr. Goldbaum, quien posee vasta experiencia en la técnica de cristalografía de proteínas a través de su formación doctoral y postdoctoral. Es importante aclarar que en dicho laboratorio se resolvieron un total de 7 estructuras de proteínas durante 2012 (Códigos PDB 4GQN, 4G6I, 4FXU, 4E0F, 4G97, 4KKW, más otra estructura sin depositar). El Dr. Klinke es además coordinador para Argentina del acceso al sincrotrón SOLEIL en formato BAG y secretario de la Asociación Argentina de Cristalografía.

El equipamiento de biología estructural disponible actualmente en La Fundación Instituto Leloir incluye:

- Robot de cristalización Honeybee 963
- Generador de ánodo rotatorio Rigaku RU200
- Generador de tubo sellado Bruker D8 QUEST
- Espectrómetro de RMN marca Bruker de 600 MHz con criosonda
- Espectrómetro de dicroísmo circular
- Equipos de SLS y DLS

e.1.3. Instituto de Física de Sao Carlos, Universidad de Sao Paulo, Brasil (IFSC)

Durante los últimos 12 años, el IFSC coordinó el Centro de Biotecnología Molecular Estructural (CBME), centro de Investigación, Innovación y Difusión, con una fuerte tradición en Biología Estructural. Este proyecto, financiado por la FAPESP, continúa hoy a través del Centro de Innovación de la Biodiversidad y de productos farmacéuticos (CIBFar), coordinado por el profesor Glaucius Oliva, uno de los fundadores del CeBEM. En esta nueva etapa, el énfasis de este proyecto es el descubrimiento de nuevas moléculas bioactivas y su desarrollo de drogas, con un enfoque fuertemente enraizado en la biología estructural. El IFSC fue la institución pionera en el desarrollo de la cristalografía de proteínas en la región, con una sólida formación de recursos humanos, producción científica y transferencia. El grupo alberga un Centro de Referencia Mundial en Química Medicinal para la Enfermedad de Chagas,

de la Organización Mundial para la Salud. Este centro tiene capacidad en cristalografía de rayos X, bioquímica y biología molecular, parasitología, variadas técnicas biofísicas y espectroscópicas como dicroísmo circular, fluorescencia, resonancia paramagnética electrónica, microcalorimetría, resonancia plasmónica de superficie, ensayos biológicos in vitro robotizados, ensayos parasitológicos in vivo, y una amplia experiencia en química medicinal y computacional, incluyendo varias líneas con químicos sintéticos y de productos naturales para el desarrollo de nuevos candidatos de fármacos contra la enfermedad de Chagas, leishmaniasis y esquistosomiasis entre otras.

Infraestructura disponible para desarrollar el Proyecto

- 2 difractómetros de rayos X para proteínas

- Robot de cristalización

- Técnicas biofísicas: CD, fluorescencia, EPR, stopped-flow, Biacore, SAXS

- Microcalorimetría (DSC, ITC)

- Espectrometría de masas

- Parque extenso de química de proteínas, biología molecular, cultivo celular y de parásitos, secuenciación genómica

- Amplio conjunto de software de química medicinal

- Parque informático dedicado a bioinformática, software para modelado/simulación

e.1.4. CNRMN-Rio de Janeiro

El Centro Nacional de Resonancia Magnética Nuclear y el brazo de Biología Estructural y el reciente Núcleo de Biología Estructural y Bioimagen, una unidad suplementaria de la Universidad Federal de Río de Janeiro. El CNRMN es una unidad multiusuario con la finalidad de proveer facilidades en Biología Estructural, principalmente a través de espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN). El CNRMN atiende a grupos externos e internos. Los grupos directamente relacionados al CNRMN tienen como principal objetivo la determinación de la estructura y dinámica de proteínas con interés biológico, entre ellas alérgenos y proteínas de defensa, proteínas ligadas al cáncer y enfermedades amiloidogénicas. La creación del Núcleo de Biología Estructural y Bioimagen consolidó una red de investigación sobre la biología estructural, celular y de tejidos, que se concentra en el estudio de enfermedades humanas, tales como alergias, enfermedades infecciosas y degenerativas, así como amiloidogénicas e cáncer.

El CNRMN cuenta con 5 espectrómetros de RMN: (i) Bruker Avance III 800 MHz dedicado a estructura y dinámica de biomoléculas en solución, (ii) Bruker Avance III 700 MHz, el primero en América Latina dedicado a Bio-sólidos (iii) Bruker Avance III 600 MHz, dedicado a estructura y dinámica de biomoléculas en solución y estudios de metabolómica, (iv) Bruker Avance III 500 MHz, dedicado a estructura y dinámica de biomoléculas en solución y estudios de metabolómica y (v) Bruker Avance III 400 MHz, dedicado a estructura y dinámica de biomoléculas en solución/sólidos y estudios de metabolómica. Los equipamientos que operan en el 700 y 500 MHz están en vías de instalación. Otros brazos del Núcleo de Biología Estructural y Bioimágenes es la infraestructura en microscopia electrónica e imágenes de animales de laboratorio, como tomógrafos de Resonancia Magnética y PET, también de ultrasonografía y bioluminescencia. La unidad ofrece además, infraestructura en

espectroscopia de correlación de fluorescencia. La inversión total en RMN suma alrededor de 5 millones de dólares y la inversión en microscopia de bioimagen, cuenta con un monto igual.

Equipamiento disponible:

- RMN Avance III 800 MHz
- RMN Avance III 700 MHz equipado para sólidos y líquidos
- RMN Avance III 600 MHz equipado con criosonda
- RMN Avance III 500 MHz
- RMN Avance III 400 MHz equipado para sólidos y líquidos
- EPR Bruker

e.1.5. LNBIO

El **Laboratorio Nacional de BioCiencias (LNBio)** se creó en 2009, como rearticulación independiente del Centro de Biología Molecular (CeBiME). Integra el Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), localizado en Campinas-São Paulo, y operado por la Associação Brasileira de Tecnologia de Luz Síncrotron (ABTLuS) para el Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) por contrato administrativo. LNBio posee investigadores altamente calificados, produciendo conocimiento y contribuyendo al avance en el campo de la biología molecular y estructural en el país y la región. El laboratorio mantiene su compromiso con la investigación científica de frontera, y está firmemente comprometido con la innovación. De esta manera, satisface las exigencias de la comunidad académica tanto brasileña como de empresas que buscan soluciones para el desarrollo de nuevos procesos o productos.

El LNBio actúa en P, D & I en biotecnología con énfasis en las áreas de biología estructural, molecular, celular, proteómica, genómica, metabolómica y productos químicos de síntesis. Como laboratorio nacional, ofrece a la comunidad académica y empresarial, un conjunto de instalaciones de investigación (cristalografía de rayos X, biología computacional, técnicas biomoleculares, bioquímicas, biofísicas y espectroscópicas, RMN de proteínas y metabolómica, espectrometría de masas, microcalorimetría, dicroísmo circular y fluorescencia); desarrolla programas de investigación científica propia a través de equipos altamente calificados y articula las redes institucionales de experiencia.

Su equipamiento incluye:

- Espectrómetro de RMN 600 MHz con criosonda y de 500MHz con sonda para muestras semi-sólidas
- Difractómetro de Rayos X
- Robot de Cristalización y plataforma automatizada para el análisis y foto-documentación
- Técnicas biofísicas (CD, fluorescencia, ultracentrifugadora analytical, ITC)
- Parque extenso de química de proteínas, biología molecular
- Dos líneas de luz de difracción de rayos X (MX1 y MX2) y una línea de dispersión de pequeño ángulo (SAXS) en el LNLS (Brazilian Synchrotron Light Laboratory), para estudios de estructura de proteínas

- Tres espectrómetros de masas: Q-Tof Ultima, Q-Tof Premier (Waters) y LTQ Velos Orbitrap (Thermo).
- Cluster computacional de alto desempeño dedicado a proyectos en genómica, proteómica, biología estructural, biología de sistemas, modelaje molecular y diseño racional de fármacos
- Plataforma automatizada para estudios multiparamétricos de alto desempeño en fármacos y productos cosméticos, High Throughput Screening/ High Content Screening (HTS/HCS)
- Laboratorio de modificación de genomas de ratón de laboratorio (*Mus musculus*)

e.1.6. Institut Pasteur de Montevideo

Fruto de un convenio entre la Universidad de la República, el Estado Uruguayo, y el Institut Pasteur de París, el IP Montevideo, miembro de la Red Internacional de Institutos Pasteur, fue concebido como una fundación privada sin fines de lucro, con una organización flexible, capaz de adaptarse a los progresos continuos de la ciencia y la tecnología. Se apunta a la consolidación de un centro de excelencia en investigación científica, que a su vez realice transferencia de tecnología a las empresas. La instalación de un centro de investigación equipado con instrumentos modernos, concentrados en un solo sitio y utilizado por personal altamente calificado constituye un elemento esencial de este nuevo instituto. El IP Montevideo fue inaugurado en diciembre de 2006 y ha ido consolidando líneas de investigación centrales en medicina molecular (enfermedades neurodegenerativas, cáncer, y enfermedades genéticas raras) y en microbiología (orientada al estudio de enfermedades infecciosas bacterianas, parasitarias y virales).

Entre las ocho plataformas tecnológicas (*core facilities*) instaladas, que cubren aproximaciones experimentales moleculares, hasta animales transgénicos, pasando por la bioinformática, la Biología Estructural es uno de los ejes emblemáticos. El IP Montevideo tiene capacidad instalada para: producción y purificación de proteínas recombinantes en sistemas procariotas y eucariotas, caracterización de proteínas en solución por técnicas biofísicas, cristalización y difracción de rayos X para macromoléculas biológicas, bioquímica y proteómica analíticas con fuerte infraestructura en espectrometrías de masas, bioinformática estructural y simulaciones moleculares.

Equipamiento disponible:

- 1 difractor de rayos X para proteínas
- Robot de cristalización y sistema semiautomatizado de visualización de cristales
- Técnicas biofísicas: fluorescencia, Biacore, DLS
- Microcalorímetro (ITC, DSC)
- Bioquímica analítica y química de proteínas, espectrometría de masas (MALDI-TOF, TOF-TOF y ESI)
- Geles bidimensionales y proteómica, acopladas a MS
- Cluster de computadoras, software para modelado molecular y simulación
- Producción de proteínas recombinante en sistemas procariotas y eucariotas; plataforma de solubilización de proteínas; purificación de proteínas por técnicas de cromatografía preparativa
- Microscopía óptica: epifluorescencia y confocal

e.1.7. CEINBIO

El **CEINBIO** pertenece al Espacio Interdisciplinario de la Universidad de la República, Uruguay. Es un centro de investigación donde convergen y sinergizan áreas de la química, bioquímica y biomedicina (www.ceinbio.udelar.edu.uy). El área principal de laboratorio se encuentra en la Facultad de Medicina, Universidad de la República. Es un centro que cuenta con unos 50 investigadores, con alrededor de 20 investigadores consolidados, y de alto nivel de producción científico-tecnológica. Varios de estos investigadores tienen gran experiencia en estudios estructura-función de proteínas y lípidos, modificaciones oxidativas de biomoléculas y aspectos cinéticos y mecanísticos relacionados a la biología estructural. El CEINBIO tiene además un programa potente de formación de recursos humanos altamente especializados, habiendo convertido en un centro de referencia nacional e internacional para el desarrollo de tesis doctorales.

Equipamiento dirigido a estudios estructurales incluyen Espectrometría de Masa, Equipo de Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR) y equipos de cinética rápida (stopped flow) y anisotropía de fluorescencia. Este equipamiento es completado con un panel diverso de equipamiento para el desarrollo experimental de bioquímica, biología celular y molecular y farmacología, lo que amplía y potencia el alcance de los estudios estructurales con un foco en los aspectos biomédicos y los procesos de salud-enfermedad.

El **CEINBIO** participa en redes internacionales interesadas en biología estructural y sus aplicaciones. En particular, tiene proyectos de colaboración internacional con Universidades y Centros de Investigación en Latinoamérica, Europa y Estados Unidos, algunos de los cuáles tienen financiación específica. En particular, se están desarrollando proyectos de biología estructural en cooperación con centros de investigación en Alemania, y con el auspicio de la Alexander Von Humboldt Foundation.

El equipamiento disponible:

- Espectrofotómetros
- Cámara Hipóxica (Coy Instruments) en proceso de instalación
- Espectrómetros de flujo detenido (Applied Photophysics, SF MV18)
- Citómetro de Flujo (BD FACSCalibur)
- Sistema de HPLC con detección UV-Vis, electroquímica y fluorimétrica (Agilent)
- Equipo para el estudio de reactividad vascular, transductor isométrico (Radnotti)
- Equipos de PCR
- Espectrofotómetros (Shimadzu y Varian)
- Espectrómetro de Masa de tipo ESI, triple cuadrupolo (Applied Biosystems)
- Espectrómetro de Resonancia Paramagnética Electrónica (Bruker)
- Fluorímetro (AMINCO SLM)

e.1.8. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS)

El IICS fue creado el 8 de julio de 1980. El IICS es una institución dependiente de la Dirección General de Investigación Científica y Tecnológica del Rectorado de la Universidad Nacional de Asunción (UNA). En el marco de la *MISION* del IICS: "Generamos investigación, innovamos nuestros servicios y promovemos la formación científica en salud y otras áreas prioritarias del país". Las investigaciones del IICS están orientadas, principalmente a dar soluciones a problemas prioritarios de salud del país.

Recursos humanos calificados y entrenados en epidemiología molecular, caracterización molecular y bioquímica de cepas, genotipificación, variabilidad genética, vigilancia epidemiológica, diagnóstico de patógenos infecciosos por métodos bioquímicos, inmunológicos, anatomopatológicos y moleculares; además la búsqueda de productos naturales y sintéticos con actividad antiparasitaria y genotoxicidad utilizando ensayos in vivo en modelos animales e in vitro de compuestos, así como la producción de reactivos de diagnóstico.

Dentro de este contexto y con el fin de consolidar la colaboración entre el laboratorio, la clínica y la epidemiología, el IICS ya ha desarrollado en parte tecnologías emergentes como la genómica que han permitido reforzar la vigilancia nacional y regional de las enfermedades transmisibles, mejorar el reconocimiento, diagnóstico e investigación de brotes, detectar patógenos emergentes y re-emergentes tempranamente.

El IICS, a través de la Dirección del Postgrado de la UNA ofrece a la comunidad científica el programa de postgrado de Doctorado, Maestría y Especialización en Ciencias Biomédicas, con Resolución Nº 508-00-2007.

Para el desempeño de sus funciones cuenta con laboratorios equipados en el área de bioquímica, microbiología, parasitología, virología, inmunología, genética, biología molecular, secuenciación y producción de reactivos de diagnóstico in vitro.

El "*rationale*" de este perfil, es tener un set básico de instrumentos que permitan hacer biofísica de proteínas, sumado a un equipo capaz de procesar muestras (tanto venidas de proyectos proteómicos, por ejemplo spots picados de geles 2D, como también a partir de proteínas o mezclas de proteínas, que se quieran analizar para identificar identidad de las mismas)

e.1.9. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (FCEN-UBA)

La FCEN es uno de los centros científicos más importantes de la Argentina. Alberga investigadores de todas las ramas de las Ciencias Exactas y Naturales, incluyendo Matemática, Informática, Física, Química, Biología, y Geología. Está compuesta por 12 departamentos, y varios institutos de CONICET, ofreciendo un ambiente propicio y estimulante para hacer ciencia en forma interdisciplinaria. La FCEN-UBA aloja a varios grupos activos de investigación en el área de Biología Estructural e ingeniería de proteínas. La FCEN ofrece diversos cursos de grado y posgrado en el área de Química y Bioquímica de Proteínas y Biología Estructural.

Los grupos de investigación de Ingeniería de proteínas de la FCEN están dedicados a:

- i) Bioinformática Estructural
- ii) Anotación y análisis funcional de genomas

iii) Caracterización Biofísica y Bioquímica de Proteínas

Infraestructura disponible:

- Biofísica de proteínas: Diode array Uv-Vis y fluorescencia y dicroísmo circular, equipos de Stopped-Flow y Flash Fotólisis, Equipo de Raman Resonante con microscopía confocal y dos láser (Kr y Ar).
- Cluster de HP de computadoras con 200 y 500 core de tipo CPU y un tercero con 20 nodos GPU.

e.2. Objetivos del Proyecto

e.2.1. Objetivo General

Crear una Red de Laboratorios altamente especializados y equipados con tecnología de punta para realizar estudios estructurales y funcionales de proteínas-Ingeniería de Proteínas que resulten en proyectos de transferencia de Tecnología a la Industria Biotecnológica de la región. Esta red de laboratorios constituirá la base de un Programa de formación de recursos humanos especializados que nutran al sector académico y tecnológico de la región.

e.2.2. Objetivos Especificos

1. Desarrollar una serie de plataformas tecnológicas en distintos nodos de la red del CRIP, que estarán disponibles para toda la red y serán ofrecidas a las empresas biotecnológicas de la región mediante convenios específicos de transferencia. Las técnicas a ser desarrolladas incluyen:
 - Estudios estructurales de proteínas mediante técnicas biofísicas: CD, fluorescencia, light scattering, etc.
 - Estudios de estructura y función de proteínas mediante técnicas de difracción de Rayos X y RMN
 - Análisis estructural de complejos macromoleculares mediante técnicas de microscopia
 - Desarrollo de técnicas combinatoriales y de high-throughput para la ingeniería de nuevas funciones proteicas
 - Estudios de interacción proteína-ligando para el desarrollo de nuevos fármacos
 - Desarrollo de sistemas de expresión recombinante de proteínas en diferentes sistemas (*E.coli*, *Picchia*, células de insecto y eucariotas en gral) en escalas piloto y semi-industrial.
 - Desarrollo de plataformas de control de calidad de proteínas recombinantes de uso biomédico (biosimilares) y biotecnológico.
 - Búsqueda en bases de datos de proteínas con potencial función deseada.

2. Estas plataformas servirán de base para el desarrollo de Cursos de formación doctoral y de Posgrado, a fin de aumentar significativamente la formación de recursos humanos en IP. La estrategia de formación de recursos humanos debe apuntar a:
 - a. Consolidar masa crítica en los sitios que poseen experiencia en el tema
 - b. Trasladar el know-how a sitios de poco o escaso desarrollo, de modo que puedan aprovechar la capacidad instalada de las plataformas.

c.

3. Complementar y equilibrar las asimetrías en infraestructura y formación de recursos humanos entre los diferentes países del MERCOSUR
4. Fomentar la movilidad de investigadores y estudiantes de doctorado para resolver problemas regionales de modo integrado, con participantes que posean habilidades complementarias.
5. Promover investigaciones de nivel internacional competitivo mediante acceso a tecnología de punta.
6. Ofrecer la tecnología de las plataformas y la capacidad instalada al sector de I+D+i regional.
7. Posicionarse como un centro de referencia internacional e interlocutor con actores principales en otros países, que permita dar visibilidad al sector de innovación productiva en MERCOSUR
8. Realizar difusión de las actividades del Centro para ganar visibilidad, de manera tal de lograr un impacto en la comunidad, que permita finalmente llegar a nuevos sectores productivos no relacionados con el ambiente académico y puedan aprovechar los recursos físicos y humanos de esta red.

f) Matriz de Marco Lógico

FIN	INDICADORES CUANTIFICABLES	MEDIOS DE VERIFICACIÓN	SUPUESTOS
<p>a) Crear una Red de Laboratorios altamente especializados y equipados con tecnología de punta que permitan a los sectores académicos y de innovación productiva (incluyendo el sector industrial privado) de MERCOSUR abordar la tecnología de Ingeniería de Proteínas a nivel competitivo. En otras palabras crear un Centro Regional de Ingeniería de Proteínas (CRIP)</p>	<p>Inicio de proyectos académicos y aplicados en el área de Ingeniería de Proteínas (IP) en el MERCOSUR en el marco del CRIP.</p> <p>Impulso de la tecnología de IP con un fuerte arraigo en el uso de técnicas y abordajes de Biología Estructural en el MERCOSUR.</p> <p>Incremento de las capacidades tecnológicas relacionadas en la IP en los diferentes los nodos del CRIP, con tendencia a la disminución de las diferencias en capacidad e infraestructura entre los diferentes países del MERCOSUR</p> <p>Consolidación de los núcleos académicos establecidos en el CRIP y transferencia de esta experiencia a unidades académicas de menor o nulo desarrollo y al sector privado.</p> <p>Impulso del uso de las técnicas y abordajes de Biología Estructural en la Industria Biotecnología en el MERCOSUR que permita un salto de calidad y aumente el valor agregado de productos exportables.</p>	<p>Actas e informes con regularidad semestral del Comité Ejecutivo del CRIP, que informe sobre las actividades en los nodos.</p> <p>Incremento en el numero de Convenios, subsidios compartidos y proyectos de colaboración científica entre los nodos del CRIP en el área de IP, con utilización de técnicas de Biología Estructural.</p> <p>Verificación de la adquisición, funcionamiento y disponibilidad integrada de equipos para estudios de IP en el marco del CRIP.</p> <p>Análisis del crecimiento de RRHH involucrados en los nodos establecidos y nuevos sitios en desarrollo. Convenios y proyectos conjuntos en IP entre nodos del CRIP y otras unidades académicas de menor envergadura.</p> <p>Identificación de sectores productivos (industria bibliotecológica) que se hayan beneficiado con la incorporación de las nuevas tecnologías. Existencia de convenios de transferencia tecnológica y proyectos conjuntos entre nodos del CRIP y el sector privada</p>	<p>El MERCOSUR se afirma política y económicamente como una región en la cual los gobiernos mantienen la inversión en ciencia y fomentan la generación de empresas innovadoras de base tecnológica.</p> <p>El CeBEM mantiene los fuertes vínculos académicos intranodos desarrollados en los últimos años.</p> <p>El sector privado en MERCOSUR continúa invirtiendo en la generación y crecimiento de Empresas de Base Tecnológica.</p>
<p>b) Generar infraestructura y capacidad tecnológica a través del desarrollo de una serie de plataformas tecnológicas para realizar estudios estructurales y funcionales de proteínas</p>	<p>Se adquirirá equipamiento y se pondrán a punto métodos y estrategias técnicas esenciales en el área de ingeniería de proteínas.</p> <p>Se organizara la logística (entrega de muestras, resultados, presupuestos, interfase cliente/usuario) para el</p>	<p>Adquisición de equipamiento en los distintos nodos, y entrenamiento de los recursos humanos en las técnicas adquiridas.</p> <p>Existencia de sistema virtual (web) de consulta-uso de las plataformas</p>	<p>El costo del equipamiento se mantiene en el rango de los montos previstos. Las respectivas aduanas permiten el ingreso de los equipos a los países correspondientes.</p>

	funcionamiento de las plataformas instaladas		
c) Transferencia y aplicación del conocimiento del CRIP a las empresas biotecnológicas de la Región.	<p>Participación directa del CRIP en el contexto de solucionar problemas de investigación y desarrollo, en convenios directos con los gobiernos y el sector productivo.</p> <p>Financiamiento de las empresas a los nodos participantes del CRIP, mediante convenios específicos de colaboración para el desarrollo de productos, asesorías, auditorías, regalías por propiedad intelectual, y prestación de servicios de análisis en IP.</p> <p>Participación y pertenecía de recursos humanos formados en el CRIP en temas relacionados con la IP (ejemplo Doctores cuyas tesis fueron realizados en los nodos del CRIP) en organismos públicos no académicos y empresas del sector privado</p>	<p>Convenios específicos de transferencia firmados con empresas.</p> <p>Participación de los nodos del CRIP en subsidios-convenios para la creación de empresas de base tecnológica (EBTs) en el área de IP.</p> <p>Existencia y presentación de patentes de productos y aplicaciones relacionadas con la IP, desarrolladas por los miembros del CRIP y/o co-desarrolladas con el sector privado.</p> <p>Existencia de facturación de servicios/asesorías por parte de los nodos/plataformas del PRIP al sector privado</p> <p>Entrevistas (existencia de contratos) con empleados de organismos públicos no académicos y empresas del sector privado que hayan recibido formación en el CRIP.</p>	<p>El desarrollo de proteínas recombinantes mediante la IP aumenta su demanda en la región para su utilización en diferentes procesos industriales.</p> <p>El costo del desarrollo de estos productos biotecnológicos a nivel regional permite competir con la importación de los mismos.</p> <p>Las empresas biotecnológicas o que utilizan proteínas recombinantes en sus procesos industriales contratan recursos humanos formados a nivel local y regional</p>
c) Contribuir a la formación de recursos humanos altamente capacitados en ingeniería de proteínas en los niveles de grado, doctoral y pos-doctoral tanto en el ámbito académico como el sector privado.	<p>Aumento de la organización y ejecución de cursos de grado y posgrado en ingeniería de proteínas.</p> <p>Aumento de alumnos de Doctorado en el área de IP en las instituciones a las que pertenecen los nodos del CRIP.</p> <p>Aumento de tesis de licenciatura (o equivalente) en el área de IP en las instituciones a las que pertenecen los nodos del CRIP.</p> <p>Aumento de la organización y ejecución de cursos, talleres y eventos sobre la aplicación de la IP en la industria, para personal del sector no académico.</p> <p>Incremento en la realización de pasantías en nodos del CRIP en países</p>	<p>Informes detallados de los cursos realizados, redactados por los organizadores de cada actividad.</p> <p>Registros de la finalización de carreras de Grado y doctorado (incluidas las tesis doctorales en formato digital) en el área de IP en las instituciones académicas que albergan los nodos del PRIP.</p> <p>Certificados de asistencia-aprobación de cursos en personal del ámbito privado emitidas por las instituciones académicas correspondientes.</p> <p>CVs de los recursos humanos formados en las actividades realizadas en el marco del CRIP.</p> <p>Consulta en la web de los programas de</p>	<p>Las instituciones académicas que albergan los nodos del CRIP mantienen y fomentan el interés en las temáticas de IP en las carreras de grado y posgrado</p>

	extranjeros por parte de los estudiantes de grado y posgrado.	cursos/eventos	
e) Promover el desarrollo de investigaciones de nivel internacional competitivo	<p>Incremento en el acceso al uso de la tecnología de punta con el fin de promover el desarrollo de investigaciones multi-institucionales y pluridisciplinarias.</p> <p>Se incrementa la realización de proyectos de investigación conjuntos entre grupos de diferentes países del MERCOSUR pertenecientes a nodos del CRIP.</p> <p>Incremento de visitas científicas a nodos del CRIP en países extranjeros.</p> <p>Incremento en el acceso a financiamiento internacional por parte de consorcios formados por investigadores de varios nodos del CRIP de diferentes países</p>	<p>Publicaciones en revistas arbitradas, generadas por miembros de los distintos nodos.</p> <p>Presentaciones y publicaciones asociadas en congresos internacionales por parte de los investigadores.</p> <p>Certificados, constancias o contratos del otorgamiento de subsidios internacionales a consorcios formados por investigadores de varios nodos del CRIP.</p>	
f) Posicionamiento del CRIP como un centro de referencia e interlocutor principal entre los ámbitos público y privado en el área de Ingeniería de Proteínas a nivel regional-MERCOSUR y con proyección internacional	<p>Aumento de participación coordinada de los científicos de los nodos del CRIP en comisiones asesoras (de organismos públicos de los países del MERCOSUR) sobre temas de IP.</p> <p>Aumento de participación y representación de científicos de los nodos del CRIP en comisiones de organismos internacionales relacionados con temas de IP.</p>	<p>Generación de documentación (resoluciones, informes técnicos) resultante del trabajo de las comisiones asesoras en temas de IP.</p> <p>Participación por parte de los académicos de los nodos integrantes del CRIP en la redacción, modificación y reglamentación de leyes y normas asociadas a la IP.</p>	Los gobiernos del MERCOSUR reconocen a los académicos de los nodos del CRIP como referentes en el área de IP
g) Promoción de las actividades del CRIP y de el potencial impacto de la IP en la comunidad	<p>Aumento de programas de difusión de las actividades del CRIP en la comunidad.</p> <p>Aumento de la realización de actividades de integración y acercamiento de los miembros de la comunidad en general a los nodos que conforman el CRIP.</p> <p>Aumento de la realización de proyectos</p>	<p>Existencia de programas de las actividades de difusión y material asociado (pagina web, material didáctico etc)</p> <p>Certificados de asistencia a los programas y actividades de difusión realizadas por los nodos del CRIP</p> <p>Documentación asociada a los proyectos</p>	La comunidad en general se muestra receptiva y activa en cuanto a las actividades propuestas.

	de transferencia tecnológica (servicios, conocimiento, productos) a la comunidad	de transferencia (Informes) Existencia de documentación audiovisual (generada por las instituciones o medios de comunicación de la comunidad) asociada a las actividades realizadas por intergrantes del CRIP.	
--	--	---	--

Nota:

El proyecto se formula sobre la hipótesis de la inexistencia de una línea de base y una red de integración del conocimiento de los países del Mercosur en ciencia, tecnología e innovación, basados en los siguientes hechos:

- No existe en el MERCOSUR un aprovechamiento conjunto de redes de conocimiento que permitan compartir plataformas tecnológicas y de servicios.
- No hay producción científica conjunta entre los cuatro países miembros del MERCOSUR.
- Las plataformas tecnológicas existentes en los 4 Estados Parte del MERCOSUR no cuentan con un nivel de equipamiento de similar tecnología, antigüedad, grado de tecnificación, etc., lo que dificulta aún más procesos conjuntos.
- Existen antecedentes en incubación de empresas de base tecnológica en los países miembros, pero no los hay sobre procesos de incubación de empresas biotecnológicas, de base tecnológica, donde se aproveche la sinergia del trabajo conjunto de los cuatro estados parte.
- No hay a nivel MERCOSUR un doctorado de la envergadura y reconocimiento científico que se plantea, donde se utilizaran sedes rotativas para su dictado, promoviendo la creación de una red científico-social integrada

MATRIZ FODA (FORTALEZAS-OPORTUNIDADES-DEBILIDADES-AMENAZAS) PARA LA FORMULACION DE ESTRATEGIAS

	FACTORES INTERNOS	FACTORES EXTERNOS
FORTALEZAS	<ul style="list-style-type: none"> • Recursos humanos formados y en formación. • Importante capital instrumental. • Experiencia en puesta en funcionamiento de equipos en la región. • Experiencia en gestión. • Creación de escuela y formación de discípulos en Biología Estructural. • Integración del trabajo en red. • Fuertes Vínculos con centros de excelencia de Biología Estructural en el exterior. • Capacidad científica de primer nivel y reconocimiento internacional • Amplia diversidad y calidad de los recursos naturales 	<ul style="list-style-type: none"> • Excelente aceptación-reconocimiento de los nodos que conforman el CRIP por parte de una comunidad internacional pujante en el área de IP •
OPORTUNIDADES	<ul style="list-style-type: none"> • Grandes inversiones privadas en empresas biotecnológicas que utilizan Ingeniería de proteínas en los países centrales. • La creciente promoción en pos de la integración de la academia con el sector privado representa un desafío, a la vez la oportunidad más tangible. • Expansión de la red a otros centros que permitan resolver problemas complejos, más allá de la mera prestación de servicios. • Contexto actual de despegue de las economías latinoamericanas, y de sólida integración de los países del MERCOSUR. • La Biología Estructural tiene y ha tenido un gran impacto en la ingeniería de proteínas. • Incentivo de los gobiernos de la región a empresas que invierten en innovación 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento sostenido de la demanda y utilización de productos biotecnológicos derivados de la ingeniería de proteínas a nivel mundial • Mercados emergentes con potencial demanda insatisfecha (Asia-Africa) con una creciente relación comercial • Buen nivel de competitividad debida a la paridad cambiaria
DEBILIDADES	<ul style="list-style-type: none"> • Número reducido de grupos de excelencia en el área. • Dispersión geográfica y falta de potencialidad conjunta 	<ul style="list-style-type: none"> • Alta competencia internacional en el área • Altos costos para la adquisición de equipamiento e insumos de

	<p>entre los grupos existentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grandes asimetrías en instrumental y RRHH entre los distintos países y centros. • Limitada capacidad de crecimiento e interacción por falta de recursos. 	<p>origen externo al MERCOSUR</p>
AMENAZAS	<ul style="list-style-type: none"> • Sostenibilidad económica. • Cambios en la legislación/regulación de las relaciones entre los nodos de distintos países del MERCOSUR que debiliten/imposibiliten la mantención de relaciones fluidas y eficientes • Falta de interés en la adopción de los desarrollos en ingeniería de proteínas por parte del sector privado 	<ul style="list-style-type: none"> • Imposición de restricciones a productos del MERCOSUR • Cambio en las tendencias de consumo • Cambio en las metodologías de producción

g) Beneficios Estimados

El MERCOSUR se ha transformado no sólo en un sitio significativo a nivel mundial en cuanto a competitividad comercial y financiera en diferentes áreas industriales, sino también en un polo político importante en el escenario global, y hoy referente insoslayable en negociaciones internacionales. Las actividades científico-tecnológicas en particular, son mecanismos de acercamiento, que, si derivan en hechos y productos exitosos, pueden rápidamente convertirse en símbolos fuertes de unión y eficacia colectiva.

Las políticas de crecimiento económico de cada uno de los países tienen aspectos claramente complementarios, que resultan virtuosos en el marco de la generación de un fuerte mercado a nivel regional. No obstante, el desafío de sectores de innovación productiva que permitan generar Empresas de Base Tecnológica se potenciaría con la definición de sectores en los cuales la interacción de actores en el sector académico con habilidades y potencialidades complementarias, permitan asesorar y ayudar en conjunto a empresas con estas características en cualquiera de los países. En ese sentido, esta red plantea el aprovechamiento de un mecanismo consolidado en el sector académico, que provee el CeBEM, para generar un mecanismo novedoso de interacción y transferencia al sector productivo que no repare en las nacionalidades a nivel individual, sino que potencie a la región: el Centro Regional de Ingeniería de Proteínas (CRIP).

De este modo, el equipamiento costoso de localización asimétrica que ya está a disposición de la comunidad académica mediante CeBEM, se pondrá a disposición del sector productivo, independientemente de su localización.

Este desarrollo tendrá sin duda un impacto socio económico en todos los países del MERCOSUR, pero sobre todo, aprovechará las capacidades instaladas para disminuir asimetrías actuales y potenciales mediante el aprovechamiento regional de recursos humanos y físicos.

h) Estimación de potenciales beneficiarios directos e indirectos

El sector productivo que se visualiza como beneficiario directo de las capacidades del CRIP incluye principalmente a las industrias que producen proteínas para su uso y/o comercialización como ser principalmente las industrias biotecnológica y farmacéutica.

Aplicaciones en el sector de Biotecnología

Brasil, y luego Argentina se configuran como los países líderes en el sector de Biotecnología en la región. En general, la mayoría de las empresas biotecnológicas son de tamaño medio o pequeño, con facturaciones que no superan los u\$s 50 millones anuales. En todos los casos se trata de empresas innovadoras, con personal altamente calificado, en casi todo los casos poseyendo vínculos muy estrechos con el sector académico (es decir, *spin offs* generados en este ambiente, emprendimientos mixtos público-privado, y en muchos casos ubicadas en campus académicos o polos industriales con una alta presencia del Estado como promotor de las mismas). El crecimiento de la inversión privada en el sector fue muy notable en Brasil en la última década, mientras que en Argentina todavía gran parte de la inversión proviene del Estado.

La biotecnología moderna es una disciplina dinámica, que requiere de una fuerte retroalimentación de parte de los nuevos avances científicos de varias disciplinas (bioquímica, biología molecular, biofísica, ingeniería, biología estructural, química orgánica). Este escenario convierte a las empresas biotecnológicas en un sector intrínsecamente innovador, ya que el mercado exige: (1) nuevos productos, (2) nuevos y mejores procesos para la obtención de los productos, (3) métodos más sofisticados de control de calidad de los productos y (4) procedimientos generales que respeten el medio ambiente. Esta industria debiera ser la principal adoptante del conocimiento y los desarrollos que se canalicen por el presente proyecto.

La definición u origen de la necesidad de nuevos productos generados por la industria biotecnológica es muy amplia, y puede deberse tanto a nuevas necesidades de la población en general o del sector productivo, como a nuevos avances en las ciencias básicas que proveen herramientas a la biotecnología, generándose de este modo posibilidades de nuevos productos que eran impensables anteriormente.

En el caso de la **industria farmacéutica**, se debe avanzar en la infraestructura de producción de medicamentos basados en la Ingeniería de proteínas, tanto para el mercado local, como para exportación. De hecho, el mercado de los genéricos biotecnológicos (proteínas biosimilares) se encuentra en expansión, pero para aprovechar esta oportunidad es necesario adherir a normas de calidad que permitan a los productos regionales competir a nivel internacional. Esta nueva demanda generará la necesidad de Servicios altamente calificados, en los cuales la Ingeniería de Proteínas será protagonista.

Por otra parte, la región se está convirtiendo en un país productor de **biosimilares y vacunas**

recombinantes. En estas actividades existen barreras comerciales que muchas veces se disfrazan con argumentos regulatorios pseudocientíficos. Para vencer estas barreras, nuestra industria requerirá de Servicios calificados (por ejemplo para demostrar bioequivalencia a nivel estructural) como los que podría ofrecer el CRIP. Además, varias empresas farmacéuticas nacionales están comenzando a invertir en innovación, con fuertes expectativas de insertarse en un proceso de internacionalización. Para ser exitosas, deberán aumentar su inversión en estudios básicos, dentro de los cuales la Ingeniería de Proteínas se destaca por su potencial. Estas empresas van a requerir en forma creciente de la Ingeniería de Proteínas en los próximos años para añadirle valor agregado a sus “*pipelines*” de productos y proyectos innovadores.

ARGENTINA

En avance de la **industria farmacéutica** es uno de los Objetivos del Plan **Argentina Innovadora 2020** delineado por el MinCyT Argentino. Por otra parte, el Estado, a través de sus agencias regulatorias y de control de calidad (ANMAT, SENASA, etc) van a requerir servicios especializados como los que ofrecerá nuestra plataforma para poder acompañar en forma eficiente el desarrollo industrial biotecnológico, siendo también una fuente importante de demanda.

Otro sector que puede beneficiarse con este proyecto es el de los laboratorios públicos de producción de medicamentos, en el contexto del plan para la Producción Pública de Medicamentos (PPM) que impulsan el Ministerio de Salud y el Ministerio de Ciencia y Tecnología. Las empresas que accedan a esta tecnología podrán incorporar en distintas fases del desarrollo de fármacos o de nuevos procesos biotecnológicos información estructural o analítica que acelere o mejore el proceso de descubrimiento o de producción. Dicha información puede mejorar los procesos productivos de las mismas e incluso generar nuevos emprendimientos basados en desarrollo de Propiedad Intelectual original.

Tamaño del sector (Argentina)

En el 2010 el gasto mundial en fármacos ascendió a U\$S 856.000 millones y se preve que para 2015 dicho gasto llegará a U\$S 1.065.000 millones. En Argentina este sector representa el 7% del Valor Agregado Industrial. El crecimiento durante 2010 del gasto en medicamentos fue de un 25% en Argentina, colocándola entre los países que más han incrementado dicho gasto. En Argentina hay 230 laboratorios. Los primeros 20 laboratorios en facturación representan el 60% del mercado; de estos, 11 son de capitales argentinos. Hay 142 droguerías autorizadas por ANMAT y 3 de ellas concentran el 60% del mercado. La industria genera 21.000 empleos directos (en laboratorios) y 100.000 indirectos (distribución y comercialización: droguerías, distribuidoras y farmacias). En investigación clínica trabajan 3.725 (2004) profesionales y en el 2005 se invirtieron más de U\$S 100 millones en desarrollo de productos y estudios clínicos.

El 80% de los laboratorios y plantas farmacoquímicas se encuentran en la Ciudad y la provincia de Buenos Aires, siendo Rosario el segundo polo farmacéutico del país. En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires se hallan el 50% de los laboratorios, en el Gran Buenos Aires el 28 % y en el resto de la Provincia el 3,5%. La provincia de Buenos Aires es la principal exportadora de productos farmacéuticos

(78%), seguida por CABA (18%).

Los productos farmacéuticos constituyen uno de los principales rubros de exportación de la CABA, con un monto de ventas que supera los U\$S 47 millones (2005), con un crecimiento interanual de 3,5%. Es hacia este mercado que apunta la oferta de servicios de la nueva plataforma de Biología Estructural.

URUGUAY

El mayor impulsor de la política de productividad en el área biotecnológica y farmacéutica es el Gabinete Productivo¹. En el año 2008 se constituye el Gabinete Productivo, con el objetivo de consolidar el proceso de crecimiento económico con justicia social iniciado en el 2005. Este Gabinete interministerial trabaja activamente en Consejos Sectoriales que impulsan diversas áreas de la producción industrial en Uruguay, en particular podemos mencionar aquí al Consejo Sectorial de Biotecnología (CSB) y el Consejo Sectorial Farmacéutico (en ambos consejos el IP Montevideo participa activamente). En estos Consejos que reúnen a empresas, el sector académico y agencias de gobierno. Se elaboran propuestas de ley, decretos ejecutivos, como el recientemente aprobado decreto de Biotecnología² para incentivar la inversión en el sector. Las políticas y normativas aprobadas en el parlamento y en decretos presidenciales, surgen como propuestas intersectoriales del Gabinete Productivo y, desde sus bases de diálogo intersectorial, de los Consejos Sectoriales.

Respecto del área biotecnológica. El número de empresas biotecnológicas en Uruguay va en claro aumento debido a las condicionantes económicas positivas del país y la región. Se suma a ello la instalación de plantas de producción de productos biotecnológicos de empresas de la región en Uruguay. Tal es el caso de la reciente instalación de Biogénesis Bagó que construirá una planta de producción de vacunas animales en el Parque Científico y Tecnológico de Pando. Los últimos relevamientos de empresas de base biotecnológica son los Informes de Desarrollo Humano en Uruguay elaborado por el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) en 2005³, y el reporte del 2006 del Instituto de Economía de la Universidad de la República y de la Dirección Nacional de Industria (DNI-MIEM)⁴. En estos estudios fueron identificadas 32 empresas biotecnológicas, a partir de las cuales se detectaron 11 proveedores de bienes y servicios especializados, lo que suma un total de 43 empresas de la oferta. Esta cifra ha aumentado claramente en los últimos 8 años, llegando a más de 60 laboratorios privados que manejan la biotecnología como negocio central. Más del 60% de las empresas tiene relacionamiento con organismos de investigación y, en algunos casos, con consultores privados de alta especialización que les hacen investigación y desarrollo en forma externa. De las 32 empresas que ofrecen servicios biotecnológicos, prácticamente la totalidad (94%) son PyMEs —con menos de 5 millones de dólares de facturación y menos de 100 empleados— y más de la mitad ocupa a menos de 20 empleados. Una gran cantidad de empresas de biotecnología están asociadas en la Asociación Uruguaya de Biotecnología (AUDEBIO).

Las empresas uruguayas de biotecnología realizan ventas anuales por USD 64 millones y exportaciones por USD 11 millones (cifras 2005). El Consejo Sectorial de Biotecnología está actualmente haciendo un nuevo relevamiento con apoyo de la Consultora CIFRA. En el año 2005 había tres empresas medianas o grandes en el área de salud veterinaria: Laboratorio Veterinario Prondil, Laboratorio Veterinario y Farmacéutico Merial y Laboratorio Veterinario Santa Elena. Hoy en día esa cifra subió a 5 ya que se

agregaron Microsules (con su nueva planta de producción de vacunas veterinarias a ser inaugurada en el 2013) y Biogénesis Bagó (futura instalación en el Parque Científico y Tecnológico de Pando). En cuanto a empresas de salud humana el evento marcante fue la creación del grupo Mega Pharma⁵, que absorbió algunas empresas farmacéuticas locales como Roemmers. Además surgieron varias pequeñas empresas, entre otras *Genotipos* (diagnóstico médico molecular), *BeefTek* (mejora animal por genómica), *Biocurex* (filial de empresa canadiense, centrada aquí en el desarrollo de sistemas de diagnóstico rápido para enfermedades en bovinos) y tres emprendimientos de la Facultad de Ciencias-UdelaR, que llevan ya dos años de incubación en base a ideas de emprendedores.

Respecto del área farmacéutica. En 2009⁶ el PIB de la industria farmacéutica alcanzó los USD 165 millones, representando el 4,2% del valor agregado de la industria manufacturera y el 0,5% del total producido en la economía uruguaya.

Según estimaciones recientes⁷ (cifras 2011), la producción del sector farmacéutico alcanzó un valor cercano a los USD 437 millones. Asimismo se prevé una expansión de entre el 3% y 9% promedio anual, entre 2010 y 2020, pudiendo alcanzar en 2020 una facturación anual del orden los USD 850 millones.

Entre 2003 y 2011, la inversión promovida en el sector farmacéutico al amparo de la citada Ley de Promoción de Inversiones alcanzó los USD 98 millones, creciendo exponencialmente en los últimos dos años. En 2010, se aprobaron ocho proyectos comprometiendo inversiones por más de USD 17,8 millones, mientras que en 2011 fueron 14 los proyectos aprobados por un monto superior a los USD 40 millones. Encabezan la lista de nuevas inversiones en el sector las empresas Urufarma S.A. (con USD 20,3 millones), Roemmers S.A. (con USD 18,8 millones) y Laboratorio Fármaco Uruguayo (con USD 14,8 millones). A estas inversiones, debe sumarse el desarrollo de la nueva Zona Franca Parque de la Ciencias, perteneciente al grupo farmacéutico Mega Pharma. El nuevo emprendimiento, tiene como principal cometido proveer de medicamentos de alta gama al mercado latinoamericano desde sus instalaciones en Uruguay. Una vez finalizada, la primera etapa del proyecto, para las cuales se invertirán al menos USD 93 millones, se espera que el grupo triplique su capacidad productiva en Uruguay.

En 2011, las exportaciones de la industria farmacéutica alcanzaron la cifra récord de USD 132 millones, lo que significó un incremento del 23% respecto a 2010. De este total, USD 119 millones correspondieron a medicamentos y USD 13 millones a productos farmaquímicos.

Integran el Gabinete Productivo interministerial los Ministerios de Economía y Finanzas (MEF), Industria, Energía y Minería (MIEM), Trabajo y Seguridad Social (MTSS), Ganadería Agricultura y Pesca (MGAP) y Turismo y Deportes (MTD), y la Oficina de Planeamiento y Presupuesto.

² Decreto 577/12 de Promoción de la Industria Biotecnológica, firmado el 15 de enero del 2013 por el Presidente de la República. El Decreto es una herramienta de política para fomentar la biotecnología local.

³ Pittaluga, L. & A. Vigorito. 2005. Desarrollo Humano en Uruguay: Hacia una estrategia de desarrollo basada en el conocimiento [Human Development in Uruguay: Towards a development strategy based on knowledge] Montevideo

UNDP Uruguay.

⁴ Pittaluga, L., Plottier, C. & R. Ottati. 2006. Actualización y profundización del análisis de los sectores preidentificados como “clusterizables”. Cluster de Ciencias de la Vida. Montevideo, marzo 2006.

⁵ Mega Pharma es una alianza estratégica entre múltiples laboratorios en América Latina, entre los que se encuentran: Laboratorios Roemmers, Laboratorios Rowe, Poen, Medihealth, Panalab y Raymos. Desde sus 5 plantas instaladas en distintos países de América Latina, se comercializan 1.800 productos posicionados en los primeros puestos en casi todos los países de la región.

⁶ Último dato disponible en las Encuestas de Actividad Económicas (EAE) que elabora el Instituto Nacional de Estadísticas (INE).

⁷ Fossati, M., Laureiro, P., Mordecki, G. & A. Peluffo. 2012. Caracterización y evolución reciente de la industria farmacéutica en Uruguay. Informe final del Convenio MIEM-Instituto de Economía de la Universidad de la República 2011-2012.

PARAGUAY

Paraguay logrará a través de este proyecto FOCEM la consolidación e integración de infraestructura, formación avanzada científico tecnológica y transferencia a sectores innovadores y productivos.

El CONACYT, a partir del año 2013 convoca por **vez primera en el Paraguay a Proyectos de investigación científica y/o desarrollo tecnológico, con financiamiento público no reembolsable de mediano a gran porte (hasta USD 200 Mil (dólares americanos doscientos mil)** con el fin de fortalecer la capacidad de investigación y la generación de conocimientos. El principal propósito es el avance del conocimiento en diferentes campos de la ciencia y la tecnología, como también fortalecer la capacidad de investigación básica y/o aplicada en distintas áreas de la ciencia con un enfoque inter, multi y transdisciplinario de modo a generar conocimiento relevante en diferentes campos de la ciencia y la tecnología. La realización de estos proyectos, deberán ser en cooperación entre instituciones que, sin perder autonomía, se vinculan para el desarrollo de las actividades contempladas en la propuesta. Las áreas de la convocatoria incluyen biotecnología, salud, etc.

Esta convocatoria a proyectos financiados con fondos públicos es una gran oportunidad para los científicos del Paraguay, sin embargo no son suficientes para la instalación de una Plataforma en Biología Estructural en Paraguay, por lo que los fondos recibidos a través de este proyecto FOCEM serán fundamentales y complementarios para instalar la disciplina en el país. Este proyecto además, es parte de uno de los objetivos estratégicos del CONACYT que es promover la integración de Paraguay al mundo en temas de C,T e I a través del establecimiento de redes.

El proyecto FOCEM_CeBEM: permitirá el desarrollo de infraestructura, capacitación de recursos humanos e investigaciones avanzadas para el aumento de la competitividad de las industrias farmacéutica y biotecnológica.

Objetivo macro de Paraguay: Desarrollar el campo creando una Plataforma nacional de instrumentos y Escuela de Biología Estructural.

Justificación del proyecto FOCEM CeBEM para Paraguay

El Paraguay cuenta con indicadores que demuestran una muy baja cantidad de estudiantes universitarios con posgrado. El conocimiento técnico y científico es un recurso estratégico para un país que desea ser protagonista a nivel regional e internacional. Para ello, la “educación en ciencia y tecnología” debe fomentar el crecimiento del capital humano de alta calificación, constituido principalmente por investigadores y especialistas tecnólogos con niveles de excelencia internacional.

En el caso de los investigadores, según los indicadores de la Red Iberoamericana de Ciencia y Tecnología (2011) el promedio latinoamericano es de 1,64 científicos por cada 1000 habitantes de la Población Económicamente Activa (PEA). Si se considera dicho indicador, el Paraguay con 0,32 investigadores activos por habitante, debe aumentar drásticamente sus esfuerzos para igualar al menos el promedio latinoamericano. Si la PEA del Paraguay está en el orden de 3,2 millones de habitantes, se debería tener al menos 5.200 investigadores productivos y no sólo los 1.033 investigadores que registran los indicadores de CyT (2011). Paraguay se posiciona entre los países que menos invierten en ciencia y tecnología y no ha logrado acompañar el incremento del Producto Interno Bruto (PIB) experimentado en los últimos 5 años, pues dicha inversión en I+D no supera el 0,06% respecto del mencionado PIB, valor que se mantiene estacionado desde el 2001.

El lado de la oferta de conocimiento técnico y científico está representado por la capacidad de generar este recurso estratégico. Se basa fundamentalmente en el capital humano de alta calificación, es decir, los científicos y tecnólogos. Aumentar la inversión significa poder canalizar recursos a través de personal competente en calidad y cantidad. En este caso, el Paraguay se encuentra lejos de una masa crítica. Formar, atraer y retener a más personas hacia actividades técnico-científicas es el objetivo estratégico de mayor importancia en este sentido.

El mayor cuello de botella para un proceso de desarrollo de capacidades científicas es la insuficiente cantidad de mentores competentes con años de experiencia y productividad investigativa. Además de la conducción de proyectos de investigación y desarrollo, la formación de nuevos investigadores depende fuertemente de la capacidad de tutoría a través de mentores. En este sentido otro modelo que debe explotar Paraguay constituye en motivar la repatriación y la migración de los científicos, nacionales y extranjeros, que están fuera del territorio nacional, por un lado, y el de **utilizar instalaciones y redes extranjeras y**, que traerá consigo la apertura de canales que permitan compartir sus competencias y resultados de investigación con sus connacionales y pares internacionales.

Es importante referirse a la vinculación de las capacidades de investigación con el fomento a la innovación y el crecimiento de la capacidad productiva. Este punto es el más destacado por los demás miembros de CeBEM. Dado el cambio tecnológico constante, es imposible acompañar el avance que traen las innovaciones inclusive desde el exterior sin haber creado competencias propias, las cuales contribuyen significativamente a la competitividad del país y a su soberanía.

Este proyecto:

- Proveerá oportunidades de formación de capital humano y cooperación internacional en una red de excelencia.

- Permitirá, promover mayor acercamiento con bloques y países de la región que lideran temas de ciencia, tecnología e innovación.
- Superar el desánimo en estudiantes prospectos para investigación por falta de proyectos relevantes.
- Acelerar el proceso de construcción de capacidad científica en el Paraguay.
- Fortalecer y crear una plataforma de investigación y desarrollo tecnológico, dotando de equipamiento liviano así como de infraestructura de mediano porte.
- Fortalecer la circulación de capital humano de alta calificación.
- Promover proyectos estratégicos de investigación en ciencia básica y aplicada, y en desarrollo tecnológico que generen valor agregado y conocimiento aplicable a las necesidades sociales y para los sectores productivos.

BRASIL

Al igual que otros países de la región, los sectores industriales que se pueden beneficiar de esta iniciativa son las industrias farmacéuticas y de biotecnología, con aplicaciones potenciales en la agricultura y el cultivo de plantas .

La industria farmacéutica en Brasil está dominada por un pequeño número de grandes empresas (la mayoría de capitales extranjeros), rodeadas por un número mucho mayor de pequeñas empresas locales, a menudo familiares. En 2009 había alrededor de 350 empresas en el mercado, con un 20 % de capital extranjero y el 80 % de capital nacional. Por lo tanto, es un sector heterogéneo que no puede lograr un gran impacto en términos internacionales . En este sentido, la distribución en el país no es muy diferente a la de muchos otros. Datos de Febrapharma para 2003 muestran que Brasil ocupa el 11 º lugar en términos del mercado farmacéutico mundial. Esto corresponde a una venta de mil millones de unidades, por un valor de casi \$ 6 billones, siendo el sector responsable por la generación de 47.100 puestos de trabajo directos. Es un mercado de gran potencial para el futuro, aún más teniendo en cuenta una población cuya esperanza de vida crece cada año. Por ejemplo, la expectativa de ventas para el año 2020 gira en torno a un billón de dólares estadounidenses.

Ante este escenario, la mayor preocupación es la baja tasa de inversión en innovación que limita la competitividad del sector en el extranjero. Se estima que en 2008 la industria ha invertido alrededor de 4,9 % del valor de venta neto en innovación. Este valor, aunque mayor que en otros sectores, es bajo si se lo compara con las tasas de inversión en innovación de la misma industria el extranjero.

El desarrollo de medicamentos innovadores sigue representando un obstáculo importante para el sector en el país. Históricamente hubo una serie de factores que limitan el desarrollo del sector en términos de innovación. Entre ellos, el control de precios por parte del gobierno, la falta de una ley de patentes y la falta de políticas adecuadas a largo plazo. Todo esto combinado con cuestiones culturales, como la tendencia a desvalorizar sistemáticamente los productos nacionales frente a sus

equivalentes importados. Paralelamente, la Agencia Regulatoria (ANVISA) recién está dando sus primeros pasos hacia la regulación de productos innovadores. El resultado de hoy es un sector con poco que mostrar en términos de nuevos productos en beneficio de la población. Los anti-inflamatorios en base a hierbas, Achéflan, lanzados en 2005, son considerados hoy un éxito histórico en la industria.

En el año 2011 se estimaba la existencia de 237 empresas de biotecnología, principalmente localizadas en el sureste del país. El foco principal está en el área de la salud humana, y también hay una penetración importante en la salud animal, la agricultura y la bioenergía. En este último sector, Brasil es considerado un líder mundial. El 60% de ese tipo de empresas fueron fundados después del año 2000, mostrando un gran potencial para la expansión en el futuro cercano. Sin embargo, este sector necesita de apoyo en áreas estratégicas como la biología estructural y la ingeniería de proteínas. Igual de importante es la necesidad de personal altamente calificado. En las empresas con 1-10 empleados, en promedio, el 40 % son doctorados. La inversión en la formación de mano de obra calificada resulta crucial para ampliar la industria y lograr que impacte positivamente en la economía. La presente convocatoria de propuestas FOCEM presenta la oportunidad de un aumento significativo de la inversión en equipos de última generación para hacer frente a los problemas fronterizos en las áreas de biotecnología, áreas que requieren de investigadores especializados y altamente calificados. En Brasil hay un fuerte compromiso para expandir la masa crítica de jóvenes científicos. Brasil, como líder en la región, tendrá que jugar un papel importante en esta tarea junto con colegas de la región. Este proyecto plantea el abordaje conjunto de proyectos científicamente relevantes para la región, aprovechando las habilidades complementarias de los miembros de la red CeBEM.

LISTA DE EMPRESAS DE BASE TECNOLÓGICA QUE ADHIEREN AL PROYECTO COMO POTENCIALES BENEFICIARIAS

ARGENTINA

- CIBIC
- INDEAR
- INMUNOVA
- INMET
- LABORATORIOS WIENER

i) Situación sin proyecto

La asimetría en los distintos países de la región en lo que refiere a ingeniería de proteínas, y la complejidad de los procesos involucrados hace difícil pensar que sea posible que cada país en forma independiente encuentre el camino hacia el desarrollo y la inversión en esta área. La misma no puede desarrollarse sin equipamiento de punta y recursos humanos altamente especializados. Tanto la tecnología así como la capacitación de los recursos humanos implica una inversión significativa que permita llevar adelante esta estrategia, lo cual hace pensar que sería imposible si el esfuerzo fuera en cada institución y en cada país.

Sin embargo esta red permitirá utilizar las fortalezas de cada institución en beneficio de las otras, generándose así un aprovechamiento óptimo de los recursos. Tener una estrategia común permitirá disminuir las asimetrías existentes, mediante la transferencia hacia los sectores menos desarrollados, lo que redundará en un crecimiento para la región. La articulación será otro beneficio de la red, que permitirá enfrentar en forma conjunta los desafíos de este sector, dando respuesta una creciente demanda de las empresas con base biotecnológica.

Sin este proyecto el desarrollo de esta área se vería dificultado, si no impedido, dado el crecimiento vertiginoso de la tecnología y el alto costo de la misma. La complementariedad es un recurso único del trabajo en red, que ayudaría a concebir un centro regional con acceso a tecnología de punta y recursos humanos altamente capacitados y haciendo transferencia de todo este *know-how* hacia empresas deseosas de invertir en innovación en base a tecnología.

En síntesis, la situación sin proyecto no diferiría de la situación actual, en la cual muchos sectores innovadores del sector Biotecnológico deben acudir a expertos fuera de la región para resolver problemas, comprar experiencia llave en mano, o bien deben poner un techo al crecimiento local.

j) Análisis de las alternativas posibles

En ausencia de este proyecto, existen dos alternativas:

1. La compra de *know how* a Europa o Estados Unidos para el crecimiento de la Industria Biotecnológica involucrada, o
2. Desarrollar la Ingeniería de Proteínas en cada país, lo que implica que cada nación replique la inversión varias veces millonaria en dólares en cada uno de sus ambientes académicos, sumado al tiempo y los recursos invertidos en la formación de recursos humanos (lo que requeriría al menos una década para comenzar a generar un núcleo autónomo). Pensar en una alternativa de desarrollo individual disminuye significativamente la probabilidad de éxito, teniendo en cuenta que cada centro requeriría los recursos para la adquisición del equipamiento, la capacidad para la puesta a punto de los mismos y los recursos humanos capacitados para manejar este equipamiento y brindar el mejor aprovechamiento del mismo. En este sentido la complementariedad de los participantes es clave para

alcanzar el éxito, invertir en forma racional y complementaria y hacer una transferencia hacia los otros centros logrando la simetría que busca la Red. Asimismo se logrará la transferencia hacia las empresas con base tecnológica, que de otra manera sería imposible ya que nunca se lograría el desarrollo necesario para alcanzar dar respuesta a la demanda de un sector en franco crecimiento.

k) Justificación de la Alternativa seleccionada

Este proyecto no escapa a la realidad de otros de la región: el alto costo de la inversión en la tecnología, el grado de especialización y capacitación de los recursos humanos requeridos para el desarrollo de esta área no es posible si es abordado en forma individual. El trabajo en red permitirá abordar y dar respuesta en forma conjunta a problemas comunes de la región.

Los institutos que forman la red se complementaran de manera de potenciar sus capacidades y de dar respuesta conjuntamente a los desafíos planteados que la ingeniería de proteínas como herramienta puede dar solución.

La alternativa seleccionada es la más eficaz en términos de utilización de los recursos disponibles y técnicamente la más eficiente ya que da respuesta a una creciente demanda en la región de las empresas de base tecnológica, a la vez que permite transferir a los centros menos desarrollados las capacidades adquiridas hasta el momento, logrando disminuir las diferencias existentes.

El abordaje integral y eficiente permitirá corregir las asimetrías en las instituciones de los países miembros, al mismo tiempo que permitirá acompañar la demanda de las empresas con base biotecnológica.

I) Indicadores Económicos

m) Relación con otros proyectos (Complementarios, Concurrentes o Sustitutos)

Integración con Sistemas Nacionales y otras Plataformas Tecnológicas

Institut Pasteur de Montevideo.- El Institut Pasteur de Montevideo es miembro pleno de la Red Internacional de Institutos Pasteur (Institut Pasteur International Network - <http://www.pasteur-international.org/ip/easysite/pasteur-international-en/institut-pasteur-international-network/the-network>), entre los cuales algunos Institutos son muy potentes en distintos aspectos de Biología Estructural, en particular el Institut Pasteur (Paris) con su Dept de Biología Estructural y Química de larga trayectoria internacional; el Institut Pasteur de Montevideo, con su núcleo tecnológico de Biología Estructural y fortalezas en difracción de rayos X, biofísica y espectrometría de masas con varios grupos de investigación asociados; el Institut Pasteur of Shanghai Chinese Academy of Sciences, con capacidades en proteínas recombinantes y proteómica; el Institut Pasteur Korea, con plataformas fuertemente equipadas para el rastreo automatizado de alto flujo (*high-throughput screening*) tanto *in vitro* como en modelos *in vivo*, y química medicinal.

El líder del área de cristalografía de macromoléculas, Dr A Buschiazzo tiene una doble filiación, siendo Investigador Permanente del Dept de Biología Estructural y Química del Institut Pasteur (Paris, Francia) e Investigador Principal en la Unidad de Cristalografía de Proteínas del Institut Pasteur de Montevideo. Miembro del Directorio Mundial de Cristalógrafos (<http://www.iucr.org/people/wdc>) mantenido por la International Union of Crystallography (IUCr), Buschiazzo mantiene activas interacciones con centros de Biología Estructural europeos. Entre ellos el reciente acuerdo con el sincrotrón Soleil (región parisina, Francia) y la Fundación Instituto Leloir (Buenos Aires, Argentina), para integrar un grupo conjunto Argentina-Uruguay, de alocación de tiempo de rayo para el uso de las estaciones Proxima1, Proxima2 y Swing (entre otras) dedicadas a aplicaciones biológicas en dicho sincrotrón.

La Fundación Instituto Leloir participa desde 2012 en un convenio internacional establecido entre el Ministerio de Ciencia argentino y el laboratorio sincrotrón SOLEIL, situado en las cercanías de París. A través del mismo se accede regularmente a tiempo de línea en la estación de cristalografía de proteínas PROXIMA-1, en formato “Block Allocation Group” (BAG), conjuntamente con otros seis laboratorios de Argentina. Asimismo, y con el apoyo financiero del CEBEM, se accede regularmente a la utilización del equipo difractor de rayos X presente en el laboratorio del Dr. Alejandro Buschiazzo en el Institut Pasteur Montevideo. Por último, durante el transcurso de 2013 se pondrá en marcha en el Instituto Leloir una plataforma de biología estructural, denominada PLABEM, que brindará una variedad de servicios calificados en biología estructural y metabolómica a instituciones del sistema científico argentino, y a potenciales usuarios provenientes de las divisiones de investigación y desarrollo del sector productivo. Esta plataforma permitirá a su vez instalar y consolidar estas disciplinas dentro el sector científico-tecnológico nacional como una herramienta útil para la resolución de interrogantes de alta complejidad y para el desarrollo innovativo en los campos de la biotecnología, diseño de fármacos, biología y bioquímica en Argentina.

FCEN-UBA

La FCEN-UBA participa de diferentes proyectos de alcance nacional e internacional relacionados con la IP. Particularmente relevante, es que la misma aloja al nodo central, incluyendo la dirección y gerencia de la Plataforma Bioinformática Argentina (BIA), la misma participa regularmente de proyectos de anotación funcional de genomas (totales o parciales), muchos de ellos derivados de organismos de una gran variedad de ambientes, muchos de ellos extremos, y que por lo tanto son fuente de proteínas con potencial interés biotecnológico. BIA y la FCEN participan además del sistema nacional de datos genéticos que alberga los datos de la diversidad genética nacional, permitiendo realizar búsquedas de los genes (y por lo tanto) proteínas que cumplan determinada función, para ser utilizadas como punto de partida en proyectos de IP. La FCEN participa además de los sistemas nacionales de Computación de Alto Desempeño, de Microscopía, y de Espectrometría de Masas. Los centros asociados a estos sistemas son utilizados regularmente por los investigadores asociados al CRIP para la realización de estudios en IP. La Plataforma de Bioinformática y los sistemas nacionales mencionados se espera contribuyan con recursos y presten capacidades al presente proyecto.

Los investigadores del **CNRMN** están conectados en una red nacional a través del Instituto de Ciencia e Tecnología de Biología Estructural y Bioimagen - INBEB. La red, está coordinada por el Prof. Jerson Lima Silva, congrega grupos de investigación de todo Brasil, siendo gran parte de biología estructural. El INBEB fue el germen para la creación del Núcleo de Biología Estructural y Bioimagen de la Universidade Federal do Rio de Janeiro. Los investigadores vinculados en el Núcleo de Biología Estructural y Bioimagen son líderes en biología estructural en Brasil. El Prof. Jerson Lima Silva lidera además el INBEB, y participa en redes internacionales tales como la red “Physics of Living Systems - Student Research Network (PoLS)”, descrita seguidamente. El Prof. Fábio Almeida, es vicepresidente de la Associação dos Usuários de RMN (AUREMN), Instituto responsable de la organización del ISMAR, y diversas actividades relacionadas a RMN en Brasil.

Otros investigadores como las Profesoras Ana Paula Valente y Débora Foguel lideran proyectos importantes que proyectan internacionalmente el RMN en Brasil. También, describimos la participación de grupos de investigación internos, conectados con el CNRMN en redes internacionales de investigación:

-World-Wide NMR –

WW-NMR es una red mundial de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) creada para conectar grupos de investigación e instituciones especializadas en todos los aspectos de RMN en Europa (5 países) y nueve socios fuera de Europa, con la participación de Brasil, Argentina, China, India, entre otros países. El programa está financiado por la Comunidad Europea e IRSES.

WW-NMR otorga un soporte estratégico y sustentable para la construcción de redes de investigación conectando toda la infraestructura europea con los nueve socios externos, incluido el CNRMN.

-Ciencias sin Fronteras – Proyecto financiado por el ministerio de ciencia y tecnología y el ministerio de educación de Brasil, con el objetivo de ampliar las fronteras internacionales de la ciencia brasilera. El CNRMN cuenta con la colaboración de dos Investigadores Visitantes Exclusivos: (i) Prof. Kurt Wüthrich (premio Nobel en química de 2002) del Scripps Research Institute, en colaboración con los Profs. Jerson Lima Silva e Marcius S. Almeida, con el objetivo de implementar métodos rápidos (APSY) para la automatización que permita la determinación de la estructuras de proteínas por RMN. El Prof. Wüthrich co-dirige un estudiante de doctorado y un investigador de posdoctorado; (ii) Prof. Dmitry Korzhnev de la University of Connecticut Health Center en colaboración con el Prof. Fabio C. L. Almeida, tienen el objetivo de implementar y desarrollar una metodología para la determinación de estructuras de proteínas en estado excitado. El Prof. Korzhnev co-dirige a un investigador posdoctoral.

-CNPq-Brasil-Suiza, en colaboración con el Prof. Luca Varani del Institute for Research in Biomedicine (IRB) en Belinzona-Suiza. El proyecto, está coordinado por la Prof. Ana Paula Valente apunta al estudio de complejos de proteínas virales con anticuerpos.

-Brasil-Austria, en colaboración con los Profs. Fátima Ferreira (Universidad de Salzburgo) y Heimo Breitneder (Universidad de Viena). El proyecto tiene como objetivo la determinación de estructuras de alérgenos y desarrollo de vacunas hipoalérgicas.

-Brasil-Suecia con el Prof. Martin Billeter, utilización de métodos de adquisición multidimensional (4 a 6 dimensiones) utilizando amostragem no-uniforme. Los métodos, a través del programa PRODECOMP.

-Brasil-Estados Unidos, en colaboración con otro investigador de Scripps, Prof. Jeffery Kelly que posee una intensa colaboración con la Prof. Débora Foguel, investigadora del INBEB, y está recibiendo en su laboratorio como Posdoc, al Prof. Fernando Palhano, doctor formado en el INBEB. La colaboración en una enfermedad amiloidogénica causada por la proteína transtirretina.

El CNRMN también promueve cursos de formación de recursos humanos en biología estructural. Entre las actividades, el curso “Advances in Protein Dynamics Through Nuclear Spin Relaxation and Residual Dipolar Coupling” (13 a 21 de setembro de 2011), coordinado por los Profesores Fábio Almeida e Ana Paula Valente y con la participación de investigadores extranjeros: Arthur Palmer (Columbia University); Joel Tolman (Johns Hopkins University); Alejandro Vila (University of Rosario); Claudio Fernandez (University of Rosario) y Rodolfo Rasia (University of Rosario).

Otro curso teórico-práctico fue el “Fast Protein NMR” coordinado por los Prof. Fabio Almeida, con la participación del Prof. Martin Billeter (febrero de 2012). El curso abordó métodos de amostragem no uniforme para la detección rápida de espectros multidimensionales, de 3 a 6 dimensiones.

El CNRMN participa del Programa de Pós-graduação Latino Americana de Biofísica (POSLATAM). Este programa es una red internacional de Pós-Graduação contando com 23 programas de pós-graduações de 6 países da América Latina y con 204 alumnos ya adheridos.

El INBEB también inició en 2011 su participación en la red “Physics of Living Systems - Student Research Network (PoLS)” apoyado por la National Science Foundation con sede en la Universidad de California en San Diego (<http://pols.ucsd.edu>). PoLS es una red trans-institucional basada en una comunidad de estudiantes de pos-grado e investigadores/profesores, todos trabajando en física de sistemas vivos. Las instituciones participantes son pioneras en el uso de física teórica y experimental para promover la inclusión de la biología y la biomedicina. La estructura de esta red va a permitir que los estudiantes de diversas instituciones participantes pueden interactuar con sus pares y colectivamente ayudar a definir una agenda de investigación para este campo. Este programa incluye visitas y prácticas de investigación a otras instituciones, que servirá tanto como una forma de ampliar perspectivas de los alumnos sobre posibles abordajes para temas de investigación, como una forma de crear lazos de colaboración entre grupos en los diferentes laboratorios. Esta estructura también permitirá explorar varios medios para educar esos alumnos en biología y simultáneamente, garantizar que los estudiantes tengan una base sólida en Física, Biofísica y Física Médica. Cabe destacar que todas las áreas de INBEB se encajan en los objetivos de la red de PoLS.

Los miembros del CNRMN participaron activamente en la organización de la International Society of Magnetic Resonance de 2013 (ISMAR-2013). Participaron los miembros del INBEB, como el Prof. Jerson Lima Silva, Coordinador del Proyecto INBEB, el Prof. José Daniel Figueroa-Villar, Presidente de la Asociación de Usuarios de Resonancia Magnética Nuclear (AUREMN) y el Prof. Fábio C. L. Almeida/IBqM/UFRJ. El evento internacional tiene vital importancia para incrementar la exposición de la biología estructural en América Latina. Diversos miembros del CeBEM fueron conferencistas: Profs. Alejandro Vila, IBR-Argentina, Claudio Fernandez-IBR-Argentina, Fábio C.L. Almeida, CNRMN-Brasil e Ana Paula Valente, CNRMN – Brasil. Por ser un evento internacional contó la participación de aproximadamente 600 personas. El evento fue realizado en Río de Janeiro y tuvo varias sesiones focalizadas en imágenes por resonancia magnética y aplicaciones de RMN en sistemas biológicos, bioquímicos y biofísicos.

El IICS en sus 32 años de existencia ha recibido importantes cooperaciones internacionales que permitieron el crecimiento y desarrollo institucional y la formación de un núcleo de investigadores. Entre los organismos cooperantes que contribuyeron con la infraestructura, equipos, capacitación y organización se citan a la Agencia de Cooperación Técnica Alemana (GTZ) desde 1986 a 1994 para el fomento del IICS; la Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA) desde 1988 a 1993, con el apoyo de seguimiento en 1998-2000, 2004-2007 y 2009-2010 para el proyecto Enfermedad de Chagas y otras enfermedades parasitarias; el Centro Internacional para el Desarrollo de Canadá (CIDRC) de 1988-1991 para el control de la enfermedad de Chagas mediante mejoramiento de viviendas; la Cooperación Francesa (ORSTOM) desde 1993 hasta el presente para la investigación de la actividad biológica de compuestos aislados sobre *Leishmania* sp y *Trypanosoma cruzi*.

Entre las organizaciones e instituciones que contribuyen actualmente con el financiamiento o apoyo profesional de proyectos del IICS, caben resaltar a organizaciones internacionales como la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), Programa

Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CITED), Programa de Cooperación Científica entre Instituciones Académicas de países de América del Sur y el Instituto Pasteur de Francia (AMSUD-Pasteur), Red de Macro universidades, Asociación de Universidades Grupo Montevideo (AUGM), Fondo Argentino de Cooperación Horizontal (FOAR), Japan International Cooperation Agency (JICA), Unión Europea (UE), Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC), Instituto Catalá de Oncología (ICO), Universidad de País Vasco (UPV), Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID), Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), Fundación Mérieux (Francia). Programa UNUBIOLAC de la Universidad de las Naciones Unidas, Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI), Federación Internacional de Química Clínica (IFCC).

Al mismo tiempo se cuenta con el apoyo de instituciones de la región tales como: Facultad de Química y la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República del Uruguay; el Instituto Pasteur de Montevideo, Uruguay; la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires, Argentina, Fundación Bioquímica Argentina, Instituto Carlos Malbrán (Argentina), Instituto de Medicina Regional (IMR) de la Universidad Nacional del Nordeste Argentino, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Nordeste Argentino ; el Instituto de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile; Facultad de Ciencias Farmacéuticas Riberão Preto de la Universidad de São Paulo, Brasil.

Instituto de Física de São Carlos

Según los datos facilitados por la Universidad de São Paulo , el Instituto de Física de São Carlos (IFSC) es una unidad con alta productividad científica anual de sus profesores y una considerable visibilidad internacional. El 39 % de todas las publicaciones indexadas del Instituto son en coautoría con investigadores de instituciones en el extranjero . El IFSC mantiene acuerdos formales con instituciones de México, Japón, Alemania, Bélgica e Inglaterra, así como numerosas colaboraciones científicas informales . A través de esta última, los investigadores del IFSC tienen acceso al sincrotrón DIAMOND Bretaña en Gran Bretaña, Oxford, equipo de purificación de proteínas y a un espectrómetro de RMN de 900 MHz que se encuentra en Regensburg , Alemania. El programa de postgrado IFSC ofrece la posibilidad de diplomas co - dirigidos , una vez establecido un convenio correspondiente. Además, el Instituto es parte del programa auspiciado por POSLATAM LAFEBES (Sociedad Latinoamericana de Sociedades de Biofísica), junto con otras instituciones de Argentina , Chile , Uruguay , Venezuela y Colombia . Este programa permite que el estudiante flexibilice sus estudios en biofísica y cuente con cursos ofrecidos por expertos de otros países de la región .

A través de la Comisión de Relaciones Internacionales el IFSC organiza una serie de iniciativas que sirven para aumentar su visibilidad en el ámbito internacional y su cuerpo docente y para que los estudiantes participen más activamente en la investigación de vanguardia del país. Entre las iniciativas se incluyen los cursos de visitantes extranjeros, las visitas de los líderes regionales y pasantías en el extranjero para los estudiantes del Instituto, todos financiados por el IFSC. Uno de los programas más exitosos son las pasantías de investigación, ofrecidas dos veces al año. El objetivo de esta propuesta consiste en identificar fuera de Brasil a estudiantes altamente motivados que tienen interés en

pasantías durante dos meses en uno de los laboratorios de investigación del IFSC. De esta manera, el Instituto sirve como un catalizador para el desarrollo de la región y ofrece oportunidades de estudio para los estudiantes con talento procedentes de países menos favorecidos (principalmente Latinoamérica).

Específicamente en relación con el área de la ingeniería de proteínas, en el grupo de cristalografía del IFSC se encuentra el único nodo Latinoamericano de la Red Internacional de Centros de Ingeniería de Proteínas (INPEC). Esta organización ad hoc promueve reuniones anuales centradas en biología estructural e ingeniería de proteínas en el sentido más amplio posible. La participación del grupo del Prof. Richard Garratt, del CeBEM, ayuda a la integración de la región a los esfuerzos globales en este sentido.

A nivel nacional, los grupos de cristalografía y biofísica del IFSC tienen una tradición en la red del proyecto, tanto a nivel nacional como estatal. Como se mencionó anteriormente, el IFSC hasta hace poco albergaba el Centro de Biotecnología Molecular Estructural (CBME) proyecto Cepid (Investigación, Innovación y Difusión) de la FAPESP. En esta iniciativa, los grupos de la Universidad Federal de São Carlos y el Laboratorio Nacional de Biociencias (LNBio) se unieron al IFSC para el desarrollo de un número limitado de proyectos específicos. Entre ellos, las proteínas asociadas a enfermedades tropicales y mecanismo de interacción planta-patógeno, siempre con una visión aplicada. Como se señaló anteriormente, la continuación de este proyecto se lleva a cabo en el Centro de Innovación de Biodiversidad Farmacéutica, coordinado por el profesor Glaucius Oliva.

Uno de los puntos fuertes de CBME, que fue ampliamente reconocido a nivel nacional, fueron las actividades dirigidas a la divulgación científica. A través de herramientas didácticas, juegos de mesa, videos, entrevistas, juegos de video, clubes de ciencias, visitas a escuelas locales (y fuera del estado), cursos de formación del profesorado, etc. El CBME quiso mejorar la comprensión de los fenómenos biomoleculares y desmitificar la biotecnología a estudiantes y a la población en general.

Actualmente el profesor Richard Garratt coordina el Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología (INCT), llamado el Instituto Nacional de Biología Estructural y Química Medicinal en enfermedades infecciosas. Este proyecto, a diferencia de anteriores, trasciende el estado de São Paulo y engloba a grupos menos privilegiados en los estados de Minas Gerais y Paraná, aportando un apoyo importante para su desarrollo y tratando de disminuir las desigualdades regionales dentro de Brasil. Junto a esto, en los últimos años los miembros del CeBEM participaron en otras iniciativas con el mismo propósito, a nivel de posgrado en los estados de Ceará, Alagoas y Minas Gerais.

LNBio - Campinas

Como su nombre lo indica, el LNBio es, por definición, un laboratorio nacional. Es uno de los 16 centros de este tipo, con el auspicio del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Su misión es proporcionar una infraestructura física, junto con la experiencia de los usuarios en la región. El LNBio

es parte del CNPEM (Centro Pesquisas Nacional en Energía y Materiales), ubicado en Campinas , en el estado de São Paulo. En el CNPEM también se encuentra el Laboratorio Nacional de Luz Sincrotrón , el Laboratorio Nacional de Nanotecnología y el Laboratorio Nacional de Ciencia y Tecnología de Bioetanol , que comparten la misma misión con el LNBio .

El LNBio ofrece equipamiento para usuarios externos, incluyendo el más completo y sofisticado laboratorio de cristalización robótica de América Latina. Las propuestas son juzgadas en base al mérito y la viabilidad técnica, independientemente del origen de la propuesta. Además de un director científico, el laboratorio (ROBOLAB) cuenta con la colaboración de dos técnicos responsables de mantenimiento de los equipos (Matrix Hacedor , Roca Imager Abeja y 1000) y el apoyo a los usuarios . Los laboratorios restantes del LNBio (calorimetría y espectroscopia , espectrometría de masas , RMN y DNA microarray) siguen el mismo patrón . Durante los últimos años, usuarios de todas las regiones de Brasil han utilizado los servicios de laboratorios del LNBio. Además, el LNBio tiene una fuerte tradición de asociación con empresas de la región , en algunos casos alojando laboratorios pilotos.

Em coincidencia con su tradición de laboratorio abierto, el LNBio (antes CeBiME) ha sido responsable durante la última década de la coordinación de proyectos en red, tanto a nivel nacional como estatal. Una de estas iniciativas en cuestión son los laboratorios de RMN y de MX líneas de luz en el LNLS. El SMoBNet (Red de Biología Molecular Estructural) destinado a estimular el uso de la biología estructural en el estado de São Paulo a través de colaboraciones entre los grupos con un enfoque en los problemas biológicos y grupos especializados en biología estructural. Iniciativas similares focalizadas en proteómica fueron coordinados por investigadores del LNBio a nivel nacional y estatal.

La inserción del LNBio a nivel Internacional viene en gran parte por su conexión histórica y geográfica con el LNLS , y lo posiciona estratégicamente en América Latina, dando visibilidad a sus actividades. Su infraestructura y el cuerpo de investigadores altamente calificados, permiten generar publicaciones de alto impacto, un indicador que no es trivial para otros laboratorios de la región.

La tecnología instalada en el LNBio será de gran valor en la planificación de nuevas líneas de luz de cristalografía macromolecular que se construirán en el nuevo sincrotrón brasileño SIRIUS. Este anillo, de última generación, puso a Brasil en un nuevo nivel para los estándares internacionales, con el fin de atraer a investigadores de todo el mundo para llevar a cabo experimentos. Por lo tanto, se espera aumentar significativamente la visibilidad de la ciencia latinoamericana y sobre todo, aumentar el grado de interacción con los principales investigadores del extranjero.

n) Descripción técnica del proyecto

La Ingeniería de Proteínas (IP) se ha transformado en una disciplina central en la Biología moderna en los últimos 60 años, fundamentalmente en los países centrales, en los que la integración entre academia e industria ha sido especialmente exitosa. Fruto del desarrollo de esta disciplina es el auge de la biotecnología que ha incorporado exitosamente un sinnúmero de productos (Proteínas Recombinantes) en el mercado, que contribuyen al mejoramiento y generación de valor agregado en procesos y productos que abarcan desde la tecnología de alimentos, la farmacología hasta la producción de energía sustentable.

En América Latina este área sufre de un particular retraso, uno de cuyos síntomas es la excesiva dispersión de los pocos grupos activamente involucrados en su desarrollo. Pata fundamental, casi un sinónimo, de la ingeniería de Proteínas es la Biología Estructural, ya que la misma nos permite comprender los principios subyacentes del funcionamiento de las mismas, y por ende sentar las bases del proceso de diseño y producción, componentes principales de la IP.

Historia y Antecedentes de la Propuesta

El Centro de Biología Estructural del Mercosur (CeBEM), surgió hace unos 7 años buscando desde su fundación, ser vehículo de una fuerte sinergia entre los centros que ya se encontraban trabajando en estos temas en los países del MERCOSUR, con infraestructura inicial y capacidad para formar recursos humanos especializados. Encontrando un decidido apoyo del Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) de Brasil, la iniciativa consiguió una primer fuente de financiación en el marco del programa Programa Sul-Americano de Apoio às Atividades de Cooperação em Ciência e Tecnologia (PROSUL), desarrollando un proyecto exitoso que obtuvo ya un período suplementario de soporte financiero.

Los esfuerzos iniciales planteados en 2008 fueron orientados principalmente a la formación de recursos humanos, habiéndose identificado una gran potencialidad para el desarrollo de esta disciplina en la región, en conexión con el establecimiento de una red de laboratorios para compartir y coordinar el uso de equipamiento de muy alto costo. Así, se realizaron Cursos de Posgrado de alto nivel, Simposios, viajes de entrenamiento para estudiantes de doctorado y pasantías de investigadores. Todo esto resulto en una tremenda sinergia y crecimiento de las capacidades y producción científica conjunta en el área

Al conjunto inicial de 5 institutos, en 2010 se sumaron 3 más, completando un total de 8 institutos participantes y se obtuvo financiación adicional del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (MinCyT) de Argentina. Recientemente, el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS en Asunción, Paraguay) se ha incorporado como noveno miembro pleno del CeBEM.

Los fondos obtenidos de CNPq (Brasil) y MinCyT (Argentina) funcionaron como fondos semilla, ya que permitieron contar con el presupuesto mínimo para la realización de los cursos, lo que aseguró en

todos los casos la obtención de financiación complementaria de organismos internacionales (EMBO, Red Internacional de los Institutos Pasteur-RIIP, Amsud-Pasteur) y empresas privadas. Luego de la incorporación de un nodo activo en Paraguay, **y en el marco de un desarrollo sostenido de las actividades del CeBEM, se plantea la necesidad de consolidación, y evolución hacia una nueva etapa.**

Esta, perseguirá como **principal objetivo el desarrollo en el ámbito regional de una red integrada, con alta capacidad científico-tecnológica, infraestructura y equipamiento de primer nivel en el área de ingeniería de proteínas, que logren una eficiente transferencia de conocimiento a la comunidad, incluidos el sector público y privado, incluyendo el desarrollo de productos bio-tecnológicos (proteínas recombinantes) para su comercialización, y que denominaremos Centro Regional en Ingeniería de Proteínas (CRIP).**

Esta etapa, se acompañará de una actualización en la organización interna de la red, manteniendo nuestro principio fundacional de combinación de transparencia y gran agilidad en la gestión, única forma para ser eficaces y dar cuenta de las crecientes necesidades de personal y tecnología en esta disciplina.

VISION

“Un MERCOSUR capaz de encarar proyectos de desarrollo biotecnológicos, particularmente la producción de proteínas recombinantes diseñadas en pos un objetivo específico, que surjan de los recursos (organismos) regionales y que permitan agregar valor a otros recursos naturales, modificando los procesos productivos y aumentando la calidad de los productos finales, con independencia y competitividad a nivel internacional”

Actualmente, existe una brecha tecnológica entre los países centrales y los del MERCOSUR que necesita ser superada.

La creación de una industria biotecnológica competitiva en el MERCOSUR, depende de la formación de recursos humanos altamente capacitados en áreas estratégicas, entre las cuales la Ingeniería de Proteínas y su sustento académico, la Biología Estructural, son un claro componente. Por otro lado, los grupos de investigación fuertes en Biología Estructural deben entrar en mecanismos de cooperación y transferencia a las empresas del sector productivo. Tanto para que estas aprovechen los desarrollos surgidos del ámbito académico científico, como para que este conozca y pueda buscar solución a los problemas del sector público y privado, mediante las tecnologías propuestas.

En nuestra región existe hoy un número muy reducido de grupos de excelencia, con reconocimiento internacional, en el área de la Biología Estructural e Ingeniería Proteínas. Estos grupos han venido trabajando con financiamiento local o internacional, pero de manera aislada, lo cual a mediano plazo

configura una debilidad que impide el abordaje de problemas de gran complejidad y de alto impacto en el escenario altamente competitivo del marco internacional. Aun cuando los distintos gobiernos de la región han invertido recursos en integrar y equipar los grupos hoy existentes que realizan sus investigaciones en este área, es muy claro que ***necesitamos reforzar nuestras actuales capacidades, dando un salto cualitativo en términos de instrumental de última generación***, sabiendo que la tecnología acompaña de manera estratégica nuestra fuerza de impacto, volviéndose obsoleta con relativa velocidad. El equipamiento sofisticado propio de emprendimientos científicos profesionales, con objetivos relevantes para nuestras sociedades, es inútil sin cuadros científicos de muy alta capacitación técnica y científica.

Es probable que la ausencia de planes a mediano y largo plazo de formación de recursos humanos asociados a planes tecnológicos, explique el fracaso en el desarrollo sostenido en áreas científicas de alto valor agregado. Es así que tomando como punto de partida la experiencia del CeBEM el CRIP procura insistir en ***lograr el entrenamiento, la disponibilidad y la coordinación sinérgica de nuestros recursos humanos*** como una condición *sine qua non* para el éxito.

La falta de una fluida relación entre el sector productivo y el ámbito académico es otro de los puntos clave diferencia a los países centrales, que poseen industrias biotecnológicas consolidadas, y el MERCOSUR. Por eso, otro de los objetivos esenciales del CRIP que se plantea en la presente etapa, es ***lograr una fluida y eficiente comunicación entre los grupos académicos y la industria***, que permita llevar adelante proyectos de desarrollo conjuntos que culminen en la generación de productos con enorme potencial de inserción en el mercado.

MISION

Desde un punto de vista general nuestra Mision busca: “Diseñar y poner en funcionamiento un equipo de trabajo (el CRIP) que permita a la comunidad científica, tecnológica y productiva de los Estados miembros, acceder a los últimos adelantos de la ingeniería de proteínas, poniendo a disposición de los mismos instrumental de alto costo y recursos humanos con competencia internacional. Se espera que esta operatoria actúe como un círculo virtuoso que permita generar más recursos humanos que amplíen la oferta y la capacidad de resolver problemas complejos en las industria biotecnológica de la región mediante tecnología de punta, dando lugar a Bio-productos, como proteínas sintéticas, de alto valor agregado”

Específicamente proponemos

“Reunir los grupos de Biología Estructural y ciencia de proteínas más potentes del MERCOSUR, para :

1- integrar y nivelar las competencias e infraestructura, constituyendo un núcleo de reflexión para el

diseño de planes estratégicos de adquisición y uso de tecnologías de punta en el area

2- concretar planes de intercambio de investigadores y estudiantes avanzados, permitiendo la constitución de una masa crítica que permita el abordaje de problemas de mayor envergadura,

3- Generar mecanismos que apunten a la consolidación de una genuina interfaz con las industrias biotecnológicas.”

4-Transferir el conocimiento generado a la comunidad

El éxito de estos objetivos resultara en que el CRIP se constituya en líder regional en Ingeniería de Proteínas, con estándares internacionales de competitividad científica-tecnológica, capacidad de transferencia tecnológica al mundo productivo, transformándose en interlocutor competente con otras iniciativas semejantes que hoy se están construyendo y consolidando en los polos centrales del globo (USA, Europa, Asia).

Esta iniciativa de integración, con la creación y funcionamiento del CeBEM, ya ha dado lugar en muy breve plazo a resultados de directo impacto.

Valores estratégicos

Los valores compartidos del grupo que conformara el CRIP, se fundan con gran convicción en ***priorizar el conocimiento y las capacidades científico-tecnológicas*** de cada uno de los nodos miembros, como elemento clave para el éxito. La organización administrativa debe asegurar ***agilidad, y flexibilidad inteligente*** en las respuestas rápidas a las frecuentemente cambiantes necesidades de los países. Esta organización permitirá a su vez dar cuenta de manera ***simple y transparente***, del uso de fondos y toma de decisiones. Los centros más importantes del CRIP tienen una ***reconocida trayectoria en la gestión de proyectos*** científicos importantes, incluyendo emprendimientos complejos en relación con las industrias biotecnológicas y farmacéuticas.

1) Contexto global en el que se inscribe el CRIP

i- Impacto de la Ingeniería de Proteínas en el conocimiento, desarrollo de los países y calidad de vida

La Ingeniería de Proteínas, es una disciplina de impacto creciente en el campo de la Biología que, a pesar de ser relativamente reciente, ha tenido y tiene un gran impacto en el avance de la ciencia, la medicina y la biotecnología. La misma se basa en una profunda capacidad de estudiar, comprender, modificar (diseñar) y producir a escala industrial estas biomacromoléculas sorprendentes en cuanto a su capacidad de transformar la materia a escala nanoscópica, generando un mundo de nuevas posibilidades.

Entre las aplicaciones más comunes de las proteínas recombinantes en los sectores productivos destacan la industria alimenticia, donde las mismas se utilizan por ejemplo para generar diferentes quesos (Quimosina), para la gelatina (Gelatinasas), para deslactosar la leche (lactasa) y para disminuir la concentración de nitritos en jugos de frutas (nitrito reductasas). También en la industria textil donde se utilizan para procesar las telas y luego en el lavado o ablande (Lipasas, proteasas y celulasas entre otras), y en la industria del papel para procesar la pulpa (celulasas, xilanasas, amylasas etc.). También se utilizan para el tratamiento de aguas, donde las lacasas contribuyen a la eliminación de derivados fenólicos y en diversos procesos de bioremediación de suelos y aguas. Finalmente la industria farmacéutica utiliza enzimas recombinantes tanto en la realización de síntesis de compuestos farmacológicos, como en su comercialización como productos terapéuticos (anticuerpos monoclonales, terapias con hormonas proteicas) entre otros. Estos ejemplos evidencian el impacto que tienen actualmente las proteínas, y por ende las bases científico-tecnológicas que las proveen en el desarrollo tecnológico de los países y en la calidad de vida.

Es importante notar que el impacto en el desarrollo tecnológico de la IP es dual, presenta una alta capacidad de penetración en diferentes mercados productivos (al ser un insumo en muchos procesos industriales), y también afecta la competitividad regional, ya que actualmente estas proteínas se importan de los países centrales.

Por estos motivos, existe una tendencia creciente por parte de las principales empresas biotecnológicas de los países centrales, hacia la inversión fuerte en el área de Ingeniería de proteínas y las técnicas de biología estructural asociadas. Este tipo de empresas, pero con base regional en el MERCOSUR proporcionaría de este modo un potencial ambiente de integración e incorporación de los recursos humanos y el conocimiento que se generara en el contexto del CRIP.

Por otra parte, en el ambiente público, Europa representa un ejemplo de inversión estratégica en equipamiento y coordinación. La iniciativa INSTRUCT (<http://www.structuralbiology.eu/>) es una red de Biología Estructural que integra el conocimiento y las potencialidades de los centros más competitivos en el continente europeo, que permite encarar desafíos antes impensados para resolver

enfermedades endémicas, crónicas y emergentes.

En este contexto, y para lograr el impacto mencionado sostenemos que el desarrollo y la consolidación de la Ingeniería de Proteínas dependen fuertemente de la inversión en tres aspectos claves:

- (1) Instrumental de alto costo,
- (2) Formación de recursos humanos altamente capacitados y
- (3) Medios de movilidad e integración regional

Europa y Estados Unidos han logrado consolidar su liderazgo en Ingeniería de proteínas generando una pujante industria biotecnológica mediante inversiones millonarias en estos tres rubros.

ii- Estado actual y potencialidad de la Ingeniería de Proteínas en el MERCOSUR:

Oportunidades y debilidades

El éxito funcional y consolidación del CeBEM como estrategia de cooperación coordinada para el desarrollo de proyectos científicos de primer nivel internacional en el área de Biología Estructural, ofrece una oportunidad única, para la promoción y consolidación (en forma del CRIP) de proyectos científicos, y los recursos humanos y materiales asociados, en el área de ingeniería de proteínas.

Por su parte la consolidación y ampliación de los sistemas científicos regionales, ofrecen la oportunidad de expansión de la red a nuevos centros, que permitan resolver problemas de creciente complejidad y variedad en el área.

Existe, además una voluntad por parte de los gobiernos regionales de promover la integración entre el sistema académico y productivo (privado), otorgando diferentes tipos de incentivos a las empresas que invierten en innovación. Este contexto, sumado al contexto de despegue de las economías latinoamericanas y la particular integración en el MERCOSUR, ofrecen una excelente oportunidad para el desarrollo de proyectos de transferencia tecnológica particularmente en ingeniería de proteínas.

Por su parte, y desde una perspectiva política, el MERCOSUR se ha transformado no sólo en un sitio significativo a nivel mundial en cuanto a competitividad comercial y financiera en diferentes áreas industriales, sino también en un polo político importante en el escenario global, y es hoy referente insoslayable en las negociaciones internacionales. A la escala sudamericana y regional, constituye un elemento de estabilidad, aun a sabiendas de las dificultades en los procesos de integración regionales, el creciente entramado de intereses, afinidades y objetivos comunes, hace a la región mucho más fuerte para encarar los embates de un mundo globalizado en crisis. Este contexto crea una oportunidad única para darle a una iniciativa como el PRIP un gran alcance y preponderancia regional e internacional.

Respecto de las potenciales debilidades que presenta una iniciativa de este tipo, podemos mencionar que las relaciones entre los países del MERCOSUR son por momentos difíciles, un hecho natural dada la diversidad de las realidades nacionales en los distintos aspectos de su quehacer. La generación de lazos eficaces entre centros académicos de excelencia y el mundo productivo, asociados en

emprendimientos específicos, no es una articulación sencilla. Más aún en nuestros países, con una historia demasiado larga en seguir paradigmas externos en el que somos frecuentemente apéndices de las estrategias de desarrollo de los países centrales. Si bien esta es sin dudas una dificultad crítica en nuestro proyecto, estamos convencidos que en el contexto actual de despegue de nuestras economías, y de sólida integración de los países del MERCOSUR como polo significativo en el escenario global, representa al mismo tiempo una oportunidad única. Los emprendimientos serios, profesionales, destinados a crear capacidades propias genuinas en un ambiente de sinergia productiva, pueden contribuir significativamente a dar los saltos cualitativos en líneas estratégicas que la región demanda.

Organización y estructura interna

Este punto es uno de los aspectos que nos proponemos consolidar en la nueva etapa que se abre para el CeBEM. Algunos de estos mecanismos ya están operacionales, otros serán objeto de trabajo suplementario en el marco del apoyo regional, para conseguir su plena implementación.

A su vez, consideramos oportuno dejar abiertos algunos detalles del sistema de gobierno, para poder definirlos en esta etapa de consolidación, ajustándose al escenario concreto de evolución del proceso (regulaciones de cada país, definiciones a nivel de Mercosur, etc.).

De cualquier modo, la filosofía central que hemos elegido, como grupo colaborativo y multicéntrico, se refleja clara y concisamente en los siguientes puntos básicos, incluyendo la definición por consenso de las personas que están cumpliendo con los roles de gestión en lo inmediato:

Instancias y mecanismos

- **Consejo** : integrado por un representante de cada nodo, el Consejo es la autoridad máxima de gobierno del CeBEM. Define las políticas a largo plazo y la toma de decisiones estratégicas. Cada nodo podrá proponer al Consejo la sustitución de su representante.

Alejandro Buschiazzo – Rafael Radi – Richard Garratt – Jerson Lima Silva - Fernando Goldbaum – Darío Estrin – Alejandro Vila – Kleber Franchini – Graciela Russomando

- **Comité ejecutivo** : integrado por tres personas provenientes de las instituciones del CeBEM, serán designadas por el Consejo. El Comité Ejecutivo tiene como funciones analizar y decidir la pertinencia de la financiación de actividades específicas con fondos CeBEM (cursos, pasantías, viajes de investigadores, etc). Debe asegurar el registro de decisiones, a ser reportado periódicamente al Consejo.

Ante discrepancias internas o decisiones particularmente complejas, el Comité Ejecutivo consultará con el Consejo.

El Comité Ejecutivo será integrado cada 3 años, con cada miembro pudiendo ser re-elegido por una

única vez.

Richard Garratt, Fernando Goldbaum, Rafael Radi

• **Consejo Científico Asesor:**

Se propone crear la figura de un CCS para asesorar al Consejo sobre estrategias y evaluar el funcionamiento del CeBEM. El CCS será creado por el Consejo durante esta próxima etapa de consolidación del CeBEM.

• **Coordinador general:**

Designado por consenso, o en su defecto, mayoría simple, por el Consejo, prestara funciones por un periodo de tres años, debiendo rotar entre distintos nodos en periodos subsiguientes.

Sus funciones son (1) representar al CeBEM ante las instancias que correspondan, (2) realizar el seguimiento de la agenda anual de actividades, en coordinación con el Comité Ejecutivo, (3) coordinar a la secretaria general. En su ausencia, designará al Coordinador Alterno que lo sustituirá temporalmente. Los Coordinadores Alternos también podrán reemplazarlo para negociaciones o representación del CeBEM en otros países.

Alejandro Vila

• **Secretaria general:**

Funcionará asociada al coordinador general, en el mismo sitio y durante el periodo de su designación. Sus funciones son (1) recibir las solicitudes e informes de las actividades (cursos, pasantías), cursarlas al Comité Ejecutivo, y comunicar a los interesados de la resolución, (2) mantener el sitio web del CeBEM, (3) asegurar la difusión de las actividades mediante la página web y mediante una lista de correos actualizada.

IBR (Lic. Jimena Zoni)

• **Coordinadores alternos:**

Se mantendrá un esquema con un Coordinador por país (fuera del coordinador general), designados junto al coordinador general por el Consejo. Los mismos serán los interlocutores naturales para representar al CeBEM ante autoridades de cada país, y aseguraran la gestión, administración y rendición de fondos nacionales (con el apoyo de secretarías locales).

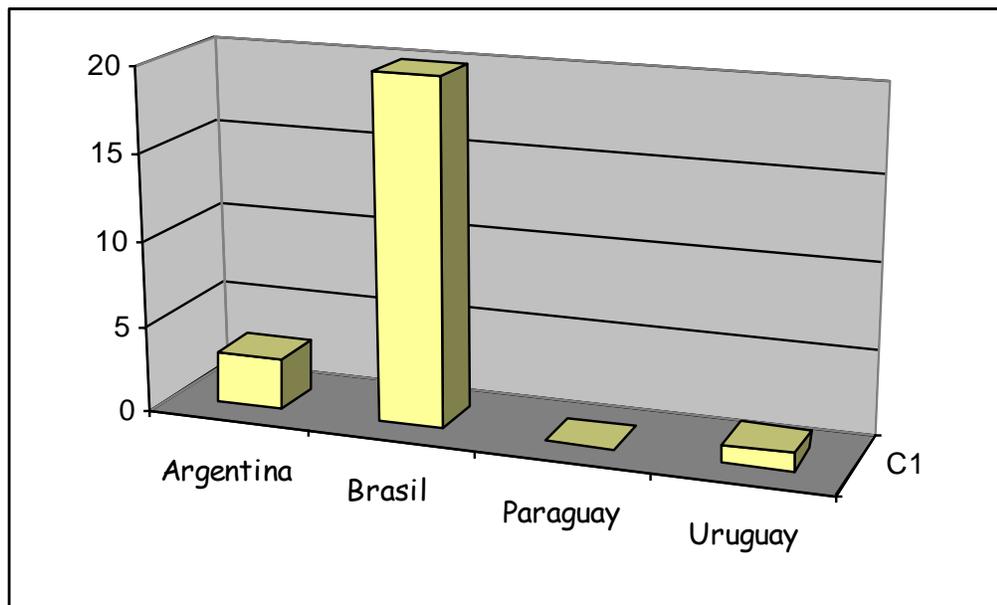
Richard Garratt (Bra), Alejandro Buschiazzi (Uru), Graciela Russomando (Par)

o) Costos y cronograma financiero

Plan Estratégico – Proyecto FOCEM

- Fuerte plan de Equipamiento (Centro Virtual)
- Distribución estratégica de Equipamiento para equiparar desigualdades y explotar las capacidades instaladas
- Evitar duplicaciones innecesarias y fomentar trabajo en red para aprovechar recursos
- Movilidad: Cursos, pasantías y posgrados

COSTO DEL EQUIPAMIENTO DISPONIBLE POR PAIS



OBJETIVOS POR PAÍS

Argentina: Potenciar la inversión reciente en Biología Estructural y Plataformas relacionadas.

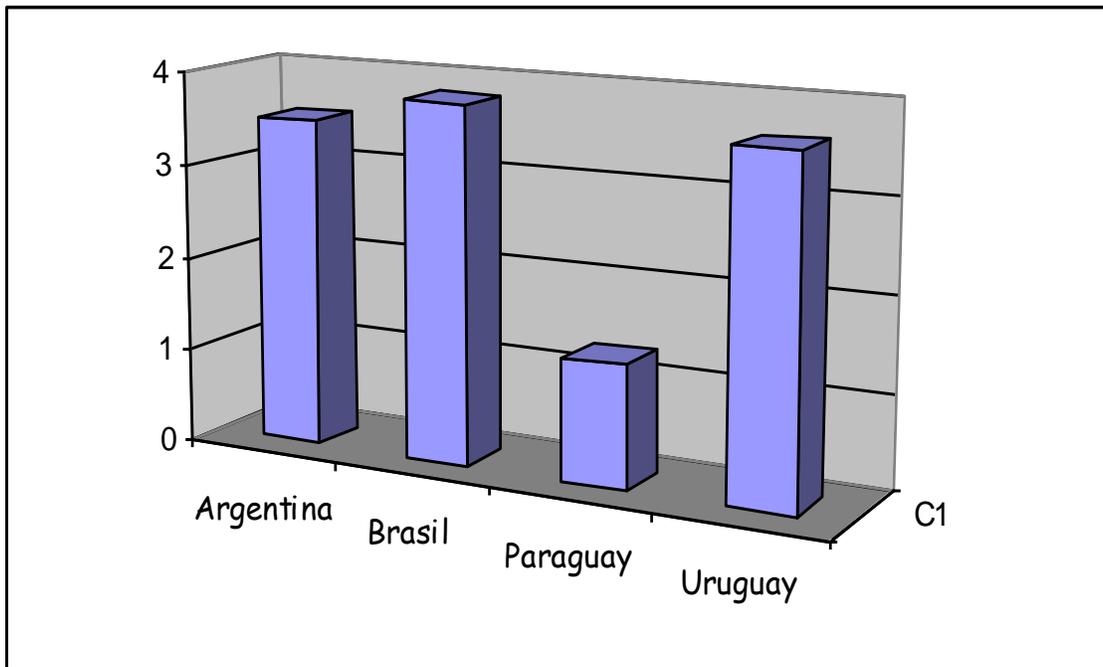
Brasil: Complementar el equipamiento existente y asegurar un flujo importante de demanda a nivel regional.

Paraguay: Desarrollar el campo (Escuela de Biología Estructural, potenciación del sector de Productos Naturales aplicado a Química Medicinal, unido a la creación de una Plataforma nacional de

instrumentos).

Uruguay: Dar un fuerte impulso potenciando la inversión reciente con apuestas estratégicas (Microscopia Electronica)

EQUIPAMIENTO SOLICITADO POR PAIS (en millones de USD)



Esta distribución de fondos resulta en un aumento del 20% de los recursos en Brasil, un 100% de la capacidad instalada en Argentina, un 360% en Uruguay, y en el caso de Paraguay, la primer inversión en este Area específica, lo cual redundara en un impacto cualitativo enorme.

PRESUPUESTO POR RUBROS

TOTAL SOLICITADO: 10 millones

Equipamiento 7,5 M USD

Movilidad 0,5 M USD

Instalación e Insumos 1,8 M USD

Gestión 0,3 M USD

p) Matriz de financiamiento

q) Plazo estimado entre el inicio y la finalización de la ejecución del proyecto