

INVESTIGACIÓN DE EXCELENCIA DESDE CHILE PARA EL MUNDO

En 1989, con la idea ayudar a catalizar un despegue de la ciencia en América Latina, un grupo de connotados investigadores, apoyaron la creación de un centro de excelencia en la región. Había talento sin duda, pero la ciencia como fenómeno global no parecía florecer.

Entonces se articuló una red de científicos ya consolidados en favor de esa misión; hombres y mujeres de amplia trayectoria como el Dr. Gordon Barry Pierce, líder en la investigación sobre el cáncer y la biología del desarrollo a nivel mundial (en gran medida el nombre inicial del ICC se debe a este prominente hombre de ciencia); junto al Premio Nobel de Medicina y Fisiología, Dr. Cesar Milstein, al Dr. Jesús Avila, Director del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa en Madrid, Dr. Gines Morata Premio Príncipe de Asturias de España, Dr. Emilio Muñoz, entonces Presidente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas de España, el Dr. Frank Gannon, Presidente de la EMBO Europea, Dr. Claudio Scazocchio del CNRS de Francia, Dr. Goran Möller de Suecia,



Dra. Margareta Wallin de Goteborg University en Suecia, Drs. Lester Binder y Mark Rasenick de Chicago en EE.UU. y Dr. George Perry actualmente en la University of Texas, entre otras personalidades.

Así se estableció a fines de ese año, el **Centro Internacional del Cáncer y Biología del Desarrollo (ICC)**, encabezado por el doctor Ricardo Maccioni como su director científico hasta la fecha.

En 1990 llegaron a Chile los primeros equipos: un microscopio electrónico nuevo JEOL X-100 donado por el Gobierno de España, microscopios de epifluorescencia junto a otros equipos de alto valor.

En 1992, se firmó un Convenio amplio entre **ICC y la Universidad de Chile**, que permitía la cooperación recíproca en los planos de la investigación, enseñanza y otros aspectos de la actividad académica. Se establece entonces el **Laboratorio de Neurociencias** (en un comienzo se llamó Laboratorio de Biología celular, molecular y Neurociencias) y a través de este laboratorio, hacia mediados de la década de los 90, el ICC participa en la generación del doctorado en Neurociencias de la Facultad de Ciencias.

Durante esa década, el naciente ICC logró hallazgos muy relevantes como las **hiperfosforilaciones de la proteína TAU**, que generaban alteraciones conformacionales en esa proteína que era determinantes en la formación de los ovillos neurofibrilares, principal marcador histopatológico en la

enfermedad de Alzheimer. Las investigaciones del ICC se centraron en la enfermedad de Alzheimer, reduciendo los esfuerzos en los estudios sobre el cáncer, que quedaban en manos de otros grupos del ICC.

En el Laboratorio de Neurociencias se logró un avance muy importante, el **identificar la compleja cascada de eventos moleculares que llevan a desregular una proteína quinasa denominada CDK5**, y se dilucidó como este cambio es crítico en el comienzo del Alzheimer. Estos hallazgos debido a su relevancia fueron publicados en prestigiosos medios especializados, **objeto de varios comunicados de prensa, portadas de revistas científicas de importancia, a nivel mundial, lo que ha permitido cada vez más posicionar al ICC en la esfera internacional**. Como complemento de la intensa actividad en ese período, en la década de los 90, ICC organizó más de una veintena de eventos científicos, destacando la visita de prominentes científicos de todo el mundo, incluyendo varios laureados con el Premio Nobel de Medicina.

Al mismo tiempo, se lograron avances claves para comprender como las MAPs vinculan a los diferentes elementos del citoesqueleto celular, lo que ha sido fundamental para comprender cómo se organiza el citoplasma neuronal y las señales que lo regulan.

En este periodo el ICC fue altamente distinguido en la esfera internacional; se obtuvieron proyectos importantes de la Dirección General XII de la Unión Europea, de la NSF de EE.UU.



y de agencias como la Alzheimer´s Association y el Council for Tobacco Research, agencia que otorgó proyectos claves y distinciones durante 16 años, basados en los estudios de la organización del citoesqueleto y las moléculas que regulan estas interacciones proteína-proteína.



Antes de la llegada del año 2000, se avanzó en el desarrollo de tecnologías para la detección temprana del Alzheimer, tema esencial para optimizar su tratamiento. De esta manera, hubo éxito en proyectar el conocimiento básico acumulado en las investigaciones del doctor Maccioni, de más de dos décadas, hacia el desarrollo de la innovación y aplicaciones en el campo médico.

Otro gran hito, a comienzos del presente siglo, fue el descubrimiento del primer biomarcador en líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico del Alzheimer. Esta técnica fue ampliamente difundida. **Basada en una serie de ensayos clínicos realizados enteramente en Chile, el método no solo fue valorado por la comunidad internacional, sino que, además fue adoptado a nivel mundial.**

De hecho, es utilizado hasta hoy en muchos países del globo. Se descubrieron las relaciones entre estrés oxidativo y el comienzo del Alzheimer.

Sumado a ello, todo este trabajo ha sido coronado con la formación de un número significativo de estudiantes de pregrado y doctorado que han pasado por este laboratorio.

Con la acción de ICC, se llevaron a cabo una serie de simposios internacionales, atrayendo las más importantes personalidades de la investigación sobre el Alzheimer a Chile, además de la visita del Dr. Craig Venter, pocos meses después de haber dilucidado el genoma humano y publicado en la revista Science.

Uno de los logros más importantes sin duda, a comienzos de siglo, y basado en numerosos estudios en el seno del ICC sobre la comunicación intercelular entre neuronas, microglía y astrocito, fue la Teoría de la Neuro inmunomodulación, que hoy es la base para entender las causas de la enfermedad de Alzheimer.

Las investigaciones llevaban a demostrar qué procesos de inmunidad innata y lo que se denomina “señales de daño” eran los promotores del comienzo del Alzheimer.

Esta teoría ha sido un importante marco conceptual en la búsqueda de moléculas o agentes terapéuticos para controlar esta devastadora enfermedad. Por otra parte, un importante descubrimiento realizado en ese Laboratorio fue el demostrar que las citoquinas proinflamatorias eran promotores de los cambios neuronales que llevaban a la reactivación de la enzima CDK5, determinante de las fosforilaciones de tau, el eslabón que faltaba para comprender las bases moleculares en la patogénesis de la enfermedad Alzheimer. Estas investigaciones rompieron el antiguo paradigma sobre el Alzheimer y abrieron una nueva senda para entender sus causas y generar vías de tratamiento, objeto de la investigación.

Hacia el año 2004 y con el objeto de ampliar el horizonte de ICC y también orientar el foco hacia la investigación médica y el estudio del Alzheimer que era indudablemente el área de mayor desarrollo, se decide cambiar el nombre a Centro Internacional de Biomedicina, manteniendo la sigla ICC por su reputación a nivel mundial y reformular los estatutos iniciales.

Entre 2010 y 2020 el ICC ha crecido y madurado enormemente como centro científico de prestigio mundial. En 2010 se incorpora Constanza Maccioni con un diplomado en negocios tecnológicos de la Universidad de Chile, a su administración. Ella ha sido el principal motor de la gestión de este prestigiado centro científico, y gestora de muchos proyectos.

Ya desde la reformulación de la orientación hacia investigación médica, los proyectos de ICC toman el curso de la moderna “medicina traduccional”, es decir, “desde el mesón del laboratorio hacia la cama del paciente”, y sumado a la intensa tarea de investigación en la búsqueda de nuevos conocimientos en neurociencias, muchos de esos logros se



proyectan en nuevas tecnologías que han tenido un marcado impacto en la sociedad y que benefician a las personas en temas de salud.

En síntesis, de los logros más icónicos de los últimos años, se debe relevar el establecimiento de tres biomarcadores para detectar la enfermedad de Alzheimer:

1. El primero de ellos, como ya se mencionó, está basado en la punción lumbar; método usado actualmente en todo el mundo.
2. El segundo, es un innovador procedimiento no invasivo basado en la tecnología AlzTau®, validado en todo el mundo con cinco ensayos clínicos, el cual permite diagnosticar, con una muestra de sangre, la enfermedad hasta 10 años antes que se desarrolle.
3. Y el último, un nuevo biomarcador en plasma humano que permite su uso en laboratorios de menor complejidad.

Se suma a ellos la creación del primer software de estimulación cognitiva Activamente®, en lengua española, y estudios, destacados a nivel internacional, que demuestran los beneficios de los nutraceuticos en la mitigación de los efectos de esta enfermedad y su prevención.

El ICC adquiere así una reputación internacional, al generar nuevos paradigmas en el conocimiento del Alzheimer, y demostrar que las hipótesis planteadas en los años 80, son comprobadas con rigurosa y avanzada investigación, abriendo un amplio horizonte para la búsqueda de enfoques de detección temprana (utilización de biomarcadores), y para la prevención y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, basados en el concepto de terapia “multitarget”. ICC ha sido pionero a nivel mundial en el desarrollo de nutraceuticos de gran valor en la prevención y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

El camino del ICC ha estado orientado hacia metas concretas: buscando soluciones médicas a la enfermedad de Alzheimer, avanzar en el conocimiento de su prevención, manejo clínico y posible cura. Logrando con ello, un sólido posicionamiento a nivel mundial, que lo sitúan en el mapa global como un Centro reconocido por su credibilidad y por plantear **soluciones a complejos problemas de la medicina actual y de las Neurociencias.**