

Del ratón al hombre

La Dra. Patricia Kongshavn, pionera de la investigación, junto al Dr. Gustavo Bounous, fueron unos de los primeros en descubrir el efecto de la proteína del suero de leche en el sistema inmunológico. Continúe leyendo y deje que ella lo lleve al inicio de esta fascinante historia y al proceso de desarrollo de Immunocal.

La Dra. Patricia Kongshavn cuenta la historia de cómo se logró desarrollar el Immunocal



Dra. Patricia Kongshavn recibió su grado con mención honorífica en Ciencias Naturales como estudiante principal en la Universidad de Cambridge y terminó su doctorado en inmunología en la Universidad McGill después de haber inmigrado a Canadá. Más tarde, ingresó a la Facultad de Medicina de la Universidad McGill en la que impartía cursos y conferencias en los departamentos de fisiología y medicina, convirtiéndose en profesora de tiempo completo en 1986. Sus investigaciones eran financiadas por becas independientes que recibió de parte del *Medical Research Council of Canada* (Consejo canadiense de investigación médica), el *National Cancer Institute of Canada* (Instituto nacional canadiense del cáncer) y los *National Institutes of Health* (Institutos nacionales de la salud) en los Estados Unidos.

Su investigación principal estaba relacionada con el aumento en el conocimiento del sistema inmunitario, especialmente en la inmunología celular, las interacciones entre huésped/parásito y la genética de la resistencia natural.

La Dra. Kongshavn se jubiló de la Universidad McGill para irse a vivir al Oeste en 1990, donde continúa como consultora e impartiendo conferencias sobre temas relacionados.

A mediados de los años 70, yo era profesora en la Facultad de Medicina de la Universidad McGill, donde enseñaba inmunología y fisiología. Dedicaba la mayor parte de mi tiempo a la investigación en el campo de la inmunología. La línea particular de mi investigación se centraba en el aumento de conocimientos básicos sobre el sistema inmunológico con un enfoque en la inmunidad mediada por células T – así como el estudio de la genética de la resistencia natural.

Mi laboratorio y grupo de investigadores se encontraba en el Instituto de Investigaciones del Hospital General de Montreal que formaba parte del Departamento de Medicina Experimental. Fue en este instituto, que Gustavo Bounous, quien en la época trabajaba en la Universidad de Sherbrooke en el Departamento de Cirugía, vino a hacer un año sabático. Fue asignado a mi laboratorio y al grupo de investigación.

Gustavo estaba muy interesado en estudiar el efecto de los aminoácidos dietéticos sobre el sistema inmunológico y de este modo elaboramos juntos un estudio que publicamos en 1978. El estudio mostraba algunos cambios menores en la reactividad inmunológica al utilizarse diferentes proporciones de aminoácidos dietéticos. Este estudio no fue particularmente interesante, pero nos dio la oportunidad de establecer un buen método para medir pequeños cambios en la reactividad inmunológica.

Entonces, un día, una compañía envió una muestra de proteína de suero de leche preparada de forma especial a Gustavo y pensamos que podríamos probarla en nuestro experimento con ratones. Descubrimos que los ratones que fueron alimentados con la proteína de suero de leche presentaban una respuesta de anticuerpos significativamente mayor que los antígenos y los glóbulos rojos de ovejas (GRdO). Se necesitaron tres semanas de alimentación con proteína de suero para obtener el efecto máximo tras lo cual no hubo cambios. Demostramos además una mayor resistencia a la infección por salmonella, ya que teníamos este modelo en el laboratorio en ese momento. Publicamos nuestras conclusiones en 1981. Para entonces, Gustavo regresó a la Universidad de Sherbrooke para continuar su trabajo. Mi compañera post-doctoral, la Dra. Mary Stevenson, y mi estudiante de posgrado, King Pang, también participaron en este estudio y realizaron los experimentos en cooperación con nuestros técnicos. Curiosamente, los resultados de este experimento no recibieron la atención que esperábamos al publicarlo y sólo se nos permitió publicar una versión trunca de todo el documento original en el año 1981. De la misma manera, la compañía que nos envió la muestra original no estaba muy impresionada con los resultados y finalmente los abandonó. Por lo tanto, después de esto nos fuimos a Dinamarca y logramos obtener una fuente muy pura de proteína de suero para continuar nuestra investigación.

En aquel momento, debo decir, la proteína de suero de leche era considerada como una proteína deficiente y económica – de hecho se utilizaba como alimento para cerdos. Gustavo me comentó una vez que la proteína presentaba lo que se puede hacer con una proteína “de bajo rendimiento”. Por supuesto, hoy en día sabemos que es la mejor proteína con el VB (valor biológico) más alto de todos. Suministra todos los aminoácidos esenciales y en la mejor proporción para la reconstrucción de la proteína del tejido.

Entonces, hicimos una serie de estudios diferentes para ampliar nuestros resultados. Observamos todas las diferentes proteínas comestibles – caseína, trigo, soya, maíz, albúmina de huevo, carne, pescado, espirulina y nuevamente llegamos a la conclusión que la proteína de suero de leche era única en su capacidad de aumentar la respuesta inmunológica en los ratones. Los resultados los publicamos dos veces, en 1982 y 1985. Asimismo mostramos que el incrementado efecto de la proteína de suero de leche no influenciaba la génesis de los linfocitos (es decir, cuando se están produciendo en el sistema linfóide), sino más bien durante su expansión clonal después de la estimulación con un antígeno. Hicimos este trabajo con el Dr. Osmond, presidente del departamento de Anatomía, a quien conocía porque era un inmunólogo. Publicamos este trabajo con el Dr. Osmond y su alumno, Shenouda, en 1985.



La historia del desarrollo de Immunocal

También examinamos la resistencia al *Streptococcus pneumoniae* y recuerdo que Gustavo me llamó desde Sherbrooke y me dijo funcionó. Este resultado lo añadimos a publicaciones posteriores.

El siguiente hallazgo importante fué que nuestra proteína de suero de leche protegía a los ratones contra el cáncer. Para aquel entonces, Gustavo se había transferido a la Facultad de Medicina de la Universidad McGill. En el Departamento de Cirugía Experimental, donde él se encontraba, el Dr. Fleiszer, quien había desarrollado un modelo de ratón con cáncer de colon, el cual se parecía mucho al cancer de forma humana tanto en su apariencia histológica como a la respuesta a la quimioterapia. Cuando se les suministró la dimetilhidracina química a los ratones, éstos desarrollaron cáncer de colon. Tales tumores pudieron ser enumerados y su tamaño se pudo determinar. Demostramos que los ratones que fueron alimentados con la proteína de suero desarrollaron mucho menos tumores y de mucho menor tamaño que los del grupo de control que habían sido alimentados con caseína. Estos resultados se publicaron en 1988. Incluso, una segunda publicación del estudio siguió en la cual se mostraba que una vez que el cáncer se había desarrollado, los ratones alimentados con proteína de suero mostraban una significativa reducción de los tumores.

El otro hallazgo importante fue que la proteína de suero de leche tiene un efecto de antienvjecimiento. Este trabajo fue realizado en colaboración con otra miembro del Instituto de Investigación del Hospital General de Montreal, que realizaba un estudio sobre el envejecimiento en ratones, la Dra. Francine Gervais. Ellos descubrieron que los ratones esencialmente eran 40% más longevos.

A este punto, habíamos obtenido una serie de conclusiones interesantes, pero ninguna explicación de por qué la proteína de suero de leche incrementaba la inmunidad. A continuación, los experimentos dejaron de funcionar y esto realmente nos dio la siguiente pista. Un día, Gustavo estaba viendo televisión y se enteró de que los agricultores franceses estaban en pie de guerra porque sus quesos se estaban estropeando, ya que la temperatura de pasteurización se había elevado ligeramente. ¿Sería posible que el componente activo en la proteína de suero de leche fuese sensible al calor y que ésta de alguna manera se inactivaba? Fue entonces cuando el Dr. Gerry Batiste le sugirió a Gustavo que tal vez nuestros hallazgos podrían ser explicados por el hecho de que la proteína de suero de leche es alta en cisteína, la cual se necesita para producir glutatión (GSH). Y, como todos sabemos, la cisteína es sensible al tratamiento térmico.

De esta forma, se llevó a cabo el experimento definitivo en el que se demostró que en los ratones alimentados con una porción fresca de proteína de suero, los valores de glutatión en el bazo y el hígado habían subido durante su respuesta inmunológica a los GRdO, mientras que los valores de glutatión en los ratones del grupo de control habían bajado durante este tiempo. Por decirlo así, se llevó a cabo un estudio correlativo.

Gustavo y yo habíamos escrito un artículo para un libro en 1986, en el que revisábamos todo nuestro trabajo, pero ese libro no fue publicado sino hasta 1989. Por aquel entonces, estábamos en la posición de añadir un apéndice en el sentido de que nuestros hallazgos eran probablemente debidos al alto contenido de cisteína de la proteína de suero de leche, que es el precursor limitante para la síntesis de GSH.

En 1987, me tomé un año sabático en California y antes de partir, Gustavo y yo nos acercamos al jefe del Departamento de Medicina en la Universidad de McGill para obtener una patente. Nuestro jefe se mostró muy interesado y en consecuencia su nombre aparece en los artículos y patentes. Incluso, fue él mismo quien le presentó Gustavo a Dieter Beer.

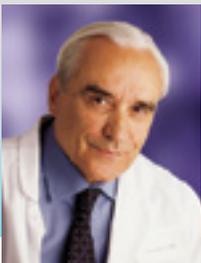
Creo que Dieter siempre se ha interesado por los alimentos naturales y estaba lo suficientemente impresionado como para otorgar no solo soporte financiero sino también tiempo para desarrollar una proteína de suero de leche que fuese adecuada para el consumo humano. El proyecto se llevó a cabo en una lechería en Quebec y allí se produjo "Immunocal". Se creó un logo y una marca registrada para nuestro producto Immunocal®. Como ustedes saben, fue vendido en Canadá originalmente como HMS 90. Se le dio este nombre gracias a un artículo que publicamos en 1988 llamado *Rasgos evolutivos en Proteínas de Leche Humana* (Evolutionary Traits in Human Milk Proteins), en el que observamos que la leche humana es la única cuyo contenido es casi enteramente de suero de leche (mínimo contenido de caseína en comparación) y asemeja más la proteína de suero de leche de vaca que la leche de vaca completa. También somos de la opinión que este es el diseño de la Naturaleza para que el hombre – con un bajo contenido de proteína y un alto contenido de proteína de suero de leche fomente el crecimiento lento hasta la madurez y la longevidad – teniendo más tiempo para desarrollar habilidades mentales, incrementar su inmunidad y otros beneficios.

Luego vino la pregunta de cómo comercializar Immunocal. Pero mientras tanto, Immunocal era probado en unos ensayos clínicos menores - uno de ellos mostraba los efectos beneficiosos en los pacientes adultos con VIH y otro en niños con SIDA. Se consiguieron beneficios tales como aumento de peso y la disminución de infecciones. Paralelamente, un estudio realizado por un grupo japonés mostró que Immunocal beneficiaba a pacientes con hepatitis B.

Poco despues, Dieter conoció a Chuck Roberts y la empresa Immunotec Research Corporation Ltd. fue fundada y como ellos dicen...¡lo demás es historia!

Retrospectivamente, siempre me ha intrigado la idea de que un número de eventos fortuitos ocurrieron sin los cuales el trabajo que hicimos habría terminado simplemente como cualquier otra observación científica y no hubiese sido explotado jamás:

1. La llegada de la muestra de proteína de suero de leche en un momento en que teníamos un experimento ya configurado para medir los cambios en la reactividad inmunológica.
2. El momento en el que nuestros experimentos fallidos nos dio la clave de la sensibilidad al calor de la proteína de suero de leche.
3. El encuentro con Dieter Beer.
4. La reunión de Dieter Beer y Chuck Roberts.



Dr. Gustavo Bounous

El "abuelo" de la nutrición de proteína relacionada al sistema inmunitario. El descubrimiento del Dr. Bounous en 1970 desató una revolución en la investigación del glutatión.