

## Generación de una plataforma biotecnológica para el diseño y la producción *in vitro* de anticuerpos y proteínas recombinantes

### *Generation of a biotechnology platform for the design and production in vitro of antibodies and recombinant proteins*

S. Dinamarca<sup>1</sup>; N. Guzmán<sup>1</sup>; C.E. Salafia<sup>1</sup>; G. Recalde<sup>1,2</sup> y C.A. Quintero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Juan Agustín Maza

<sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas-IHEM

Contacto: cquintero@fcm.uncu.edu.ar

**Palabras clave:** anticuerpos recombinantes – biotecnología - biología celular y molecular

**Key Words:** recombinant antibodies – biotechnology - cell and molecular biology

#### Introducción

El crecimiento tecnológico y la ampliación exponencial de la investigación en biología molecular y celular, inmunología, oncología, bioquímica, farmacología hacen imprescindible el desarrollo en paralelo de herramientas de trabajo acordes a ese crecimiento. Este proyecto pretende lograr la generación de nuevas herramientas y también facilitar el mayor acceso a las mismas. Los productos más utilizados en laboratorios de investigación, análisis y diagnóstico, son los anticuerpos y las enzimas. Este proyecto involucra la introducción de tecnología innovadora, no disponible actualmente en nuestro país, que permite la producción de anticuerpos mediante técnicas puramente *in vitro*. Para la purificación de anticuerpos, proponemos una novedosa tecnología que permite obtener anticuerpos de excelente calidad, en cortos tiempos y bajos costos. Esta técnica es *in vitro*, y permite además fusionar rápidamente el anticuerpo con la Fracción constante (Fc) perteneciente a cualquier especie. Sumado a esto, la posibilidad de generar los anticuerpos en experimentos sin animales, hace de ésta, la técnica más promisoría del momento para la obtención de anticuerpos, no sólo en el área de la investigación sino también en su aplicación en medicina, siguiendo la tendencia mundial del uso de anticuerpos en forma de vacunas o medicamentos para combatir una amplia gama de enfermedades.

#### Objetivos

La creación de esta plataforma tiene como objetivo proveer de insumos esenciales a los laboratorios de investigación, análisis y/o diagnóstico en las áreas de biología celular y molecular, inmunología, medicina clínica, bioquímica, farmacología, entre otras.

#### Metodología

Se producirán anticuerpos recombinantes *in vitro* y anticuerpos intracelulares.

Se incorporará el novedoso sistema de producción de anticuerpos *phage display* (fagos con anticuerpos en su superficie), que permite el rápido análisis y producción de anticuerpos. El sistema ofrece múltiples ventajas como: menor tiempo y menores costos de producción, posibilidad de producir anticuer-

pos con múltiples Fracciones conservadas (conejo, humano, ratón, etc.) en simples pasos de biología molecular de rutina sin la necesidad de animales de laboratorio. Para la purificación de los anticuerpos, se utilizarán columnas de sefarosa acopladas a proteína A-G, o columnas con partículas magnéticas. Su pureza se analizará con detectores UV acoplados a las columnas cromatográficas, y por medio de electroforesis en geles de poli-acrilamida.

Se analizarán sus alcances para la detección del antígeno específico, en experimentos de *Western Blot*, inmunocitoquímica, ensayos de co-inmunoprecipitación e inmunohistoquímica. Se determinará su afinidad, su especificidad, su dilución adecuada, su reactividad en distintas especies comparando con sus versiones comerciales.

#### Resultados esperados

*A corto plazo:* Creación de la plataforma de producción de anticuerpos y proteínas recombinantes de uso generalizado en laboratorios de investigación. Expresión y purificación de DNA polimerasas y DNA ligasas. Creación de una colección de vectores plasmídicos eucariotas y procariontes, tanto para sobreexpresión, estudio y/o purificación posterior.

*A mediano plazo:* Producción de anticuerpos recombinantes, generados en función de la demanda. Ampliación de la gama de enzimas producidas, con énfasis en las de mayor uso en laboratorios de investigación y diagnóstico bioquímico.

*A largo plazo:* Purificación de proteínas y anticuerpos en base a las necesidades de laboratorios de la Universidad Maza y de distintos centros de investigación. Incorporación de la producción de anticuerpos y proteínas necesarias para el desarrollo de kits diagnósticos utilizados en salud humana y animal.

#### Conclusiones

La generación de esta plataforma biotecnológica permitirá ofrecer servicios a terceros, a bajos costos, menores tiempos de producción, alta calidad y reproducibilidad, ya que serán preparados por personal altamente capacitado, con técnicas puestas a punto, y nutridos por el contacto directo entre el demandante y el prestador. La producción local de anticuerpos y enzimas permitirá avanzar en la generación de conocimientos nuevos en Biología Celular y Molecular e Inmunología.