

POR DENTRO

POR MATEO NAVAS GARCÍA

# ARAUCO

## EN MODO CRISPR



**En septiembre de 2023, la forestal de los Angelini adquirió una posición mayoritaria en TreeCo, biotech estadounidense fundada por dos científicos de la Universidad de Carolina del Norte. Uno de ellos es un estrecho colaborador de Jennifer Doudna, premio Nobel de Química 2020 por sus hallazgos en CRISPR, tecnología que permite editar piezas del ADN y que promete revolucionar la ciencia. ¿El objetivo de la firma chilena? Potenciar sus investigaciones en un plan estratégico que termina en 2030.**

La tecnología CRISPR -que permite editar secciones del ADN- se usa para tratar el cáncer y la hemofilia. También juega un rol en la supresión de las mutaciones que causan trastornos neurológicos. En algunos casos, se ha utilizado como una potencial cura para tratar episodios de trastornos oculares, como las cataratas y la retinosis pigmentaria. Lo mismo ocurre con enfermedades cardiovasculares y la fibrosis quística. No sólo eso: en 2020, investigadores empezaron a desarrollar fármacos para tratar el Covid-19. Ese mismo año, las científicas Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier recibieron el Premio Nobel de Química por sus investigaciones en esta materia.

Todos esos datos son sólo una parte de la historia, la más conocida públicamente y la más sexy; por eso muchos expertos depositan en CRISPR una posible solución a los futuros problemas de la humanidad. Pero fuera de las clínicas y centros médicos, esta incipiente tecnología también tiene otros usos. En Carolina del Norte, dos

investigadores están aplicando CRISPR para modificar los genes de árboles para generar procesos más eficientes y así, entre otras cosas, acortar los periodos de crecimiento. Lo hacen en un laboratorio, con microscopios y overoles blancos. Ahí, al sur de los Estados Unidos, en una especie de invernadero, rodeados de cientos de pequeñas especies vegetales, toman muestras, calculan y operan; plantan, cosechan y anotan. Todo con una precisión quirúrgica.

Y a pesar de los miles de kilómetros de distancia y el trabajo experimental, este proyecto captó la atención de Arauco, la forestal del grupo Angelini. Por eso, en septiembre de 2023, y en la más absoluta reserva, se convirtieron en accionistas mayoritarios al comprar el 51% de TreeCo. Inc. por un monto cercano a los US\$ 48,9 millones. La firma chilena quiere que todos esos hallazgos vayan a alimentar la investigación y desarrollo que tienen en territorio nacional y que les permita desarrollar especies vegetales más eficientes en las operaciones que mantienen en más de 10

países.

### El comienzo: una reunión de 60 minutos

Fue hace justo cinco años, en julio de 2019, cuando Jack Wang, científico y académico de la Universidad Estatal de Carolina del Norte (NC State), organizó una reunión con su colega de facultad Rodolphe Barrangou, experto en CRISPR. La idea de Wang era incipiente, pero se basaba en utilizar la tecnología de CRISPR en la industria forestal para mejorar distintos procesos productivos. El resultado fue rápido: en esa misma instancia ambos decidieron asociarse para crear árboles más sostenibles, capaces de soportar mejor las heladas y sequía, y ser más resistentes a las enfermedades.

Fue una reunión de 60 minutos en la que dividieron roles y pensaron en el ethos de la firma: ésta se basaría en un profundo componente de investigación, pero también tendría una vinculación comercial para generar un negocio rentable. Eso fue gracias a Barrangou, quien es conocido como un "espécimen raro" en la industria, comenta un





## LA TECNOLOGÍA DE TREECO EN 5 PASOS

- Selección de objetivos:** Una especie es examinada en busca de instrucciones genéticas y procesada a través del Programa de Aprendizaje Automático propiedad de TreeCo. Después de procesar decenas de miles de permutaciones, la firma examina estadísticamente los genes sugeridos y comienza con el diseño para la inserción CRISPR.
- Diseño CRISPR:** A partir de la experiencia de aprendizaje automático, TreeCo diseña el método de administración. Saber exactamente qué es lo que funcionará de manera más eficiente es probablemente el aspecto más difícil del proceso. La startup ha demostrado eficiencias en algunas especies de hasta el 94%.
- Germoplasma de élite:** TreeCo trabaja con germoplasma para garantizar la mejora genética de los mejores árboles a una velocidad y escala imposibles con las técnicas convencionales.
- Entrega y regeneración:** Una vez que se produce la edición en algunas células, el equipo garantiza la regeneración de clones editados sanos que se nutren para llegar al invernadero.
- Características comerciales:** Los árboles editados se cultivan en el invernadero para probar el impacto de los genotipos alterados en los fenotipos correspondientes y validar las predicciones basadas en el aprendizaje automático.

cercano: es un científico tope de línea con una mentalidad comercial muy desarrollada, algo difícil de encontrar en el mundo académico. "De hecho, tiene un MBA, lo que es muy extraño de ver en este rubro", añade la misma persona.

Para partir, recibieron financiamiento del Chancellor's Innovation Fund, una iniciativa interna de la Universidad Estatal de Carolina del Norte, que ya ha invertido en más de 75 proyectos. Los cuales terminaron en la materialización de 34 startups.

### La tecnología: CRISPR a fondo

Mediante el uso de CRISPR, TreeCo es capaz de crear variedades que pueden reducir el ciclo de crecimiento de años o décadas a tan sólo 12 meses, y lograr otras mejoras deseadas, como una mayor tolerancia a la sequía o a las heladas.

En otras palabras, tienen una tecnología de edición del genoma que es capaz de cambiar la secuencia de ADN e inducir la mutagénesis (producción de mutaciones sobre ADN) en árboles de interés comercial. A través de CRISPR, inducen la mutagénesis en un lugar muy preciso del genoma para activar o desactivar, subir o bajar genes de interés y generarlos de forma no transgénica. Esto les permite criar los más eficientes genotipos naturales para desarrollar árboles más sostenibles, ya sea por su resistencia a las plagas o por rasgos de interés industrial que permitan una silvicultura más sostenible.

La tecnología CRISPR les permite evitar producir organismos genéticamente modificados (GMO, por sus siglas en inglés), comúnmente llamados transgénicos, ya que mediante esta técnica, los científicos logran editar cultivos sin introducir ADN nuevo.

"Tenemos conocimientos y árboles genéticos que nos han llevado años de investigación fundamental. Tenemos la maquinaria CRISPR más avanzada que ha sido validada. Y, lo que es más importante, contamos con las asociaciones, la experiencia y los diversos conjuntos de habilidades que nos permiten mutar genes de forma muy precisa y caracterizar y comprender las consecuencias de esas mutaciones, no sólo en el laboratorio, sino también en el invernadero y en ensayos de campo de investigación", dijo Wang al medio *Wired* la semana pasada.

Este año cumplieron un hito fundamental: por primera vez pasaron de los laboratorios a plantar un ensayo de campo con árboles editados. "Esto está marcando el comienzo de una nueva era de la silvicultura, no sólo aquí, sino para todo el mundo", añadió Barrangou al mismo medio.

"La próxima década es crítica", alertó Wang, "nos encontramos en un punto de inflexión en el que, si hacemos lo correcto, podríamos mejorar significativamente la adaptación, la salud y la viabilidad de los bosques. Al hacerlo, combatiremos el rápido cambio climático, y nos permitirá aprovechar el poder de este mayor sumidero de carbono de la Tierra para satisfacer las necesidades y demandas de la creciente población".

### El misterioso Sr. Barrangou y el libro de Isaacson

El periodista Walter Isaacson, antes de publicar su libro sobre Elon Musk, estrenó *El código de la vida*, un ejemplar gordo en el que contó la vida de Jennifer Doudna, la bioquímica estadounidense que fue pionera en la tecnología CRISPR y que recibió, en 2020, el Premio Nobel de Química por sus hallazgos en esta área de investigación. El autor, conocido por sus biografías a personajes como Steve Jobs, Leonardo Da Vinci, Benjamin Franklin y Albert Einstein, catalogó a Doudna como una científica clave que liderará la escritura del "futuro de la raza humana".

En el libro, que debutó número 1 en el ranking de no ficción del *The New York Times*, Rodolphe Barrangou, fundador de TreeCo, aparece mencionado más de 30 veces. Su incorporación no es casual. Igual que Doudna, es considerado uno de los científicos claves en el desarrollo de CRISPR. No sólo es una eminencia en esta tecnología; también es un fan. Tanto así, que la patente de su auto en Carolina del Norte lleva la palabra CRISPR.

También tiene una faceta de emprendedor: fundó Anclia Biosciences, dedicada a desarrollar terapias y productos bacterianos para diversas aplicaciones, e Intellia Therapeutics, firma de biotecnología que cotiza en el Nasdaq y que tiene una valoración de US\$ 2.000 millones. Esta última la fundó con Doudna.



Este es el Forest Technology Group Lab de la Universidad Estatal de Carolina del Norte, una especie de laboratorio e invernadero donde están emplazadas las dependencias de TreeCo. Acá se mezclan expertos locales en genética de árboles, aprendizaje por machine learning, suministro de plantas y economía de la pulpa y celulosa. Créditos: TreeCo.

Isaacson empieza retratando a Barrangou como un joven científico trabajando en Danisco, una empresa de alimentos danesa. En esa firma, el investigador estudiaba las formas de mejorar las formas de hacer yogur y queso usando CRISPR. "Barrangou nació en París, de donde viene su amor por la comida, tan grande como su pasión por la ciencia. Es la única persona que conozco que se haya mudado de Francia a Carolina del Norte para aprender más sobre las cosas de comer", escribió el periodista.

"Se matriculó en la Universidad Estatal, en Raleigh, donde estudió un máster en la fermentación de la salmuera y el chucrut. Siguió ahí para el doctorado, se casó con una investigadora alimentaria que conoció en clase y se mudó con ella a Madison, en Wisconsin, pues iba a comenzar a trabajar para la empresa de alimentación Oscar Mayer. En Madison también hay una central de Danisco, que produce cada año cientos de toneladas de cultivos bacterianos para productos lácteos fermentados, incluido el yogur. Así, Barrangou consiguió un trabajo como director de investigación en 2005", se lee del libro.

El autor expone que un paper que Barrangou escribió en 2007, junto al investigador Philippe Horvath, captó la atención de los biólogos de la Universidad de Berkeley, institución conocida por sus avances en CRISPR y donde Doudna trabaja. Desde ahí, se creó una relación académica entre Doudna y el científico francés.

En 2012, la investigadora inscribió una patente que se vinculaba -según algunos consultados en el libro- a un artículo académico previo del científico lituano Virginijus Šikšnys. Esto generó suspicacias en el rubro de CRISPR, ya que esa patente pavimentó el desarrollo de la tecnología. Lo cierto es que Barrangou (en calidad de editor de una revista científica) se lo envió para que Doudna lo revisara justo antes de que ella publicara un paper similar. "No se trata de algo deshonesto, ni tan siquiera poco usual. No es que ella robe nada, nosotros se lo enviamos; no la podemos culpar. Así es como la ciencia se agilita, en esos momentos en que uno sabe que se encuentra en una situación de competencia. Eso da un empuje al proceso, lo impulsa", aseveró Barrangou a Isaacson.

### El interés de Arauco y el rol de Claudio Balocchi

La forestal de los Angelini lleva más de 50 años trabajando en mejoramiento genético de árboles por dos razones: mejorar la productividad -es decir, más y mejor fibra- e incrementar la adaptabilidad respecto al cambio climático. Por ejemplo, la empresa creó GloNi, un árbol que fue resultado de la mezcla

de *Eucalyptus globulus* y *Eucalyptus nitens*, y que les permitió tener una especie que genera buena fibra y que fuera resistente al frío.

Claudio Balocchi es uno de los investigadores principales de Arauco y quien fue la pieza clave para conectar con TreeCo. Es chileno y ex alumno de NC State, ya que se doctoró en esta universidad en 1990. En esos años conoció a Jack Wang, socio fundador de TreeCo, quien en ese entonces era un joven científico.

Desde que egresó, Balocchi quedó conectado con la universidad. De hecho, todos los años trataba de visitar su centro forestal, ya que es considerado uno de los más avanzados de Estados Unidos.

El nombre de Balocchi -y, por tanto, de Arauco- siempre estuvo circulando por los pasillos de NC State. Entonces, cuando Wang y Barrangou decidieron encontrar un partner industrial para potenciar el negocio de TreeCo, rápidamente surgió la forestal de los Angelini como candidata.

Primero, Wang y Barrangou le propusieron a Arauco convertirse en socio industrial exclusivo para llevar a cabo la innovación. Luego, esa oferta terminó en una posibilidad de que la forestal entrara a la propiedad de la startup. Desde ese minuto la compañía de los Angelini analizó la firma y entraron a negociar.

Eso sí, pusieron una condición: que Jack y Rudolph se quedarán en la empresa.

### El acuerdo: US\$ 48,9 millones por el 51%

Fue en septiembre de 2023 cuando se concretó todo. Ese mes la sociedad Arauco Ventures Limited llegó a acuerdo con los fundadores de TreeCo para entrar a la sociedad. Esta misma firma de los Angelini fue la que adquirió Lemu Global Limited, fundada por el emprendedor chileno Leo Prieto.

En específico, adquirieron el 51,1278% de la compañía. El precio acordado por dicho porcentaje fue de US\$ 48,9 millones, pagaderos en base a ciertos acuerdos comprometidos entre las partes. "Al cierre de estos estados financieros, el monto pagado asciende a MU\$ 11.000", informó Arauco a sus inversionistas en un reciente documento.

Concedores de la transacción afirman que Arauco se interesó en TreeCo por su avance investigativo y la calidad de los hallazgos en pocos años de existencia. "Ese fue uno de los elementos que terminó por mover la balanza", afirma un consultado al tanto de las operaciones. El objetivo de esta inversión es sumar a destacados investigadores al equipo forestal de Arauco.

Esto, además, está dentro de un plan a 2030 que busca potenciar la investigación forestal por parte de Arauco. De hecho, la compañía tiene más de US\$ 50 millones comprometidos hasta el final de la década para potenciar esta área. ✦

**CLAUDIO BALOCCHI ES UNO DE LOS INVESTIGADORES PRINCIPALES DE ARAUCO Y FUE LA PIEZA CLAVE PARA CONECTAR CON TREECO. ES CHILENO Y EX ALUMNO DE NC STATE, YA QUE SE DOCTORÓ EN ESTA UNIVERSIDAD EN 1990. EN ESOS AÑOS CONOCIÓ A JACK WANG, SOCIO FUNDADOR DE TREECO, QUIEN EN ESE ENTONCES ERA UN JOVEN CIENTÍFICO.**