GABRIELA PERDIGÓN

por María Eugenia Bibas Bonet y Carolina Maldonado Galdeano

Por María Eugenia Bibas Bonet

Conozco a Gabriela desde hace mucho tiempo cuando se unió a la cátedra de Inmunología de la Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia UNT.

Tuve el agrado de disfrutarla como excelente docente y más tarde como jefa "la jefecita", colega y gran amiga. Compartimos innumerables y agradables momentos de la vida docente. Recuerdo los viajes juntas para dictar cursos de posgrado y tantos congresos que forjaron nuestra amistad.

Gabriela hizo una carrera docente brillante dando sus primeros pasos como auxiliar docente hasta ascender al cargo de jefe de cátedra, cubriendo cargos de gestión importantes como el de directora del Instituto de Microbiología. En homenaje a todo lo brindado en el área docente, fue nombrada Académica de la Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica en 2008.

Paralelamente, se desarrolló como investigadora de CONICET, hecho que permitió la formación de muchos recursos humanos, entre ellos, el plantel docente de la Cátedra de Inmunología. También fue mérito de Gabriela la formación de un grupo sólido de investigación en



la Cátedra, por lo que, en este sentido compartimos subsidios, becarios y un sinfín de conocimientos.

En reconocimiento a los méritos de su labor científica y docente, fue premiada con el título de Profesor Emérito de la Universidad Nacional de Tucumán y más recientemente distinguida por la Sociedad Argentina de Inmunología en el 2019.

Ya en otra etapa de mi vida y después de muchos momentos compartidos con Gabriela, me sigue uniendo a ella una hermosa amistad. Mi respeto, gratitud y cariño para Gabriela.

Por Carolina Maldonado Galdeano

"Un mentor es alguien que ve más talento y capacidad dentro de ti, de lo que ves tú en ti mismo, y te ayuda a sacarlo de ti", Steve Jobs

En el año 1996, cuando me encontraba cursando cuarto año de la carrera de Bioquímica, conocí a la Dra. Perdigón, en ese momento profesora Titular de la Cátedra de Inmunología. Ese primer encuentro con ella, donde explicaba sobre ese apasionante mundo nuevo para mí, sobre linfocitos y otras células encargadas de protegernos, tuvo una impronta decisiva en mi vida, ya que la pasión transmitida en esa y en cada una de sus clases hicieron despertar en mí el interés por la materia, sin saber que llegaría años más tarde a ser parte de esa misma cátedra y que compartiríamos un buen número de congresos juntas, de experiencias exitosas y otras fallidas, que nos hicieron muy unidas. A causa de todo ello, lo de llamarla "doctora" quedó a un lado, dada también su insistencia en que la llame "Gabriela" como lo haré en el resto de este texto.

La pasión de Gabriela por la Inmunología y su interés y entusiasmo en la investigación, la llevó a ingresar a la carrera de Investigador Científico de CONICET. Ya como investigadora, ingreso al Instituto CERELA y más tarde a la Cátedra de Inmunología de la Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia de la UNT, espacio donde la conocí. Allí aplicó los conocimientos para explicar desde el punto de vista inmunológico las numerosas observaciones

empíricas que estaban documentadas sobre el uso de bacterias lácticas probióticas en salud, especialmente en la prevención de infecciones y en la baja incidencia de cáncer intestinal en individuos con dietas ricas en alimentos o leches fermentadas. Fue junto con sus colaboradores, la primera en el país en estudiar las señales inducidas por los probióticos y en demostrar que estas bacterias activan la respuesta inmune de mucosa intestinal, así como en señalar la importancia de dichas bacterias en ese complejo ecosistema y en la inducción de una respuesta sistémica.

Su principal objetivo fue establecer las bases científicas para el uso de estos microorganismos no patógenos, como adyuvantes del Sistema Inmune. El aporte más importante fue que, con los estudios mencionados, se abrió en el país un capítulo muy importante sobre las interrelaciones entre nutrición, bacterias intestinales e inmunidad. Gabriela trabajó en forma conjunta con el Dr. Oliver en los estudios de los microorganismos probióticos y sus propiedades tecnológicas, con la idea de obtener un alimento probiótico efectivo en diarreas infantiles. Estas investigaciones dieron lugar al diseño del producto "SancorBio", que fue la primera leche fermentada producida en el país con bacterias probióticas seleccionadas y analizadas en el instituto CERELA. Gabriela

contribuyó fuertemente en los estudios en fase experimental para demostrar la inocuidad y la capacidad de activación de estas bacterias sobre el Sistema Inmune Mucoso.

Su aporte científico en los muchos años de trabajo ha sido muy importante y valorado a nivel internacional, siendo referente internacional en el tema. Su alto grado de capacitación en esta área le permitió una activa interacción con la industria muy especialmente en la selección de bacterias probióticas con capacidad de actuar sobre la respuesta inmune tanto como adyuvantes orales como así también, por su capacidad antinflamatoria.

Los estudios en esta área le permitieron ascender a la categoría de Investigador Superior de CONICET. En este punto es importante remarcar su actividad como formadora de recursos humanos, entre los cuales tuve el placer de estar bajo su dirección en la realización de mi tesis doctoral. Asimismo, Gabriela recibió numerosos premios y distinciones tanto nacionales como internacionales por su labor científica, destacándose entre ellos el premio Yoplait Internacional obtenido en Francia en el año 1999, entre otros. Su actuación la hicieron merecedora de ser nombrada Académica de la Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica en 2008.

Paralelamente a su actividad científica se desarrolló como docente en la Cátedra de Inmunología de la Universidad Nacional de Tucumán, donde comenzó como auxiliar docente llegando a Profesor Titular y ocupó cargos de gestión: Vice-Director y director del Instituto de Microbiología en reiteradas oportunidades. Además, fue Consejera del Honorable Consejo Directivo de la facultad y vice decana subrogante.

En reconocimiento a los méritos y a la labor científica y docente, fue premiada recientemente con el título de Profesor Emérito de la Universidad Nacional de Tucumán. Fue también distinguida por la Sociedad Argentina de Inmunología en el 2019.

Más allá de este breve reseña de su vida como excelente profesional, la vida académica no se terminó con la jubilación ni con los honores eméritos, siguiendo hasta el presente y con pasión trabajando y brindando sin retaceos todo su bagaje de conocimientos. Fue y es para mí un ejemplo como jefe de grupo, profesora, colega, amiga, compañera de viajes y en muchos momentos de mi vida una guía maternal, para ella mi más profundo respeto, admiración y cariño siempre.

MI VISIÓN DE LA INMUNOLOGÍA ENTRE SUEÑOS Y LOGROS ¹

Palabras clave: inmunidad de mucosa; probióticos; intestino. Key words: mucosal immunity; probiotics; gut.

La autora nos propone un paseo por la inmunología y sus aplicaciones al desarrollo de probióticos, de kits para detectar anticuerpos anti COVID, y valorar la respuesta inmune humoral de la vacuna SPUTNIK V.



Gabriela Perdigón

Cátedra de Inmunología. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán.

Centro de Referencia para Lactobacilos. CERE-LA-CONICET

perdigon@cerela.org.ar

¹Editora asignada: María Cristina Añón

El presente texto contiene mis vivencias en el área de investigación y de mis casi 40 años de docencia. En él he volcado la experiencia adquirida no solo como docente-investigador sino en cómo lo viví desde mi aspecto personal como un ser humano más con mis virtudes y falencias. Relato experiencias concretas de mi vida, cómo iba aceptando los desafíos que las circunstancias me obligaban a tomar, y los motivos que me llevaron a escoger la carrera científica y la especialidad en Inmunología, insertándome de lleno en el área de inmunidad de mucosas, integrando el efecto benéfico de bacterias probióticas como potenciadores de la inmunidad. Investigación y docencia, dos tareas entre las que repartí mi vida junto al apoyo incondicional de mi familia, dejaron huellas muy profundas y fueron los ejes para construir mi futuro personal y descubrir vocaciones. La investigación es una vocación y la carrera científica no es un trabajo más, va mucho más lejos. El hecho de influir en los jóvenes que se inclinaron por la especialidad que desarrollaba, y de impartir conocimientos sobre esta gran área de inmunología -sin dejar de afianzar en sólidas cuestiones éticas que deben cumplirse muy especialmente en investigación- fue un gran desafío.

■ MIS COMIENZOS COMO DO-CENTE E INVESTIGADORA EN IN-MUNOLOGÍA

Recuerdo ese día, cuando mi padre nos llamó al fondo de la casa para que en silencio observáramos la maravilla de la creación, la transformación de un gusano de seda en una bellísima mariposa. Allí fue cuando decidí que estudiaría Biología, sin saber que, al cursar el cuarto año del secundario donde se introducen los conocimientos de Química, esta materia iba a ser de gran interés. Fue entonces cuando encontré la conjunción perfecta:

elegí la carrera de Bioquímica. Ingresé a la Facultad cuando tenía 17 años. Debo decir que los primeros años no cubrían mis expectativas, ya que además de Biología y Química, debía cursar Física y Matemática que, si bien son esenciales para la carrera, no me gustaban mucho. Sin embargo, debía ser una buena estudiante aún en esas materias, ya que era beneficiaria de una beca de UNT para realizar los estudios, la cual mantuve hasta cuarto año de la carrera, donde accedí a un cargo docente como Ayudante Estudiantil en la Cátedra de Microbiología General e Inmunología en el Instituto de Microbiología "Luis C Verna ", comenzando así en el año 1969, mi carrera docente en la Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia de la UNT. Fue precisamente allí donde también me di cuenta que no deseaba ejercer como profesional bioquímico sino que, inspirada por los docentes-investigadores de ese instituto quienes me invitaron a participar como técnica en las tareas de investigación que realizaban, decidí que quería algo más que el título de Bioquímica, que quería integrar un equipo de investigación para lo cual, además del título de grado, necesitaba cursar estudios de 4to nivel (Doctorado). Esta decisión marcó un hito en mi vida porque, debía aprender todo lo relativo a la preparación del material de uso microbiológico, más precisamente en esterilización, y se me asignó colaborar con el Dr. Ángel Sirena, quien dictaba la parte de Inmunología. Esta fue la circunstancia que marcó el destino de mi vida profesional, porque cuando se me asignó esa tarea, el Dr. Sirena realizaba un trabajo de investigación en colaboración con el Dr. Ricardo Margni, Titular de la Cátedra de Inmunología en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA y había sido invitado por el Dr. Sirena para analizar resultados, dentro del marco de colaboración. La sencillez de la persona, del Dr. Margni, su profundo conocimiento sobre el tema, la pasión que ponía en la tarea de investigación, quien nos enseñaba y trabajaba en el laboratorio junto a nosotros, dejó una gran impronta que me permitió definir mi futura actividad profesional. Decidí que quería realizar la carrera docente y científica en el área de Inmunología. Fue el Dr. Sirena quien tramitó una beca de la UNT para completar en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA, las experiencias que se habían iniciado en la colaboración que mantenía con el Dr. Margni, y allí fui a trabajar por un período de dos meses. Algunas cosas suceden inesperadamente y allí fue donde mi vida cambió radicalmente, porque conocí a quien hoy es mi esposo, el contador Francisco Méndez, tucumano pero radicado en Buenos Aires. Al finalizar la estadía, volví a la UNT, al querido Instituto de Microbiología, pero la realización de mi vida personal pesó más, y al casarme debía radicarme en Buenos Aires. Con una mezcla de alegría por mi nueva vida y pesar por lo que dejaba, volví a Buenos Aires para seguir trabajando con el Dr. Margni y realizar mi doctorado.

■ LOS PRIMEROS PASOS DE MI CARRERA CIENTÍFICA

Comencé como docente en la Cátedra del Dr. Margni en 1973 y recuerdo los 10 años que estuve allí como una vivencia única, porque fui afortunada al integrar ese grupo de trabajo, donde la cordialidad y el espíritu colaborativo predominaban. Hice amigos que aún conservo. El Dr. Margni me permitió concretar mi aspiración de realizar mi doctorado y fue mi director de tesis que versó sobre "Propiedades biológicas de los anticuerpos coprecipitantes".

Fue también mi director de la beca de Perfeccionamiento (1980-1985) y de mi ingreso como Investigador Adjunto con Director de CONICET (1985-1987), institución que financió mis estudios doctorales, y mi carrera como investigador. Durante los primeros años desde 1973 realice varias presentaciones a congresos en la reciente formación de la Sociedad Argentina de Inmunología (SAI- SAIC). La presentación de un trabajo en SAI nos permitía ser miembros de la misma, ello fue muy enriquecedor por el hecho de interactuar con otros grupos muy importantes del país. Mi primera publicación sobre el tema de tesis data de 1979 (Margni y col. 1979). Antes acredito publicaciones en colaboración desde 1974.

La realización del doctorado me permitió profundizar mi formación en Inmunología al realizar cursos de posgrado necesarios para el mismo y para la actividad docente que desempeñaba. El Dr. Margni dejó huellas muy marcadas en mi formación científica, fue un ejemplo como investigador. Recuerdo que me quedó como impronta una de sus frases "una experiencia debe ser repetida un número **impar** de veces distinto



Figura 1: Recepción de diploma de Dra. en Bioquímica entregado por el Dr. Margni (1978).

de **uno**" y repetir siempre "Y ¿cuál es su control?" Estas frases se las repetí siempre a mis becarios.

Durante los 10 años que estuve en Buenos Aires en la Cátedra de Inmunología, trabajé en el área de inmunidad humoral, siempre relacionado a los anticuerpos no precipitantes, por lo cual mis publicaciones son colaboraciones en ese tema ya que el autor principal era el Dr. Margni. En esta etapa llegué a investigador adjunto con director y en el área docente a JTP. Mi actividad como autor principal comienza a mi regreso a Tucumán.

■ INICIO DE UNA NUEVA ETAPA: INCORPORACIÓN AL INSTITUTO CERELA EN TUCUMÁN

Como lo relaté, los años vividos en Buenos Aires fueron muy reconfortantes, de un gran aprendizaje científico, sin embargo, la nostalgia de los primeros tiempos en Tucumán era cada vez mayor, fue entonces cuando decidimos con mi esposo regresar a nuestra ciudad natal. La partida fue dura porque deseaba que el Dr. Margni y mis amigos de la cátedra, no vieran este hecho como un acto de ingratitud, sino como una elección de vida. Hoy a la distancia creo que fue una muy buena decisión, ya que había crecido profesionalmente y podía retornar a nuestra UNT y volcar en ella lo aprendido.

Por supuesto el volver a comenzar era un gran desafío, debía empezar con un nuevo tema, porque tenía muy claro el hecho de que no se debe competir con nuestros mentores, sino extender los conocimientos aprendidos en otras áreas de la Inmunología. En este aspecto no puedo dejar de mencionar a quienes fueron mis jefes en el Instituto de Microbiología en Tucumán la Dra. Aída Pesce de Ruiz Holgado y el Dr. Guillermo Oliver que eran



Figura 2: Una de mis primeras presentaciones como estudiante de doctorado. Reunión científica SAIC-SAI Coordinadora: Dra Maria Marta Bracco.

los directivos de CERELA y quienes me ofrecieron incorporarme como investigador en dicha institución, para estudiar el efecto sobre el sistema inmune de las bacterias lácticas. Durante mi inicio en CERELA seguí relacionada con el Dr. Margni quien era mi director. En 1985 accedí a la posición de Investigador Adjunto sin director, nivel en el que permanecí hasta 1987. Mi incorporación a CE-RELA fue el mayor de los desafíos ya que se requerían muchos conocimientos sobre las bacterias lácticas, el nicho ecológico y si éstas tenían efecto en el huésped. Este fue mi nuevo comienzo, hacer numerosos cursos de posgrado que se dictaban en CERELA para aprender más sobre bacterias lácticas y conocer los productos alimenticios en los cuales éstas estaban presentes. A su vez, debía estudiar y buscar antecedentes de su empleo en algo relacionado con la salud. Así conocí más sobre Elli Metchnikof ya que solo lo relacionaba con su premio Nobel, por fagocitosis, sin saber todo lo que había hecho estudiando la microbiota

intestinal, ello esta condensado en su libro The prolongation of life publicado en 1907. Por otro lado, los estudios observacionales que se reportaban sobre el empleo de estas bacterias y los alimentos fermentados en que estaban presentes, hoy incluidos en la dieta diaria (yogur, leche fermentada, queso, embutidos, pan, y muchos otros alimentos), en la menor incidencia de cáncer de colon que, por supuesto no era lo que había estudiado anteriormente, sino que es del área de inmunidad tumoral. También aprendí que había bacterias llamadas probióticas que tenían efecto en salud. Estos microorganismos fueron definidos en 1974 por Parker, luego por Roy Fuller en 1989 y en 2001 FAO los definió como "Microorganismos vivos que, al ser administrados en dosis adecuadas, confieren un beneficio en la salud del receptor". En 1987 accedí como Investigador independiente, nivel en el que permanecí hasta 1998. Mi primera publicación sobre el tema fue en 1986 (Perdigón y col 1986). Pero la más importante y que me llevó a disertaciones internacionales desde 1989 fue (Perdigón y col. 1986 a).

Fue en esta nueva etapa de mi vida como Investigador Independiente, con lo que había aprendido y con las publicaciones que había realizado, que decidí comenzar en el área de inmunidad celular y empezar a estudiar el efecto que estas bacterias probióticas ejercían en el nicho ecológico que impactaban, es decir en el intestino. Acá se abrió un campo inmenso el de la Inmunidad de Mucosas. Fue la Dra. Ruiz Holgado quien financió mis primeras investigaciones y luego me estimuló para un pedido de subsidio a CONI-CET que me fue otorgado, en 1986 como codirectora y como directora por primera vez en 1988 sobre "Efecto de bacterias lácticas sobre la inmunidad del huésped". También por ese año la UNT a través de CIUNT me otorgó el primer subsidio que se fueron renovando de manera consecutiva, por concurso hasta mi retiro en 2017.

No puedo dejar de mencionar la inmensa ayuda que fue la Dra. Estela Roux en el aprendizaje sobre inmunidad de mucosa intestinal, quien era una de los autores del ciclo de la IgA, experta en el tema y pionera en Argentina en esa área. Con ella discutí muchos de los primeros experimentos. Los subsidios otorgados me permitieron publicar varios trabajos sobre probióticos y respuesta inmune, que me valieron la invitación como disertante a muchos congresos internacionales desde 1989 al presente. En 1989 ingresé a la Cátedra de Inmunología de la Facultad de Bioquímica Química y Farmacia de la UNT como Profesor Asociado con semi-dedicación por concurso.

Fue en esa época que sentí que debía conocer más sobre el ecosistema intestinal y tomé la decisión de hacer mi experiencia posdoctoral en el extranjero en un laboratorio que se dedicara a ello. Fue con la ayuda del Dr. Oliver que pude lograr ese objetivo, ya que me tramitó una beca en el INRA (Jouy-en-Josas, Francia), para trabajar en el laboratorio del Dr. Pierre Raibaud. Él había trabajado en el laboratorio del Dr. Raibaud donde tenían una colonia de ratones BALB/c libres de gérmenes. Tuve la fortuna de poder estar ese período con mi familia. Durante mi estadía de cinco meses (noviembre de 1991-abril de 1992) en ese laboratorio estudié como la población de lactobacilos contribuía en la actividad funcional de los macrófagos peritoneales. Lamentablemente por razones familiares y docentes en la cátedra de Inmunología no pude permanecer más tiempo en Francia



Figura 3: En un congreso en Boston sobre Inmunidad de Mucosas con la Dra. Roux (al centro) y un colaborador suyo.



Figura 4: Compartiendo en mi hogar con el Dr. Raibaud (en el centro) mi hija Laura, mi esposo, y el Dr. Schiffrin (a mi lado) en ocasión en que ambos fueron invitados a CERELA.

y, si bien se hicieron presentaciones a congreso de los resultados obtenidos, no pudo concretarse una publicación. Sin embargo, la experiencia adquirida en un grupo que interactuaba mucho a través de seminarios, con otros investigadores europeos y con la industria láctea fue muy enriquecedora, además allí en esos grupos de discusión conocí al Dr. Fuller, que era considerado el pionero en probióticos en Europa y que le interesaba mucho todo lo relacionado con probióticos y sistema inmune, ya que si favorecen la salud estimularían también al sistema inmune. Él conocía mis publicaciones y me invitó a escribir un capitulo en el libro Probiotics del cual era editor. Ese capítulo lo escribimos con la Dra. Susana Álvarez que fue mi primer tesista y trabajó en el tema "Respuesta Inmune de Ratones tratados con Lactobacilos" evaluada en 1988. Volcamos todos sus estudios y otros que ella estaba realizando en su beca posdoctoral bajo mi dirección. La Dra. Susana Álvarez fue no solo mi primer tesista sino la primera becaria postdoctoral e investigadora que dirigí; fue una excelente discípula y colaboradora, siento orgullo cuando veo su actuación hoy como Investigadora Principal, lo mismo que para todos los que fueron mis tesistas y muy especialmente para Carolina Maldonado, hoy a cargo del laboratorio.

■ MIS AÑOS DESDE INVESTIGA-DOR INDEPENDIENTE DE CONI-CET Y PROFESOR DE LA UNT

A mi regreso a Argentina volví a CERELA y a la UNT. Me encontré con muchos desafíos y proyectos, donde además de la tarea docente (dictaba Inmunología Básica e Inmunología Clínica) que me insumía mucho tiempo como Profesor Asociado -posición que mantuve hasta 1994 en que accedí a Profesor Titular con dedicación exclusiva hasta mi retiro por jubilación en 2017-, estaban las responsabilidades como miembro de la carrera del investigador de CONICET donde la formación de recursos humanos es primordial. Ello también es importante para promociones, así es como en 1998 pasé a Investigador Principal y en 2010 a Investigador Superior.

Desde mi incorporación y regreso a CERELA después de mi estadía en Francia continué en el área de inmunomodulación por bacterias lácticas junto al Dr. Oliver y la Dra. Ruiz Holgado, con mi primer grupo de Inmunología, y al ser Profesor de Inmunología, formé un nuevo grupo de trabajo en la cátedra, donde recibí el gran apoyo de las docentes: María Eugenia Bibas Bonet y Silvia Fontenla, con quienes comenzamos



Figura 5: Mis primeras tesistas de izquierda a derecha: Graciela Agüero, Susana Alvarez, Elisa Vintiñi, Marta Medici.

un nuevo grupo de Inmunología y realizaron su doctorado bajo mi dirección. Algunos discípulos aún continúan en la Cátedra, otros siguen como profesores extendiendo sus conocimientos de Inmunología en otras Facultades de la UNT. Mi línea de investigación y lugares de trabajo fueron los mismos hasta mi retiro en 2017. El resultado de las investigaciones y publicaciones me permitió la edición de dos libros con el Dr. Fuller del Reino Unido de la Gran Bretaña, el primero de ellos se lo dediqué a mi gran maestro el Dr. Margni, que por suerte pude entregárselo personalmente. Debo mencionar que el mayor sostén económico para desarrollar mis ideas fue el dado por CIUNT, CONICET, y FONCyT aunque también he sido beneficiaria de Convenios Internacionales y con empresas privadas nacionales (SANCOR, DANONE-Francia y Argentina, Nestle, MONA).

En cuanto a la línea de investigación realizada, nuestro objetivo fue establecer las bases científicas para el uso de estos microorganismos no patógenos, como inmunomodulador del Sistema Inmune especialmente el asociado a mucosa intestinal. Empleamos diversos modelos experimentales en ratón: huésped normal, infección por Salmonella, tumor de colon, de mama, desnutrición, tanto sub-nutrición como obesidad, alergia, enfermedad inflamatoria intestinal. Si bien no todos los resultados de los modelos animales se pueden extrapolar al ser humano, la mayor parte de ellos son útiles en la comprensión de los diversos procesos donde está implicado el Sistema Inmune y así poder entender cómo funcionan las bacterias probióticas para estimular el Sistema Inmune.

Nuestro grupo abrió en el país un capítulo importante sobre las interrelaciones entre Nutrición, bacterias intestinales e Inmunidad. Nuestro grupo fue el primero que obtuvo la prueba científica sobre la ruta de interacción de estas bacterias no patógenas con las células del epitelio intestinal. Demostramos que algunos lactobacilos probióticos interactúan con la célula epitelial intestinal, hecho llamativo porque las bacterias comensales y los no patógenos solo estimulan la célula epitelial intestinal por sus metabolitos, pero no interactúan con dicha célula. Debo mencionar que este trabajo es pionero en el área y que costó mucho publicarlo, pero ante la evidencia científica realizadas en el servicio de microscopía electrónica de la UNT, lo aceptaron en una revista de Microbiología (Maldonado-Galdeano y Perdigón 2004) no de Inmunología, porque aún resonaban los ecos de decir que la bacteria probiótica al interaccionar con la célula epitelial intestinal compartía propiedades de un patógeno. Tuvimos que hacer muchas determinaciones para mostrar la diferencia entre un patógeno, bacterias comensales y probióticos. Esto no hubiera sido posible sin la ayuda del servicio de Microscopía Electrónica. Fuimos también los primeros en nuestro país en estudiar las señales inducidas por los probióticos y en demostrar que estas bacterias activan el Sistema Inmune de intestino principalmente la respuesta Inmune Innata.

También acompañamos al Dr. Oliver, quien había comenzado a estudiar las propiedades tecnológicas de lactobacilos, con la idea de su uso en un alimento probiótico efectivo en diarreas infantiles, y nos unimos a él. Estas investigaciones dieron lugar al diseño del producto "LecheBio" o "SancorBio". Esta leche fermentada fue la primera en el país con bacterias probióticas seleccionadas y analizadas por el instituto CERELA siendo el laboratorio de Inmunología el responsable de todos los estudios en fase experimental.

Actualmente continuamos con el mismo énfasis desarrollando estos temas con el objeto de demostrar



Figura 6: Junto al Dr. Oliver en ocasión en que la cámara de Diputados de la Nación le hizo un homenaje por el desarrollo de la leche Bio (1987).

que estas bacterias pueden ser usadas como adyuvantes orales de la Inmunidad, área en la que aún no está todo dicho, debido a la complejidad del ecosistema intestinal.

Las Dras. Carolina Maldonado y Silvia Cazorla, quienes están al frente del laboratorio de Inmunología de CERELA, llevan a cabo esas investigaciones y sobre el papel de los probióticos sobre timo y en barrera intestinal estudiando su efecto sobre las células de Paneth, donde yo participo como consultora. Al final del texto incluyo algunas referencias que considero muy importantes.



Figura 7: En mi despedida por jubilación en 2017 con el grupo que becarios que continuaron de izquierda a derecha: Florencia Balcells, Carolina Maldonado (a cargo laboratorio), Emilce Mendez Uz, María José Martinez, Gabriela Simense de Bielke, Silvia Cazorla (a cargo), José Lemme.

Formé numerosos recursos humanos como docente y director de varios cursos de posgrado, nacionales y algunos internacionales desde 1988 de forma consecutiva hasta 2010. He dirigido y codirigido más de 25 tesis doctorales no solo de la UNT sino también de la UNL v de la UN del Centro. He sido organizadora de congresos nacionales e internacionales. Mi tarea de gestión es prolífica, pasando por diferentes actividades docentes y de investigación. He sido Presidente de SAI en 2011 y recibido varios premios, en 2019 el de reconocimiento a la travectoria otorgado por SAI. Destaco el primero otorgado por el colegio médico de Tucumán, porque fue un verdadero logro interesar a los médicos en esta área de probióticos y la posibilidad de su empleo en salud.

Como docente destaco ser Profesor Asociado en *Moncton University* Canadá. 2008-2010 donde con la Dra. Chantal Matar se generó un vínculo de investigación que perdura a la fecha. Otro aspecto que deseo destacar es ser Académica de la



Figura 8: Premio otorgado por el Colegio Médico de Tucumán (1996) junto a mis colaboradores de izquierda a derecha: Susana Álvarez, Graciela Agüero, Juan Carlos Valdez, Silvia Fontenla, Marta Medici, María Eugenia Bibas Bonet.



Figura 9: Acto de incorporación a la Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica como Miembro Correspondiente realizado en un salón de la Facultad de Bioquímica de la UNT. El Dr Rubio entrega mi diploma (2010).

Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica como miembro correspondiente desde 2010 y Profesor Emérito de la UNT en 2019.

Un aspecto muy importante de mi vida científica, como lo expresé anteriormente, fue el de interaccionar con la Sociedad Argentina de Nutrición (SAN) a la cual llegué de la mano de la Dra. Nora Slovodianik quien ya estaba integrada al grupo español de la Dra. Ascensión Marcos. Fue con ellos que al crearse la Sociedad Internacional de Inmunonutrición (ISIN) liderado por la Dra. Ascensión Marcos, que es miembro fundador, pasé a pertenecer como miembro del board de dicha sociedad en la cual continúo trabajando activamente. Hoy es un grupo grande con socios de toda Europa, Latinoamérica y Estados Unidos.



Figura 10: Entrega diploma como Profesor Emérito el Sr Rector de la UNT Dr. José García en un acto realizado en la sala de sesiones del Honorable Consejo Superior (2019).

Deseo remarcar que en estos dos años de pandemia y para cumplir otro de mis anhelos, el de devolver algo a la sociedad de todo lo que había aprendido, es que se me invita a colaborar con un grupo de investigadores del Instituto IMMCA a pedido de su directora la Dra. Rosana Che-



Figura 11: Compartiendo con el grupo de la Sociedad Internacional de Inmunonutrición liderado por la Dra. Ascensión Marcos. De izquierda a derecha Esther Nova, Nora Slovodianik, Ascensión Marcos, Roxana Valdez, Sonia Gómez, Mireille Dardene.

hin, en un proyecto del Ministerio de Salud de Tucumán para el diseño de un kit de ELISA in house, para la detección de anticuerpos anti COVID y valorar la respuesta inmune humoral de la vacuna SPUTNIK V, que luego se amplió y comenzamos a trabajar en la obtención de anticuerpos policlonales monoespecíficos para diferentes estructuras antigénicas del virus SARS-COV2 en llama. Fue así que junto con dos colaboradoras de CERELA, las Dras. Maldonado y Cazorla, nos integramos a ese equipo dedicando una buena parte de nuestro tiempo no solo a nuestra línea de probióticos, sino a contribuir en esta pandemia, con otros conocimientos básicos de Inmunología y a culminar mi sueño de contribuir con mi aporte a nuestra sociedad. Hoy el test está concluido y el servicio ya



Figura 12: En el laboratorio de Salud pública durante el desarrollo de un kit de ELISA "in house" en esta pandemia. Investigadores de la Universidad Nacional de Tucumán y de dos institutos del Conicet, con el apoyo del Ministerio de Salud de la Provincia desarrollaron un test local para medir anticuerpos protectores contra el coronavirus. Es un test de ELISA, que mide los anticuerpos anti-RBD (Receptor Binding Domain) Nota Daniela Orlandi.

está disponible. Este desarrollo fue publicado por el Portal de Medios de la Universidad de Tucumán publicado el 17 de marzo 2021 con el título de Tucumanos desarrollaron un test para medir anticuerpos contra el coronavirus en una nota de la periodista Daniela Orlandi. Recientemente fue aprobado un paper en un journal internacional con el desarrollo de nuestro test y nuestra experiencia sobre los títulos de anticuerpos en la población de Tafí del Valle, es decir en zona de montaña.

■ ¿CÓMO SE INTEGRÓ MI ACTI-VIDAD DOCENTE CON LA INVES-TIGACIÓN?

Esta es la parte que involucra la mayor responsabilidad porque nuestra tarea docente es proyectar el futuro de la institución y de los jóvenes estudiantes.

Considero que el aspecto académico es el eje central de toda Institución debido a su compromiso con el desarrollo del conocimiento a través de los diferentes proyectos de investigación, el cual debe tener proyección en el ámbito local, nacional e institucional. Ello jerarquiza a la institución y le da relevancia. La excelencia académica es el eje central con el que se nutren las instituciones y les permiten un posicionamiento en organismos regionales y nacionales, abriendo puertas de cooperación internacional.

La política científica en una Universidad es prioritaria, y debería estar asociada, en la medida de lo posible, con las necesidades regionales, sin por ello dejar de lado la investigación básica, que es el pilar esencial para la aplicación de los conocimientos y desafíos tecnológicos. El crecimiento científico es lo ideal, sin olvidar que debe existir un equilibrio entras las horas dedicadas a investigación y las dedicadas

a la tarea docente, actividad que, en definitiva, es muestro mayor y gran compromiso con la Universidad: formar jóvenes que nos representen en un país en crecimiento.

Ésta es la forma en que yo veo cómo la consolidación de la investigación impacta de manera efectiva en docencia. Solo a través del equilibrio Investigación—Docencia no perderemos el objetivo fundamental de una universidad: formar buenos profesionales, ese es el legado de los que nos precedieron. En la UNT basta con mirar la sabia frase de su creador Juan B Terán, con la que nos recibe al ingresar a ella: *Pedes in terra ad sidera visus*.

■¿CÓMO INCIDE EL AVANCE TEC-NOLÓGICO EN EL ÁREA DE TRA-BAJO?

En cuanto al avance tecnológico es evidente que en el área de trabajo incidirá profundamente ya que los conocimientos en genómica y proteómica permitirán un mejor conocimiento del ecosistema intestinal y con ello el papel de las bacterias comensales y otras no patógenas como son los probióticos sobre el sistema inmune mucoso, obviamente dependiendo de la disponibilidad de equipamiento e infraestructura, donde siempre se necesita una renovación o acondicionamiento. Los estudios mencionados son de fundamental importancia para poder emplear bacterias probióticas como inmunomoduladores. Esta área es muy promisoria y quedan muchos aspectos por estudiar: dosis, diseños de mezclas probióticas, vehículo más apropiado, conveniencia o no en las distintas patologías por posibles efectos colaterales y estado de la afección, su empleo en grupos de riesgo y otras patologías. En definitiva, serán los estudios clínicos los que indicarán la factibilidad de su empleo. El mayor conocimiento de estas bacterias permitirá la elaboración de alimentos con alto valor nutricional, y el desarrollo de tecnologías aplicadas a garantizar la inocuidad en la producción de alimentos a baja y mediana escala.

Es indudable que en el área de probióticos se pasó por diferentes etapas, de gran aceptación donde se pensaban que eran bacterias que podían mejorar un gran número de patologías muchas veces, sin considerar la etiología de la enfermedad y por supuesto esas aplicaciones en clínicas hicieron caer en descrédito los beneficios de esas bacterias. Eso afectó mucho las colaboraciones con empresas de alimentos, sobre todo en la utilidad como inmunomoduladores. Actualmente con la necesidad de contar con buena inmunidad para afrontar los nuevos flagelos como el de la actual pandemia, ha producido una nueva mirada sobre estos microorganismos y alimentos funcionales que los contienen, para incrementar la respuesta frente a las nuevas vacunas para combatir la enfermedad COVID-19 ocasionada por infección del coronavirus SARS_COV2.

Mi vida como científica-docente fue de un gran bagaje de experiencia con logros personales a los que pude acceder y me permitió la formación de jóvenes profesionales en el área de Inmunología. No significa que no tuve problemas, pero debo decir que, gracias al apoyo y calidad humana de mis colaboradores y mi querida familia, pude sortear los escollos con que me encontraba. En la vida, solo se puede llegar con la ayuda de todos y en ciencia más aún con la ayuda de maestros, en ese aspecto yo los tuve muy buenos y fueron un ejemplo a seguir, de mis colegas y de amigos científicos que me ayudaron a mejorar mis falencias. Yo particularmente tengo una deuda inmensa de gratitud con todos los jóvenes colaboradores que pasaron por la Cátedra y el laboratorio de Inmunología de CERELA. De cada uno de ellos aprendí mucho y todos mis tesistas dejaron un nuevo camino para continuar creciendo en ciencia, y extrapolando ese conocimiento en docencia. A ellos mi gratitud. No puedo dejar de mencionar a dos colaboradoras Carolina Maldonado y María Eugenia Bibas Bonet, que no me permitieron bajar los brazos y fueron mis pilares de apoyo, en momentos duros personales y científicos que pasé, a ellas mi eterna gratitud y amistad. También mi reconocimiento al sistema científico tanto de CONICET como de Universidad CIUNT, que apoyaron y financiaron, todos los proyectos presentados permitiéndome provectarme con total libertad

■ PUBLICACIONES QUE CONSI-DERO IMPORTANTES:

- -Bibas Bonet M.E., Chaves S., Mesón O. and Perdigón G. (2006). "Immunomodulatory and anti-inflammatory activity induced by oral administration of a probiotic strain of *Lactobacillus casei*." *European Journal of inflammation*. 4 (1): 31-41.
- -de Moreno de LeBLanc, A.. Castillo N.A.. Perdigon, G. (2010). "Antiinfective mechanisms induced by a probiotic Lactobacillus strain against Salmonella enterica serovar Typhimurium infection."

- International Journal of Food Microbiology 138: 223-231.
- -de Moreno de Leblanc A. and Perdigón G. (2010). "The application of probiotic fermented milks in cancer and intestinal inflammation." *Proceeding of the Nutrition Society* 69(3):421-428.
- -Galdeano C.M. and Perdigón G. (2004). "Role of viability of probiotic strains in their persistence in the gut and in mucosal immune stimulation". *Journal of Applied Microbiology* 97(4): 673-681.
- -Guarner F., Perdigón G., Corthier G., Salminen S., Koletzko B. and Morelli L. (2005). "Should yoghurt cultures be considered probiotics?" *British Journal of Nutrition* 93: 783-86.
- -Maldonado C., Novotny I and Perdigón G (2016). "Malnutrition: Role of the Diet on the Microbiota and In the Functioning of the Gut Immune System." *J Public Health Epidemiol* 2(1):1023-1029.
 - -Maldonado-Galdeano C., Palomar M. and Perdigón G. (2016). "Probiotic Intervention Ameliorate Gut Cytokines Profile during Chronic Stress" EC Gastroenterology and Digestive System 2016 5.4: 278-290.

- -Margni R., Perdigón G., Abantangelo C., Gentile T. and Binaghi R. (1979). "Immunobiological behaviour of rabbit precipitating and non precipitating (coprecipitanting) antibodies". *Immunology* 41: 681.
- Martínez Monteros M. J., Maldonado Galdeano C., Balcels F., Weill R., De Paula J, Perdigón G.and Cazorla S. I. (2021) "Probiotic lactobacilli as a promising strategy to ameliorate disorders associated with intestinal inflammation induced by a non-steroidal anti-inflammatory drug." Scientific Reports 11:571 | https://doi.org/10.1038/s41598-020-80482-z
- -Perdigón G., de Macías M.E.N., Alvares S., Medici M., Oliver G. and de Ruiz Holgado A.P. (1986). "Effect of mixture of L. casei and L. acidophilus administered orally on the immune system in mice". *Journal Food Protection* 49: 986-990.
- -Perdigón G., Nader de Macías M.E., Álvarez S., Oliver G. and de Ruiz Holgado A.P. (1986 a). "Effect of perorally administered lactobacilli on macrophage activation in mice". *Infection and Immunity* 53: 404-410.