

Memoria Anual

2022



Índice

Prólogo

Luis Serrano DIRECTOR



2022 fue un año excelente para el CRG. Después de los años previos sin precedentes de la pandemia de coronavirus, casi todo volvió a la normalidad, a pesar de que los primeros meses todavía constituyeron un desafío, con incrementos de casos y medidas de restricción aún en vigor. Sin embargo, desde el 20 de abril el uso de la mascarilla dejó de ser obligatorio en espacios interiores y esto, de manera simbólica, marcó el final de la pandemia.

El nuevo año llegó con un nuevo director administrativo, Joan Vives, un experimentado profesional con una trayectoria exitosa y excepcional en el área de la gestión de la investigación, en organizaciones como el ISGlobal, la MRC Unit the Gambia y el IRB Lleida. Los puestos vacantes de personas clave que dejaron el CRG durante el año, fueron ocupados rápidamente por personas motivadas y con talento, que continuarán contribuyendo a que el CRG se mantenga en primera línea de la ciencia.

En 2022, fuimos capaces de dar continuidad al espectacular historial del CRG en términos de obtención de fondos como, por ejemplo, tres ERC Starting Grants, un ERC Proof of Concept Grant, y dos ERC Synergy Grants, además de diversos proyectos europeos colaborativos coordinados por grupos del CRG o en los que el CRG participa. También obtuvimos la máxima cualificación en la evaluación que CERCA lleva a cabo en los centros de investigación de Catalunya.

Continuamos produciendo ciencia de excelencia, como atestiguan el número y la calidad de artículos científicos publicados, a la vez que aseguramos que nuestros avances científicos resulten en la creación de empleos de calidad y en retorno económico para la sociedad mediante la creación de nuevas empresas. También se batió el récord de retorno económico al CRG, debido a licencias, venta de acciones y obtención de fondos a través de proyectos competitivos relacionados con la investigación translacional.

Uno de los grandes cambios del año fue la reorganización de los programas de investigación, cada uno de los cuales cambió su nombre para alinearlos con el plan estratégico de ciencia del CRG. Nombramos dos coordinadoras de programa, lo que nos permitió estar más cerca de la paridad de género en posiciones sénior, y garantizar que habrá una rotación en estas posiciones tan relevantes. Desafortunadamente, 2022 también fue el año que presencié la separación del CNAG del CRG, para convertirse en un instituto independiente. Como resultado, el CRG ha decidido potenciar su Unidad de Genómica para proporcionar servicios personalizados a la comunidad científica, mediante la incorporación de una nueva jefa para la unidad y la oferta de servicios de genómica de células individuales y de transcriptómica espacial.

Entre todos, hemos conseguido superar unos tiempos muy desafiantes en los últimos años. A pesar de ello, durante 2022 el CRG ha estado en primera línea de la comunidad científica mundial, enfocado en mejorar nuestro conocimiento para usarlo en beneficio de la humanidad. Nuestro espíritu y pasión por conseguirlo continúan intactos.

Resumen del año

Miramos atrás a un 2022 que afortunadamente trajo consigo el último aliento de la pandemia de coronavirus y un retorno a la normalidad. Después de todo, podemos decir que fue un buen año para el CRG.

El hito más apasionante del año fue la inauguración del **Barcelona Collaboratorium for Modelling and Predictive Biology**. Esta gran iniciativa es un proyecto conjunto entre el CRG y el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL), que tiene como objetivo fortalecer la posición de Barcelona como centro de referencia para la biología computacional y cuantitativa. El Collaboratorium se diseñó para ser verdaderamente interdisciplinar, con ciencia que cubre todos los campos del modelado en biología y los problemas biológicos a todos los niveles –desde las moléculas a las células y los órganos a través de organismos y ecosistemas. Las áreas de investigación incluirán la inteligencia artificial, los sistemas dinámicos, y la biología estadística y teórica. El Collaboratorium se lanzó en octubre de 2022 con un simposio inaugural titulado “Vida Programable”, e incluyó numerosos ponentes de Europa y más allá.

Otro logro significativo para el instituto fue conseguir la máxima cualificación llevada a cabo por **CERCA**, la organización colectiva para todos los centros de excelencia en Catalunya. CERCA garantiza que los centros se desarrollen con éxito mediante la promoción de las sinergias y la cooperación estratégica, mejorando su visibilidad y el impacto de su investigación y promoviendo el diálogo tanto con el público como con agentes privados.

Otro gran cambio fue que el **Centro Nacional de Análisis Genómica (CNAG)** se separará oficialmente del CRG para convertirse en un instituto independiente. Este proceso de separación comenzó con la creación del Consorcio CNAG como nueva entidad legal, proceso que se completará en junio de 2023. Deseamos lo mejor y mucha suerte al CNAG en este nuevo reto que tienen por delante.

CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Nuestros científicos continuaron produciendo ciencia de vanguardia que se publicó en revistas de alto impacto. Esto incluye descubrimientos que explican cómo los ovocitos permanecen en estado latente en los ovarios hasta 50 años sin perder su capacidad reproductiva (Böke); una nueva técnica que reveló la existencia de multitud de dianas terapéuticas que controlan la función de las proteínas y que se podría usar para cambiar drásticamente el curso de enfermedades como la demencia, el cáncer y las enfermedades infecciosas (Lehner); un estudio que descubrió que un interruptor regula la actividad de un gen que causa diabetes, destacando potenciales nuevas vulnerabilidades en la enfermedad, y que podrían conducir al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas (Ferrer); el descubrimiento que indica que un gen que normalmente suprime la formación de tumores se reprograma al inicio de la leucemia promielocítica aguda, un descubrimiento que podría allanar el camino para el desarrollo de nuevos fármacos para prevenirla (Di Croce); el desarrollo de un nuevo método para estudiar la metilación del ADN al nivel de las células individuales, revelando la contribución de la translocación cromosómica en la progresión de la leucemia (Beekman); la innovación transcriptómica en primates revelada por la secuenciación de nueva generación de moléculas individuales (los autores incluyen a Fornas y Sabidó); y el desarrollo de un nuevo método para secuenciar el genoma mitocondrial humano (Gut).

En 2022, el CRG mantuvo su extraordinario historial de captación de fondos competitivos. Eva Novoa, Renee Beekman y Lars Velten obtuvieron tres ERC Starting Grants para estudiar el rol del ARN del espermatozoide en el traspaso de información hereditaria paterna, por ejemplo a través de la dieta; para estudiar el impacto

de las translocaciones, un fenómeno en que un cromosoma se rompe y una porción de este se adjunta a un cromosoma diferente, en la formación de tumores; y para combinar el aprendizaje profundo y técnicas de cribaje de células individuales para crear nuevos modelos de regulación génica en el sistema humano de formación sanguínea, respectivamente. Luis Serrano obtuvo una ERC Proof of Concept Grant para explorar nuevos métodos que mejoren la efectividad terapéutica de las citoquinas. Verena Ruprecht y Juan Valcárcel obtuvieron una ERC Synergy Grant cada uno para comprender los mecanismos de control y la robustez de la rotura simétrica en sistemas multicelulares; y para abordar la falta de datos en el conocimiento básico del splicing regulado y su modulación con moléculas pequeñas, lo que facilitaría el desarrollo de futuras aplicaciones terapéuticas, respectivamente. En 2022, la iniciativa nacional 'Plan Complementario para la Biotecnología aplicada a la Salud' está coordinada por el Instituto de Bioingeniería de Catalunya (IBEC), con el CRG como una de las partes implicadas. El programa de investigación está financiado por el Gobierno español y la Generalitat de Catalunya a través de los fondos europeos NextGeneration. En el marco de esta iniciativa, Luciano Di Croce e Isabelle Vernos recibieron ayudas para dos proyectos de investigación para identificar y validar dianas terapéuticas para el glioma difuso de línea media; y para validar el potencial de una nueva diana terapéutica (enzima implicada en la modificación de los microtúbulos) mediante el uso de tecnologías de células individuales para analizar muestras de pacientes con cáncer de mama, respectivamente. Este 'Plan Complementario' también proporcionó recursos al Programa de Tecnologías Fundamentales del CRG para establecer una plataforma transversal de células individuales y transcriptómica espacial, que llevará a cabo ensayos de cribaje de células individuales y CRISPR para brindar acceso a tecnologías que permitirán un avance en proyectos de medicina de precisión para la investigación clínica.

El equipo EGA en el CRG ha estado co-liderando la fundación de la Red EGA Federada, una red de repositorios nacionales europeos. FEGA se lanzó en septiembre de 2022 con cinco nodos inaugurales y sigue creciendo bajo el impulso de los equipos del EBI y el CRG, con más de 10 nodos en todo el mundo que han mostrado interés en formar parte.

Los ingenieros de software en el CRG han desarrollado un conjunto de herramientas de aplicaciones que permiten el funcionamiento técnico de los nodos nacionales de FEGA.

En términos de innovación y espíritu emprendedor, garantizamos que nuestros avances científicos resulten en la creación de empleos de alta calidad y retorno económico a la sociedad mediante la creación de nuevas empresas. Este año, hemos presenciado un récord en términos de retorno económico para el CRG, debido a licencias, venta de acciones, y proyectos competitivos relacionados con investigación translacional, como detallado más arriba. Se creó una nueva spin-off, OriKine, cuya plataforma proporciona las mejores citoquinas de su clase optimizadas para maximizar los beneficios clínicos. Su foco inicial son las enfermedades antiinflamatorias, las regenerativas antiinflamatorias y las autoinmunes, con potencial para ampliar a otras citoquinas y enfermedades como el cáncer y la alergia. La spin-off del CRG Seqera Labs captó 22 millones de euros en la serie A de financiación – una de las mayores rondas de inversión en el país en esta fase – que se suman a los 4,4 millones de euros de capital semilla captados el año anterior. Pulmobiotics, start-up fundada en 2020 en el CRG, recibió una ayuda del Consejo Europeo de Innovación (EIC) para trabajar en una 'píldora viva' para mejorar la eficacia del tratamiento del cáncer de pulmón. El esquema EIC Transition apoyará a la empresa a madurar y validar su tecnología pionera y a construir un caso de negocio para su futura comercialización. Finalmente, el proyecto "Hacia un nuevo tratamiento para el cáncer de mama metastásico", liderado por Roni Wright, alumna del CRG, actualmente en la Universidad Internacional de Catalunya, fue seleccionado en la convocatoria CaixaResearch Validate, lanzada por la Fundación 'la Caixa'. La ayuda ofrece apoyo económico de hasta 100 mil euros y formación especializada en áreas clave como la transferencia de tecnología y el máquetin. Hacia finales de año, el Milner Therapeutics Institute lideró una visita de miembros del sector farmacéutico al IRB Barcelona y el CRG. El objetivo era fomentar la colaboración entre las compañías farmacéuticas y los centros de investigación y acelerar el impacto de la investigación científica para los pacientes.

PRIORIDADES ESTRATÉGICAS

Como parte de nuestro compromiso con la ciencia abierta, las publicaciones en acceso abierto del CRG en 2022 alcanzaron casi el 90%.

Como parte del proyecto europeo H2020 **ORION** Open Science, finalizado en septiembre de 2021, el CRG lanzó el **#GenigmaChallenge**, un videojuego diseñado para detectar alteraciones en secuencias genómicas y contribuir a avanzar la investigación sobre el cáncer de mama. El juego fue el resultado de un proyecto de ciencia ciudadana de dos años y medio, que se creó para impulsar los esfuerzos de investigación que dependen de las líneas celulares de cáncer a nivel mundial, un recurso crítico usado por la comunidad científica para estudiar el cáncer y probar nuevos fármacos para la enfermedad. El proyecto terminó el 16 de junio, con más de 39.000 jugadores/as de 154 países. Se recogieron más de 600.000 soluciones en unas 20 semanas y se identificaron 181 áreas de interés para la investigación en el genoma del cáncer de mama. El equipo científico detrás del proyecto está, desde entonces, trabajando en el análisis de los datos proporcionados por los jugadores/as de Genigma, y los resultados se publicarán en un futuro próximo.

También en el marco de la ciencia abierta y la ciencia ciudadana, el CRG continuó trabajando en el proyecto europeo **TIME4CS**. El CRG es uno de los miembros del proyecto cuyo objetivo es dar apoyo a cambios institucionales sostenibles para promocionar la ciencia ciudadana en ciencia y tecnología. Durante el año, el CRG ha estado trabajando en las acciones definidas con este objetivo durante una primera fase, como una serie de formaciones sobre ciencia ciudadana, una guía sobre ciencia ciudadana, una política institucional de ciencia ciudadana, etc.

El **Comité de Igualdad de Género** continuó desarrollando las acciones del **Plan de Igualdad, Diversidad e Inclusión 2020-2023 del CRG**, que en 2022 incluyó diversas sesiones de formación sobre inclusión; la mejora de algunas políticas internas; actividades

para concienciar sobre temas de igualdad de género, como la participación en la iniciativa **#100tifiques**, que reunió a más de 400 científicas en Catalunya para dar charlas de inspiración en escuelas; la organización del taller de bioinformática Ada Lovelace en el PRBB Open Day, cuyo objetivo es introducir a las chicas en el ámbito de la bioinformática; campañas en redes sociales en el Día Internacional de la Niña y la Mujer en la Ciencia y en el Día Internacional de la Mujer, etc. Gracias a nuestros esfuerzos colectivos para impulsar la igualdad de género durante los últimos años, en 2022, el 57% de las investigadoras principales júnior y el 43% de las coordinadoras de programas de investigación en el CRG eran mujeres.

Como parte de la alianza **EU-LIFE**, continuamos contribuyendo a la estimulación de la investigación de excelencia a través del desarrollo de políticas para fortalecer la ciencia y la innovación en Europa, con especial atención en la nueva Área Europea de Investigación (ERA). En 2022, EU-LIFE estuvo implicada en diversas acciones y publicaciones relacionadas con la reforma de la evaluación de la investigación, la defensa de temas de propiedad intelectual en la CE, la identificación de retos comunes en infraestructuras de investigación, la producción de un folleto para garantizar el éxito de futuros candidatos al programa de Becas Postdoctorales MSCA, y formaciones sobre el rol de testigos activos y políticas institucionales contra el acoso. Junto con otros miembros de EU-LIFE, el CRG continuó liderando **EMERALD** (una ayuda H2020 Marie Skłodowska-Curie), el primer programa europeo de doctorado para médicos. Finalmente, el equipo de EU-LIFE comenzó con los preparativos de las celebraciones del 10º Aniversario de la alianza, que tendrá lugar en junio de 2023, en Portugal.

TALENTO

En 2022, dimos la bienvenida a una investigadora principal júnior, Mafalda Dias, y a un investigador principal júnior, Jonathan Frazer, ambos procedentes de la Harvard Medical School, en EEUU, quienes se unieron al Programa de Biología Computacional y Genómica de la Salud para liderar juntos un laboratorio; y a la nueva jefa de la Unidad de Genómica, Berta Fusté, procedente del Centro Nacional de Análisis Genómico, en Barcelona, que se unió al Programa de Tecnologías Fundamentales.

Durante el año, finalizó la reorganización de los programas de investigación, los cuales cambiaron sus nombres para alinearlos con el Plan Estratégico del CRG. Jorge Ferrer reemplazó a Roderic Guigó como coordinador del Programa de Biología Computacional y Genómica de la Salud (antes Programa de Bionformática y Genómica). Deseamos extender nuestro más sincero agradecimiento a Roderic por su inestimable dedicación al programa durante los últimos años. Luciano Di Croce y Fátima Gebauer fueron nombrados co-coordinadores del Programa de Biología del Genoma (antes Programa de Regulación Génica, Células Madre y Cáncer). Isabelle Vernos fue nombrada co-coordinadora, y junto a Vivek Malhotra, liderará el Programa de Biología Celular Cuantitativa (antes Programa de Biología Celular y del Desarrollo). Finalmente, Pia Cosma fue también nombrada co-coordinadora, y junto a Ben Lehner, liderará el Programa de Biología Sintética y de Sistemas (antes Programa de Biología de Sistemas). El nombramiento de tres mujeres co-coordinadoras sitúa al CRG más cerca de la paridad de género en posiciones de dirección, y garantiza la rotación en estas importantes posiciones en el futuro.

En el equipo de Administración y Apoyo a la Investigación también hubo muchos cambios, siendo el más significativo la llegada de Joan Vives, el nuevo Director Administrativo, quién se unió al CRG procedente del IRB Lleida. Con más de 16 años de experiencia liderando institutos de investigación biomédica en Europa y África, Joan aporta una serie de habilidades únicas y el compromiso de continuar liderando al CRG hacia el futuro, trabajando sobre la extraordinaria base de logros y éxitos anteriores del instituto.

La antigua oficina de Asuntos Internacionales y Científicos (ISA) pasó a ser el nuevo departamento de Estrategia y Financiación (SaF), liderado por Joaquim Calbó, con Natàlia Dave como responsable adjunta. Se suprimió la oficina de Ayudas a la Investigación, y los miembros con funciones de captación de fondos fueron transferidos al nuevo departamento SaF. Los demás miembros, a cargo de tareas de gestión de ayudas, se trasladaron a la nueva área de Controlling y Gestión de Ayudas, liderada por Mariana Morlans, en el Departamento de Finanzas. Otros cambios incluyen la transformación del área de secretarías de programa, que ahora forman parte del Departamento de Apoyo a las Operaciones, liderado por Reyes Perza. Finalmente, Yann Dublanche se convirtió en el nuevo responsable adjunto de Tecnologías Informáticas.

Durante el año también presenciamos la partida de dos responsables de dos departamentos clave del equipo de Administración: Jaume Bacardit, responsable de Finanzas, quién aceptó una posición como gerente en el Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, en Barcelona; y Olalla Bagüés, responsable de Recursos Humanos, que se trasladó al Instituto de Investigación de la Vall d'Hebron (VHIR), como directora del Área de Recursos Humanos, también en Barcelona.

Gracias al atractivo del CRG, nos fue posible reemplazar a estas personas clave en poco tiempo. Alicia Llamas se unió al CRG como nueva responsable de Finanzas en noviembre, procedente de la Fundació Privada Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, en Barcelona; y se identificó a la nueva responsable de Recursos Humanos a finales de año, quien empezará en su nueva posición a principios de 2023.

Expresamos nuestras más sinceras felicitaciones a toda la comunidad del CRG por su esfuerzo y apoyo continuados, y su increíble trabajo, centrado en cumplir con los objetivos y las prioridades estratégicas del instituto en 2022.

Dando sentido a las etiquetas de la historia celular

Las etiquetas en nuestro genoma proporcionan una narrativa de la historia completa de la vida de una célula. Un nuevo método detecta estas etiquetas con alta fiabilidad, revelando nuevos estados de diferenciación.

La metilación del ADN es un mecanismo clave de regulación epigenética, un proceso que implica modificaciones en la molécula de ADN que pueden alterar la expresión génica sin cambiar la secuencia de ADN subyacente. De la misma forma que añadimos una etiqueta a una prenda de vestir, la metilación del ADN vincula un grupo metilo a un nucleótido, los bloques de construcción del ADN.

Una de las dianas principales para la metilación en los genomas de mamíferos son las áreas CpG, alrededor de 27 millones de regiones de ADN humano, en las que a continuación de un nucleótido de citosina encontramos un nucleótido de guanina

01



en la secuencia lineal. La metilación de las áreas CpG es crucial para la salud y la enfermedad humana porque pueden reprimir la transcripción de genes, lo que significa que las células etiquetan estas áreas para controlar qué genes se activan o desactivan, y esto influye en la producción de proteínas y la función celular.

Se requiere una secuenciación extensiva, demasiado prohibitiva con las técnicas actuales, para investigar la metilación de CpG. Esto conlleva que el estudio de tipos de células raras, de heterogeneidad celular y de procesos de diferenciación sea un desafío.

Un equipo de investigación dirigido por la Dra. Renée Beekman y el Dr. Lars Velten en el CRG se propuso abordar esta casuística mediante la creación de

una nueva herramienta denominada Análisis Dirigido del Metiloma de células individuales, o scTAM-seq para abreviar. El método, descrito en octubre en la revista *Genome Biology*, se utilizó para revelar la dinámica de metilación del ADN a través de la diferenciación de células B en sangre y médula ósea, desenmascarando estados de diferenciación intermedia previamente ocultos. Los investigadores creen que la herramienta es prometedora

para estudios epigenéticos detallados y posibles aplicaciones clínicas debido a sus bajas tasas de falsos positivos y falsos negativos.

"El método de metilación de ADN de células individuales scTAM-seq recientemente desarrollado allana el camino para desentrañar detalles hasta ahora no resueltos en una gran variedad de sistemas biológicos, desde el desarrollo temprano y la biología de las células madre hasta la diferenciación y el cáncer", dice la Dra. Renée Beekman.



OBRA DE REFERENCIA

Bianchi, A., Scherer, M., Zaurin, R. *et al.* scTAM-seq enables targeted high-confidence analysis of DNA methylation in single cells. *Genome Biol* **23**, 229 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13059-022-02796-7>

Cómo el “modo de espera” mantiene los ovocitos sanos durante décadas

Saltarse una reacción metabólica fundamental es clave para evitar subproductos peligrosos y mantener los ovocitos en perfectas condiciones.

Los óvulos humanos se forman por primera vez en los ovarios durante el desarrollo fetal, pasando por diferentes etapas de maduración. Durante las primeras etapas de este proceso, los óvulos inmaduros conocidos como ovocitos se ponen en un estado de paro celular, y permanecen latentes hasta 50 años en los ovarios. Estas células tienen una tarea extraordinaria: deben permanecer prístinas, evitando cualquier daño o degradación, hasta cinco décadas para llevar a cabo su función y dar lugar a la siguiente generación.

02



Cómo lo hacen sigue siendo una pregunta abierta, y comprender la biología subyacente podría ayudar a arrojar luz sobre por qué uno de cada cuatro casos de infertilidad femenina es inexplicable, un hecho que pone de manifiesto una gran brecha de conocimiento en nuestra comprensión de la reproducción femenina. En parte, esto se debe a que gran parte de la biología subyacente de los ovocitos humanos sigue siendo desconocida, conocimiento que es de fundamental importancia para abordar los desafíos demográficos en el siglo XXI.

El equipo de investigación dirigido por la Dra. Elvan Böke en el CRG ha hecho importantes contribuciones para resolver este misterio. Al publicar sus hallazgos en julio de 2022 en la revista *Nature*, el equipo demostró que los ovocitos omiten una reacción metabólica fundamental que se cree que es esencial para generar energía. Al alterar su actividad metabólica, las células evitan crear especies reactivas de oxígeno, moléculas dañinas que pueden acumularse, dañar

el ADN y causar la muerte celular.

El conjunto de una proteína y una enzima conocido como complejo I es el "guardián" habitual que inicia las reacciones necesarias para generar energía en las mitocondrias. Esta proteína es fundamental, y trabaja en las células que constituyen organismos vivos que van desde la levadura hasta las ballenas azules. Sin embargo, el equipo de investigación descubrió que el complejo I está prácticamente ausente en los ovocitos. El único otro tipo de célula conocida para sobrevivir con niveles menguados del complejo I son todas las células que componen el muérdago, una planta parásita. Evitar el uso del complejo I es una estrategia de mantenimiento a largo plazo similar a poner las baterías en

modo de espera, lo que representa un nuevo paradigma nunca antes visto en las células animales.

Los hallazgos también podrían conducir a nuevas estrategias que ayuden a preservar las reservas ováricas de las pacientes sometidas a un tratamiento contra el cáncer. "Los inhibidores del complejo I se han propuesto previamente como un tratamiento contra el cáncer. Si estos inhibidores son prometedores en estudios futuros, podrían dirigirse potencialmente a las células cancerosas sin afectar a los ovocitos", según la Dra. Elvan Böke.



OBRA DE REFERENCIA

Rodríguez-Nuevo, A., Torres-Sanchez, A., Duran, J.M. *et al.* Oocytes maintain ROS-free mitochondrial metabolism by suppressing complex I. *Nature* **607**, 756–761 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04979-5>

La arquitectura genómica cambiante de los cánceres de sangre agresivos

En la leucemia promielocítica aguda, los cromosomas se rompen y se vuelven a unir a otros cromosomas. Los científicos están recurriendo a modelos de ratón que imitan la enfermedad para revelar cómo los cambios en la arquitectura genómica causan la enfermedad y descubrir nuevas pistas para tratarla.



La organización del genoma juega un papel crucial en la transcripción. Sin embargo, la forma en que los factores de transcripción reconfiguran la estructura del genoma para mantener los programas que conducen a la transformación oncogénica sigue siendo poco conocida.

03



Por ejemplo, la leucemia promielocítica aguda (LPA) es un tipo agresivo de cáncer de la sangre que es responsable del 5-15% de todos los tipos de leucemia. La LPA ocurre debido a translocaciones cromosómicas, en las que un cromosoma se rompe y una parte de él se vuelve a unir a un cromosoma diferente. Esto da lugar a un evento de fusión génica entre los genes de la leucemia promielocítica (LPM) y el receptor alfa del ácido retinoico (RAR α).

Las células madre previamente sanas comienzan a expresar una nueva proteína, LPM / RAR α , que bloquea su diferenciación. Eventualmente, la médula ósea se llena de glóbulos blancos anormales conocidos como promielocitos que conducen a una escasez de otros tipos de células sanguíneas y evitan la producción normal de sangre.

A pesar de la importancia de las translocaciones cromosómicas en el inicio de la enfermedad, se sabe poco sobre cómo LPM-RAR α cambia la arquitectura genómica de las células. El profesor de investigación ICREA, Luciano Di Croce, superó este desafío mediante el uso de modelos de ratón que imitan de cerca la progresión de la LPA en humanos para estudiar los cambios en las células durante el inicio y la progresión de la enfermedad.

El Dr. Di Croce demostró que LPM-RAR α inicia una serie de alteraciones que resultan en cambios en el soporte estructural

de los cromosomas y la represión de la transcripción, así como cambios en los compartimentos cromosómicos que "abren" o "cierran" el acceso a regiones particulares del genoma.

Uno de los genes más afectados por estos cambios en una etapa temprana fue KLF4, que codifica una proteína que se une al ADN para controlar la tasa de transcripción de la información genética, también conocida como factor de transcripción. La actividad de KLF4 se desactivó durante la progresión de la LPA. Los investigadores encontraron que, cuando se manipularon las células para sobreexpresar KLF4, se suprimieron los rasgos de auto-renovación de las células cancerosas y se revirtieron los efectos causados por las acciones de PML-RAR α .

Los hallazgos, publicados en abril en la revista *Genes & Development*, pueden conducir al desarrollo de nuevos tratamientos para este tipo de cáncer de sangre agresivo. "Los pasos que inician el cáncer son los más interesantes porque son el equivalente a la bola de nieve que se convierte en una avalancha. Este enfoque podría usarse para comprender los primeros efectos de otras proteínas oncogénicas que actúan como represores transcripcionales, lo que lleva al desarrollo de nuevas terapias que se dirigen a un mecanismo antes de que se descontrolen", dijo el Dr. Di Croce.

OBRA DE REFERENCIA

Mas, G., Santoro, F., Blanco, E. *et al.* In vivo temporal resolution of acute promyelocytic leukemia progression reveals a role of *Klf4* in suppressing early leukemic transformation. *Genes & Dev* 36, 451-467 (2022). <https://doi.org/10.1101/gad.349115.121>

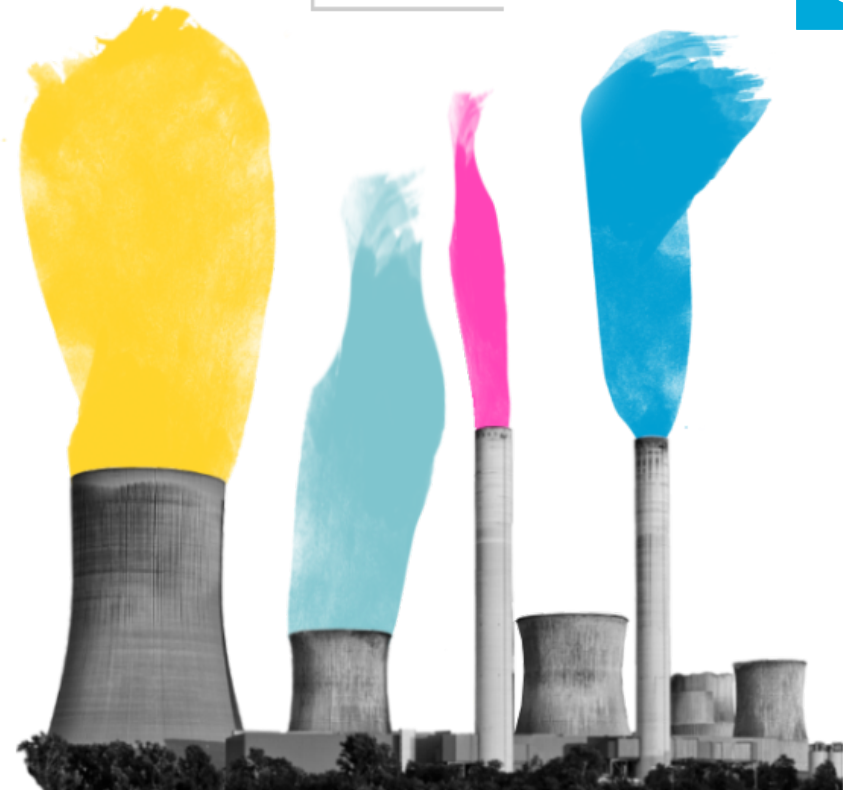
Descifrando el código de nuestros 'paquetes de baterías' celulares

Toda la vida genera energía mediante el uso de mitocondrias. Sin embargo, la reconstrucción del ADN mitocondrial para estudiar la salud humana y la enfermedad ha sido un proceso imperfecto. Para cambiar esto, se ha creado una nueva herramienta que impulsará en gran medida la investigación mitocondrial.

Imagina que estás tratando de armar un rompecabezas donde la imagen no es clara. Esa es la situación a la que los científicos se enfrentan regularmente cuando estudian un tipo especial de ADN que se encuentra dentro de nuestras células, conocido como ADN mitocondrial (ADNmt). Las mitocondrias son como las plantas de energía de nuestras células, y comprender su ADN puede decirnos mucho sobre cómo funcionan nuestras células.



04



Un equipo de investigación liderado por Ivo Gut en el Centro Nacional de Análisis Genómico ideó una nueva forma de resolver secuencias de ADN mitocondrial utilizando la herramienta de corte de ADN Cas9. Su nuevo método ayuda a marcar los puntos de inicio y final del rompecabezas, lo que facilita al personal científico leer la longitud completa del ADNmt con precisión, incluso cuando se trata de un rompecabezas difícil en el que faltan piezas.

Gracias a un software especialmente diseñado llamado baldur, la herramienta no solo lee el ADN, sino que también

puede detectar cuándo y dónde se han producido cambios en el ADN, incluidas las diferencias más pequeñas. Los hallazgos fueron publicados en octubre de 2022 en la revista *Nature Communications*.

¿Por qué esto es importante? Bueno, los cambios o modificaciones en el ADNmt a veces pueden conducir a la enfermedad. Por lo tanto, esta herramienta podría ayudarnos a comprender mejor, detectar y tal vez incluso tratar ciertas afecciones de salud. "Por el momento, nuestro método se puede aplicar en el contexto de la investigación. Sin embargo, en el futuro podría introducirse como una prueba general para el diagnóstico clínico de pacientes que sufren enfermedades mitocondriales", dijo el Dr. Ivo Gut.

La herramienta también tendrá implicaciones para el estudio de la biodiversidad y la evolución. En las mitocondrias, no hay mezcla de ADN paterno y materno como en el núcleo

celular, lo que simplifica el seguimiento de los linajes. Debido a que cada célula contiene muchas mitocondrias y cada mitocondria tiene múltiples copias del ADNmt, también es más fácil extraer y estudiar el ADNmt en comparación con el ADN nuclear, especialmente de muestras antiguas o degradadas. El nuevo método puede ayudar a detectar estos cambios en el ADNmt a lo largo del tiempo y ayudarnos a comprender la evolución humana y cómo se relacionan las especies, contribuyendo en última instancia a la construcción de un árbol genealógico masivo para toda la vida en la Tierra.

OBRA DE REFERENCIA

Keraite, I., Becker, P., Canevazzi, D. et al. A method for multiplexed full-length single-molecule sequencing of the human mitochondrial genome. *Nat Commun* 13, 5902 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33530-3>



El sensor molecular inteligente que mantiene a raya la diabetes

Los investigadores han descubierto un elemento regulador del ADN que reduce la actividad de un gen de la diabetes si este transcribe demasiado, o la aumenta si se produce una desaceleración. Los hallazgos arrojan luz sobre cómo las regiones genómicas no codificantes regulan los genes.

HNF1A es un gen que proporciona instrucciones para producir una proteína llamada factor nuclear de hepatocitos-1 alfa. La proteína se expresa en muchos tejidos, pero es particularmente importante para el páncreas, donde desempeña un papel en el desarrollo de las células beta. Las células beta producen la hormona insulina, que

05



regula los niveles de azúcar en la sangre.

Las mutaciones en HNF1A hacen que las células creen una proteína que no funciona normalmente, lo que a su vez afecta a la función de las células beta. Esto hace que las personas desarrollen una enfermedad conocida como diabetes del adulto de inicio juvenil, donde los síntomas como el nivel alto de azúcar en la sangre pueden aparecer antes de que las personas alcancen la edad de 30 años.

Aunque esta enfermedad representa solo el 1% de todos los tipos de diabetes, es alta en términos de números absolutos debido a la alta prevalencia de diabetes entre la población mundial (5-10%).

También se sabe que HNF1A desempeña un papel clave en la susceptibilidad a la forma más común de la enfermedad, la diabetes tipo 2, junto con otros factores genéticos y no genéticos.

Comprender cómo se activa o desactiva el gen HNF1A en las células beta podría tener implicaciones importantes para comprender por qué los defectos en este gen conducen a la diabetes, o cómo podría aprovecharse para corregir el problema subyacente.

Usando una combinación de modelos de ratón y humanos, el Dr. Jorge Ferrer estudió una parte enigmática del genoma cerca de HNF1A que tiene una función única que no se ha descrito antes. Al compartir sus hallazgos en octubre de 2022 en la revista *Nature Cell Biology*, el equipo de investigación descubrió que este elemento regulador del ADN funciona como un reóstato; si el gen HNF1A transcribe demasiado, lo controla y rebaja su actividad, si el gen, por el contrario, está desacelerando, ajusta la intensidad y aumenta su expresión.

"Lo hemos denominado estabilizador, en contraste con otros elementos reguladores del ADN como potenciadores, promotores y silenciadores, y llamamos a este elemento en particular HASTER, por ser un estabilizador de HNF1A", dijo el Dr. Ferrer.

El equipo de investigación encontró que HASTER controla la producción de moléculas de ARN que no codifican proteínas. Las mutaciones en HASTER causaron diabetes en los ratones y son comparables a la eliminación del propio HNF1A.

Al demostrar que los cambios en la función de los elementos reguladores de genes como HASTER pueden cambiar drásticamente la función celular de forma similar a la desactivación del propio gen, los investigadores allanan el camino para futuros estudios que exploren el papel de las secuencias codificantes no proteicas en la promoción de la enfermedad.

"Se dedica mucho más espacio en el genoma humano a regular los genes que a los propios genes. En este estudio hemos validado experimentalmente una sola región para determinar su función. Es probable que esto sea solo la punta del iceberg", dijo el Dr. Ferrer.

OBRA DE REFERENCIA

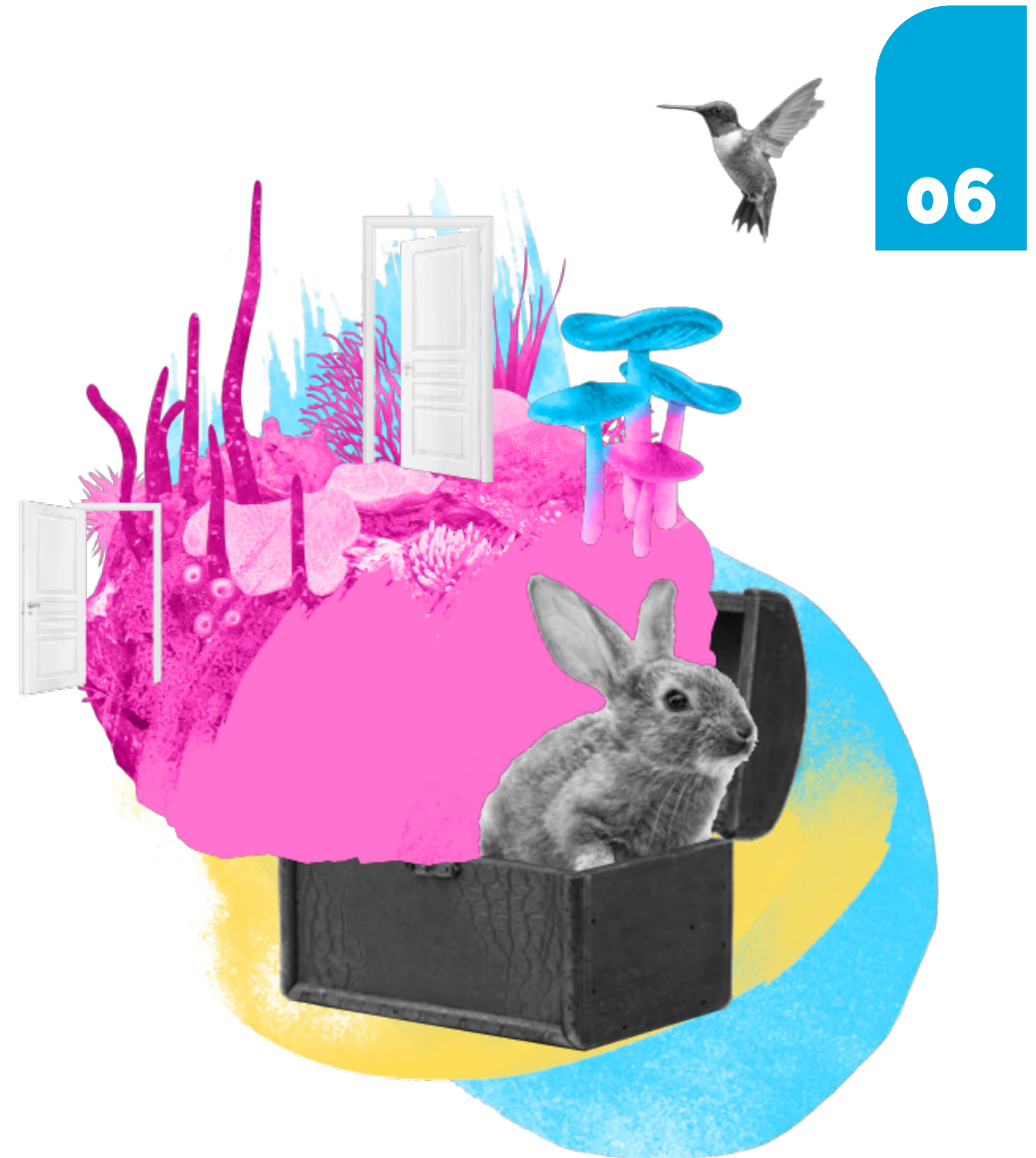
Beucher, A., Miguel-Escalada, I., Balboa, D. *et al.* The HASTER lncRNA promoter is a cis-acting transcriptional stabilizer of HNF1A. *Nat Cell Biol* 24, 1528–1540 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41556-022-00996-8>



Una herramienta que revela el “segundo secreto de la vida”

Un nuevo método revela sitios alostéricos que controlan la función de las proteínas y, en teoría, podría usarse para cambiar drásticamente el curso de enfermedades tan variadas como la demencia, el cáncer y las enfermedades infecciosas.

El número de posibles dianas terapéuticas en las superficies de las proteínas humanas es mucho mayor de lo que se pensaba, según los hallazgos de un estudio publicado en abril de 2022 en la revista *Nature*.



Una nueva técnica innovadora, desarrollada por un equipo de investigación dirigido por el profesor de investigación ICREA Ben Lehner, ha revelado la existencia de una multitud de "puertas secretas" que controlan la función de las proteínas y que, en teoría, podrían cambiar drásticamente el curso de enfermedades tan variadas como la demencia, el cáncer y las enfermedades infecciosas.

El método, en el que se realizan decenas de miles de experimentos a la vez, se ha utilizado para trazar el primer mapa de estas esquivas dianas, también conocidas como sitios alostéricos, en dos de las proteínas humanas más comunes, revelando que son abundantes e identificables.

El enfoque podría ser un cambio de paradigma para el descubrimiento de fármacos, lo que conduciría a medicamentos más seguros, inteligentes y efectivos. Permite a los laboratorios de investigación de todo el mundo encontrar y explotar vulnerabilidades en cualquier

proteína, incluidas las que antes se consideraban "no farmacológicas".

El alosterismo es uno de los grandes misterios sin resolver de la función de las proteínas. Los efectos alostéricos ocurren cuando una molécula se une a la superficie de una proteína, lo que a su vez causa cambios en un sitio distante en la misma proteína, regulando su función por control remoto. Muchas mutaciones causantes de enfermedades, incluidos numerosos promotores del cáncer, son patológicas debido a sus efectos alostéricos.

A pesar de su importancia fundamental, los sitios alostéricos son increíblemente difíciles de encontrar. Esto se debe a que las reglas que rigen cómo funcionan las proteínas a nivel atómico están ocultas a la vista. Por ejemplo, una proteína podría cambiar de forma en presencia de una molécula entrante, revelando bolsas ocultas en lo profundo de su superficie que son potencialmente alostéricas, pero no identificables utilizando solo la determinación de la estructura convencional.

Los investigadores abordaron este desafío desarrollando un método completamente nuevo llamado PCA de doble profundidad, que describen como un "experimento de fuerza bruta". "Rompe las cosas a propósito de miles de maneras diferentes para construir una imagen completa de cómo funciona algo", dijo el Dr. Lehner. "Es como sospechar de una bujía defectuosa, pero en lugar de solo verificar eso, el mecánico desmonta todo el automóvil y lo revisa pieza por pieza. Al probar diez mil cosas de una sola vez, identificamos todas las piezas que realmente importan".

Una de las grandes ventajas del método es que es una técnica asequible accesible para cualquier laboratorio de investigación del mundo. Los investigadores ya están trabajando en el uso de la técnica para mapear rápida y exhaustivamente los sitios alostéricos de las proteínas humanas uno por uno.

OBRA DE REFERENCIA

Faure, A.J., Domingo, J., Schmiedel, J.M. *et al.* Mapping the energetic and allosteric landscapes of protein binding domains. *Nature* **604**, 175–183 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04586-4>



Investigación y servicios científicos



PROGRAMA DE BIOLOGÍA COMPUTACIONAL Y GENÓMICA DE LA SALUD

Coordinador: **Jorge Ferrer**

Los/as científicos/as de este programa están interesados/as en comprender la función del genoma en las poblaciones humanas y entre especies, abordándolo con avanzadas tecnologías genómicas y modelos computacionales. El programa de Biología Computacional y Genómica de la Salud surgió a partir del programa de Bioinformática y Genómica, en 2022.

A lo largo del año pasado, los miembros del programa publicaron varios estudios notables, incluido un método que permite el análisis simultáneo de la metilación del ADN y otros marcadores moleculares en miles de células individuales. Otros dos estudios descubrieron mecanismos a través de los cuales la interrupción de porciones no codificantes del genoma causan diabetes. Finalmente, un artículo reveló variantes genéticas que influyen en la susceptibilidad a la enfermedad al modificar los patrones de splicing del ARN.

Los miembros del programa forman parte de diferentes iniciativas de Human Cell Atlas, así como de importantes proyectos del genoma a gran escala, incluidos ENCODE, GTEx y PanCancer. En 2022, el programa inició un proyecto llamado IMPaCT-T2D, cuyo objetivo es implementar secuencias genómicas completas para la medicina de precisión en la diabetes tipo 2. Organizó un simposio internacional sobre este tema y coorganizó una reunión de la

Fundación Wilhelm and Else Heraeus sobre la evolución del cáncer. El programa ha iniciado una nueva serie transversal de clubs de datos de Genómica Médica que reúne a científicos de varios programas del CRG, la Universitat Pompeu Fabra y el Hospital del Mar.

El programa ha seguido desplegando y apoyando el Archivo Europeo del Genoma-Fenoma (EGA) en colaboración con el Instituto Europeo de Bioinformática (EMBL-EBI). El equipo EGA del CRG ha realizado una importante contribución al modelo del EGA Federado, la primera federación de datos genómicos del mundo.

Finalmente, el programa se complace en dar la bienvenida a un nuevo equipo, que se nos unió en otoño de 2022, liderado por Mafalda Dias y Jonathan Frazer. Jon y Mafalda se unieron al programa procedentes de la Harvard Medical School y utilizan enfoques de aprendizaje automático probabilístico para predecir el impacto de la variación del genoma en la enfermedad humana y a lo largo de la evolución.



PROGRAMA DE BIOLOGÍA CELULAR CUANTITATIVA

Co-coordinadores: **Vivek Malhotra**
e **Isabelle Vernos**

La misión de los/as científicos/cas del programa de Biología Celular Cuantitativa es utilizar enfoques cuantitativos para desentrañar los mecanismos por los cuales una célula se compartimenta, crece y divide, y cómo se modifica y ensambla en un tejido. El departamento está integrado por Vivek Malhotra (mecanismos de secreción de proteínas), Isabelle Vernos (dinámica de microtúbulos y husos), Verena Ruprecht (dinámica de células y tejidos), Elvan Böke (biología de ovocitos y latencia celular) y Thomas Surrey (autoorganización intracelular). Miembros del departamento publicaron numerosos y notables artículos, pero hay uno, del laboratorio de Böke, Rodríguez *et al. Nature* (2022), que merece mención especial. Dicho artículo expone que los ovocitos humanos suprimen los niveles del complejo mitocondrial 1 para reducir los niveles de especies reactivas de oxígeno que dañan las proteínas y los lípidos. El departamento gestiona también la iniciativa **CATCAT** (Investigación Celular y Tisular en Cataluña) para la promoción de las interacciones científicas y la investigación en ingeniería celular y tisular en Barcelona.

El departamento goza de reconocimiento internacional y dispone de una buena financiación a través de ayudas externas. Además de Thomas Surrey y Vivek Malhotra, financiados por Synergy Grants del Consejo Europeo de Investigación (ERC), respectivamente, Elvan Böke recibió una Consolidator Grant y Verena Ruprecht una Synergy Grant, también del ERC en ambos casos, en 2022. Elvan recibió el Premio Ciutat de Barcelona en la categoría de Ciencias de la Vida en 2022. Malhotra, Surrey y Vernos son Profesores de Investigación ICREA y Ruprecht fue elegida Profesora de Investigación ICREA en 2022.



PROGRAMA DE BIOLOGÍA DEL GENOMA

Co-coordinadores: **Fátima Gebauer** y **Luciano Di Croce**

El antiguo programa de “Regulación Génica, Células Madre y Cáncer” ha sido reorganizado y renombrado como programa de “Biología del genoma”. El cambio de nombre no es solo estético; refleja fuertemente nuestro objetivo de integrar la biología cuantitativa y tecnologías de última generación para investigar, de manera multidisciplinaria, aspectos implicados en la organización del genoma y su regulación, incluidos los mecanismos moleculares de expresión génica, organización de la cromatina, *splicing*, y traducción y modificación del ARN. En cuanto a la reorganización del programa, Miguel Beato fue designado “investigador emérito”, brindando mentoría y apoyo a otros grupos del CRG. Por otro lado, Pia Cosma se sumó al programa de “Biología sintética y de sistemas” como co-coordinadora, manteniendo todavía su doble vinculación con nuestro programa.

Estudiamos la Biología del Genoma en el contexto de la diferenciación celular, la reprogramación y el cáncer. En 2022, **Juan Valcárcel**, en un trabajo conjunto con los grupos de Manuel Irimia y Jorge Ferrer, descubrió un programa de microexones incluidos en las células beta del páncreas que juegan un importante papel en el control de la secreción de la insulina y que están relacionados con la diabetes. **Pia Cosma**, receptora del Programa de Liderazgo Femenino del EIC (Consejo Europeo de la Innovación), desarrolló una estrategia para revelar de qué modo los genes se pliegan en 3D con inéditos detalles para generar modelos 3D de genes con resolución nanométrica. El laboratorio de **Sara Sdelci** fue galardonado con los premios *Ignite*, del BIST, y *Leonardo-BBVA*, por su trabajo sobre el papel del metabolismo nuclear en la regulación de la transcripción. Este tema ha sido también el foco de investigación de **Miguel Beato**, que se centró en el papel del metabolismo energético en la expresión génica y la reparación del ADN, así como en el papel de los condensados de los receptores de progesterona en las células vivas. **Fátima Gebauer**, fue nombrada vicepresidenta de la Red Europea de Traducción y Cáncer “*TRANSLACORE*”. Su laboratorio ha descubierto proteínas de unión al ARN no

convencionales en el cáncer, que están emergiendo como prometedoras dianas terapéuticas y sugieren funciones del ARN en compartimentos celulares insospechados. **Renée Beekman**, con el apoyo de una Starting Grant del ERC, desarrolló, en colaboración con el laboratorio de Lars Velten, un nuevo método para estudiar la metilación del ADN a nivel unicelular, y reveló la contribución de la translocación cromosómica en la progresión de la leucemia. Además, el estudiante de doctorado Leone Abbiati recibió una beca de investigación “*EMERALD PhD4 MD*” para estudiar la formación temprana del linfoma. **Eva Novoa**, con el apoyo de la red LongTREC del programa MSCA-DN, ha desarrollado varios métodos para cuantificar la abundancia de ARN, así como para cuantificar la longitud de la cola de poli(A) y la composición de la cola de moléculas individuales de ARN. Un estudio del laboratorio de **Bernhard Payer** descubrió que “apagar y reactivar” el cromosoma X es un evento crítico que predice si las células germinales del ratón pueden convertirse en ovocitos. Finalmente, **Luciano Di Croce** aceptó el papel de co-coordinador de la red “Epigene3sis” que conecta a muchos de los laboratorios europeos que trabajan en mecanismos epigenéticos en el desarrollo y la enfermedad. Su laboratorio analizó recientemente la reprogramación topológica y epigenómica durante la leucemogénesis y utilizó información topológica p para identificar nuevos impulsores de la transformación maligna.



PROGRAMA DE BIOLOGÍA SINTÉTICA Y DE SISTEMAS

Co-coordinadores: **Pia Cosma y Ben Lehner**

¿Cómo hacemos avanzar la biología hasta que podamos comprender cuantitativamente el comportamiento de las moléculas, las células y los tejidos, predecir con precisión sus respuestas y construir con éxito nuevos sistemas con las propiedades deseadas? A pesar de una buena comprensión conceptual, todavía se nos da mal predecir el comportamiento cuantitativo de los sistemas biológicos o diseñarlos de *novo*. Esto es cierto en cuanto a células, tejidos y órganos, pero también es cierto para proteínas y ARN individuales. En el programa de Biología Sintética y de Sistemas, queremos cambiar esto y ayudar a transformar la biología molecular en una ciencia de ingeniería cuantitativa y predictiva. El programa cubre una amplia gama de sistemas y escalas: desde microbios y animales no modelo hasta genética humana, neurociencia y envejecimiento. Sin embargo, detrás de esta diversidad se encuentra un enfoque común de modelado basado en datos que combina la recopilación de datos cuantitativos con modelos mecánicos, de aprendizaje automático o estadísticos.

El hito más emocionante en 2022 fue la inauguración del Barcelona Collaboratorium for Modeling and Predictive Biology **Barcelona Collaboratorium for Modeling and Predictive Biology**. Esta importante nueva iniciativa es un proyecto conjunto entre el CRG y el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL), con el objetivo de fortalecer y expandir Barcelona como centro de biología computacional y cuantitativa.

El *Collaboratorium* ocupa una planta entera especialmente diseñada del edificio de la Fundación Pasqual Maragall cerca del PRBB, con espacio para más de cuarenta nuevos investigadores, financiado por la Generalitat de Cataluña, el Ministerio de Ciencia e Innovación, el CRG y el EMBL. El espacio de planta abierta especialmente diseñado albergará a becarios de investigación afiliados al CRG y el EMBL, así como a un número

aproximadamente igual de visitantes y becarios sabáticos de todo el mundo. El Collaboratorium también proporcionará espacio para becarios de investigación independientes: nuevos miembros del cuerpo investigador del CRG que tendrán la oportunidad de realizar investigaciones independientes en una etapa temprana de su carrera con espacio para un pequeño equipo.

El Collaboratorium está diseñado para ser verdaderamente interdisciplinario, con investigaciones que cubren todos los campos de modelado en biología y problemas biológicos en todas las escalas, desde moléculas hasta células y órganos, pasando por organismos y ecosistemas. Las áreas de investigación incluirán Inteligencia Artificial, Sistemas Dinámicos, Estadística y Biología Teórica.

El Collaboratorium inició su andadura en octubre de 2022 con un simposio inaugural titulado "Vida programable" que contó con diversos ponentes de Europa y más allá. El centro también albergará, a partir de 2023, una serie de seminarios semanales todos los jueves por la mañana.

¡Estamos muy emocionados de dar la bienvenida a todos los nuevos "Collaboratoriumians" y ayudar a convertir Barcelona en un núcleo de biología cuantitativa y predictiva!



PROGRAMA DE TECNOLOGÍAS FUNDAMENTALES

Jefa: **Mònica Morales**

El programa de Tecnologías Fundamentales está compuesto por siete unidades tecnológicas: Genómica, Proteómica, Bioinformática, Tecnologías de Proteínas, Microscopía Óptica Avanzada, Citometría de Flujo e Ingeniería de Tejidos, que proporcionan a los investigadores los servicios y experiencia de última generación para avanzar en la investigación y ayudar a que el CRG sea un centro líder mundial en ciencias biomédicas.

En 2022, el programa de Tecnologías Fundamentales ha ampliado su base de usuarios y ha apoyado más proyectos de investigación clínica que en cualquier año anterior, con un foco especial en aplicaciones de proteómica y genómica.

El programa 'Planes Complementarios', impulsado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, adjudicó al CRG, junto con otras cinco Instituciones catalanas, el proyecto 'Biotecnología aplicada para la Salud'. Este proyecto, coordinado por el IBEC, ha dotado al programa de Tecnologías Fundamentales de recursos para establecer una plataforma transversal de transcriptómica unicelular y espacial que situará al CRG en la vanguardia de las tecnologías en varias disciplinas de las ciencias de la vida. También realizaremos ensayos de cribaje de células individuales y CRISPR para brindar acceso a tecnologías que permitirán un avance en proyectos de medicina de precisión para la investigación clínica.

Las tecnologías fundamentales del CRG participan en muchas iniciativas europeas. La unidad de Proteómica es socia del consorcio INFRAIA (H2020) del EPIC-XS. La Unidad de Microscopía Óptica Avanzada es socia de la iniciativa EuroBioimaging (EuBI) del ESFRI. Todas las unidades y el programa son miembros de Core Facilities Excellence Alliance "**Core For Life**" (www.coreforlife.eu), que también incluye al EMBL (Heidelberg, Alemania), el VIB (Gante/Lovaina, Bélgica), el MPI-CBG (Dresde, Alemania), el VBCF (Viena, Austria), la FGCZ (Zúrich, Suiza) y el Institut Pasteur e Institut Curie (París, Francia). "Core For Life" tiene como objetivo compartir y consolidar procedimientos, aunando esfuerzos en la capacitación del personal y validación de tecnología y acceso compartido a tecnologías entre los diversos institutos.



CNAG-CRG

Director: **Ivo Gut**

En 2022, el CNAG-CRG trabajó intensamente en su compromiso de implementar proyectos en análisis del genoma que contribuyan a una mejora significativa de la salud y la calidad de vida de las personas. Una vez más, hemos superado a años anteriores en todas las áreas de interés. 2022 fue un año de progreso hacia varios de nuestros objetivos: generamos más datos, respaldamos y analizamos más proyectos de investigación que se basan en la secuenciación de alto rendimiento que cualquier año anterior. Durante muchos años, hemos estado desarrollando herramientas que facilitan la identificación de variantes y mutaciones genéticas responsables de enfermedades. Hemos ampliado nuestro trabajo en la plataforma de Análisis de Genomas-Fenomas RD-Connect para el manejo de datos sobre el cáncer gracias a la financiación de Instand-NGS4P. El Proyecto IMPACT, que tiene como objetivo apoyar la implantación del análisis genómico en la sanidad en España y está financiado por el Instituto de Salud Carlos III, ha entrado en fase de producción y las herramientas desarrolladas por el CNAG-CRG se están desplegando ya en los otros dos centros de secuenciación IMPACT en Navarra y Galicia, y los pacientes ya se están beneficiando de los resultados iniciales. Hemos creado una visibilidad significativa para España a nivel europeo en la Iniciativa 1+Million Genomes, donde se utilizó la plataforma de Análisis de Genomas-Fenomas RD-Connect para la prueba de concepto de un sistema federado para el diagnóstico de enfermedades raras en toda Europa. Desde el CNAG-CRG, estamos convencidos de que la forma de avanzar en el análisis de secuencias es ayudar a nuestros socios y a la comunidad científica a conseguir sus propias misiones.

El análisis de células individuales se ha consolidado aún más con la inclusión de la transcriptómica espacial respaldada por herramientas de software desarrolladas internamente para la desconvolución y atribución de tipos de células en secciones de tejido. El eje principal del impulso ha sido un movimiento hacia una resolución más alta mediante la inclusión de dos nuevos sistemas de imágenes con los que se pueden visualizar las características subcelulares y las transcripciones presentes. Investigadores del CNAG-CRG han escrito una revisión histórica sobre las tecnologías del genoma espacial, que han publicado este año.

Este año también vio el inicio del proyecto Biodiversity Genomics Europe, financiado con fondos europeos, que respalda el ERGA (Atlas del Genoma de Referencia Europeo), donde apoyamos la secuenciación, el ensamblaje y la anotación de especies de interés. El Proyecto Iniciativa Catalana para el Earth BioGenome (CBP) contribuyó a generar los genomas de varias especies endógenas.

Lanzamos un proyecto de ciencia ciudadana con la iniciativa GENIGMA. Se utilizó un videojuego que reclutó a más de 39.000 ciudadanos para resolver puzzles para generar datos científicos reales. Se detectaron alteraciones en las secuencias genómicas que ayudaron a avanzar en la investigación del cáncer de mama. Los jugadores lograron resolver juntos la estructura del genoma de varias líneas celulares de cáncer de mama de uso común.

En 2022, continuamos atrayendo fondos para proyectos nuevos y desafiantes, como Instand-NGS4P, Genomic Data Infrastructure (GDI), Biodiversity Genomics Europe, CGI-Clinics, TAGWAS y varias ayudas individuales para miembros del CNAG-CRG.

La plantilla del CNAG-CRG se incrementó, y emplea actualmente a más de cien profesionales procedentes de más de treinta nacionalidades. Este es un activo y un recurso importante para avanzar en la innovación. Finalmente, en los últimos días del año, alcanzamos otro hito importante, que es establecer nuestra independencia como CNAG, mediante la creación de nuestra personalidad jurídica e identidad propias. El próximo año verá el establecimiento de la infraestructura administrativa del CNAG, para facilitar su funcionamiento operativo. Este es un paso significativo en los catorce años de historia del CNAG, con el fin de consolidar aún más al CNAG como centro de referencia mundial para el análisis genómico con una de las tecnologías más avanzadas. En definitiva, un nuevo periodo que nos impulsará hacia un prometedor futuro lleno de retos, esfuerzos y compromisos con nuestra ciencia, la innovación y la sociedad.

07



ARCHIVO EUROPEO DEL GENOMA-FENOMA (EGA)

Director: **Arcadi Navarro**

Jefe del equipo: **Jordi Rambla**

El Archivo Europeo del Genoma-Fenoma (EGA) es una red global para el archivo permanente y el intercambio de datos genéticos, fenotípicos y clínicos identificables personalmente. Nuestro objetivo es avanzar en la investigación biomédica y promover la medicina personalizada en todo el mundo permitiendo el descubrimiento y el acceso a datos de investigación genómicos humanos y de salud. Con nuestra experiencia en gestión de datos y nuestra infraestructura técnica, promovemos la reutilización de datos FAIR y permitimos que los investigadores compartan sus datos de forma segura. Aprovechando la financiación pública y nuestras asociaciones estratégicas, la EGA brinda un servicio gratuito para el almacenamiento permanente de datos, el descubrimiento de datos y el acceso seguro a datos¹.

Los equipos de EGA en el CRG y en el European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI, Cambridge, Reino Unido) gestionan conjuntamente el EGA central y el EGA federado (FEGA), una red de repositorios nacionales europeos. FEGA se lanzó en septiembre de 2022 con cinco nodos inaugurales y está creciendo bajo el impulso de los equipos del EBI y CRG, ahora ya más de diez nodos interesados. Los ingenieros de software del CRG han desarrollado un conjunto de herramientas de aplicaciones que permiten el funcionamiento técnico de los nodos nacionales de FEGA.

En 2022, el equipo EGA del CRG cuenta con veinte miembros, incluidos cuatro gestores de proyectos científicos, seis bioinformáticos y cuatro ingenieros de software. En total, participan en 24 proyectos competitivos, de los cuales seis fueron adjudicados durante 2022, con temas que van desde la salud mental hasta el cáncer y el acceso a los datos. Especialmente digno de mención, el equipo ha liderado el desarrollo de la especificación Beacon Discovery (versión 2) para datos genómicos humanos, ahora un estándar aprobado en la Alianza Global para la Genómica y la Salud².



^[1] Freeberg, MA, Fromont LA, et al. (2022) The European Genome-phenome Archive in 2021, *Nucleic Acids Research*, 50, D1, D980–D987, <https://doi.org/10.1093/nar/gkab1059>

^[2] Rambla, J, Baudis, M, et al (2022). Beacon v2 and Beacon networks: A “lingua franca” for federated data discovery in biomedical genomics, and beyond. *Human Mutation*, 43, 791– 799. <https://doi.org/10.1002/humu.24369>

Nuevas incorporaciones



MAFALDA DIAS

Después de obtener su doctorado en Física Teórica en la Universidad de Sussex, Reino Unido, en 2013, se quedó allí como investigadora postdoctoral. En 2015, asumió un puesto de Fellow en The Deutsches Elektronen-Synchrotron (DESY), en Alemania. Desde ahí, se trasladó a la Harvard Medical School, en 2018, como investigadora postdoctoral sénior. En 2022, se unió al Programa de Biología Computacional y Genómica de la Salud del CRG, como jefa de grupo junior, dirigiendo un laboratorio junto con Jonathan Frazer.



JONATHAN FRAZER

Jonathan obtuvo su doctorado en Física Teórica en la Universidad de Sussex, Reino Unido, en 2013, y luego se trasladó a la University College London (UCL), también en el Reino Unido, como Investigador Postdoctoral. En 2015, se incorporó como Fellow en el Deutsches Elektronen-Synchrotron (DESY), en Alemania, hasta 2018. Se trasladó entonces a la Escuela

En 2022, una destacada científica y un destacado científico, ambos en la fase inicial de su carrera, y una reconocida jefa de unidad se unieron al CRG.



de Medicina de Harvard como investigador postdoctoral sénior. En 2022, se unió al Programa de Biología Computacional y Genómica de la Salud del CRG, como jefe de grupo junior, dirigiendo un laboratorio junto con Mafalda Dias.

Según Mafalda y Jonathan, estamos entrando en una era de secuenciación a escala poblacional de humanos, de esfuerzos globales para obtener genomas de referencia para toda la vida en la Tierra y de experimentos que pueden evaluar los efectos de millones de variantes genéticas. Estos conjuntos de datos contienen la información para transformar nuestro uso de datos genómicos en el diagnóstico y la atención preventiva, en el diseño de proteínas y fármacos, y mucho más, pero necesitamos nuevas estrategias computacionales para extraer esta información.

El laboratorio de Dias & Frazer desarrolla métodos de aprendizaje automático (a menudo generativos, a menudo bayesianos) para predecir el efecto de la variación genética en el fenotipo, con énfasis en la investigación que tendrá un impacto directo en el rendimiento diagnóstico de la secuenciación de pacientes. Desde una perspectiva de aprendizaje automático, están interesados en cómo los desarrollos recientes en aprendizaje profundo pueden adaptarse para

modelar datos de secuencias genéticas, lo que plantea desafíos de modelado a diferencia de otros datos que normalmente se ven en el aprendizaje automático. Desde una perspectiva de biología evolutiva, están interesados en la relación entre la aptitud y la filogenia y cómo la variación genética observada en diferentes escalas de tiempo evolutivas, desde dentro de las poblaciones hasta en todo el árbol de la vida, puede usarse para aprender sobre enfermedades y funciones moleculares.

08

**BERTA FUSTÉ**

Después de obtener su doctorado en Biología en la Universidad de Barcelona, España, en 2005, se trasladó a la Universidad Pompeu Fabra como investigadora posdoctoral. El mismo año, asumió el cargo de jefa de Next-Gen Sequencing de ADN en la Unidad de Genómica de los Centros Científicos y Tecnológicos de la Universidad de Barcelona hasta 2013. En enero de 2014, aceptó el cargo de jefa de proyectos sénior en el Centro Nacional de Análisis Genómico, parte del Centro de Regulación Genómica desde 2015. En septiembre de 2022, se incorporó al CRG como jefa de la Unidad de Genómica.

Distinciones y premios



Premi Ciutat de Barcelona,
categoria Ciències de la Vida
Elvan Böke



EMBO Young Investigator
Arnau Sebé-Pedrós



EMBO Young Investigator
Lars Velten

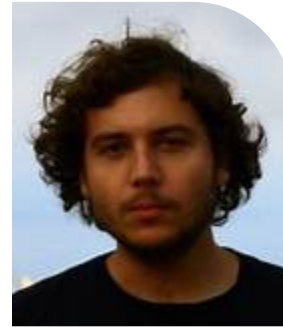


Elegida Académica Numeraria
de la Real Acadèmia de Medicina
de Catalunya
Mara Dierssen



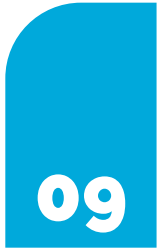
Ganador, Concurso 'Tresis Amgen Transfèrència', organizado por Amgen y la Fundació Catalana per a la Recerca i la Innovació

Xavier Hernández



Primer premio, concurso Rin4', Universitat Pompeu Fabra/
Premiado, 1ª Convocatoria
CRG 'Mentoring for Innovators'
(MenTT4Inn), Proyectos de
Innovación Prueba de Concepto

Ivan Milenkovic



Premio especial, concurso Rin4',
Universitat Pompeu Fabra

Júlia Urgel



Premiado, 1ª Convocatoria
CRG 'Mentoring for Innovators'
(MenTT4Inn), Proyectos de
Innovación Prueba de Concepto

Albert Escobedo

Investigadores/as ERC en el CRG



European Research Council
Established by the European Commission



STARTING GRANTS



Elvan Böke



Arnau Sebé-Pedrós



Nicholas Stroustrup



Sara Sdelci



Renée Beekman



Lars Velten



Eva Novoa

ADVANCED GRANTS



Jorge Ferrer



Luis Serrano



Ben Lehner



CONSOLIDATOR GRANTS



Manuel Irimia

SYNERGY GRANTS



Ivo Gut



Holger Heyn



Vivek Malhotra



Thomas Surrey

SYNERGY GRANTS



Verena Ruprecht



Juan Valcárcel

PROOF OF CONCEPT GRANTS



Luis Serrano



Datos y cifras

Publicaciones

228

Publicaciones Totales

89,5%

Publicaciones de Acceso Abierto

74,6%

Publicaciones 1r Quartil

11,9

Media Factor de Impacto

Financiación (M€)

35,8

CRG

15,1

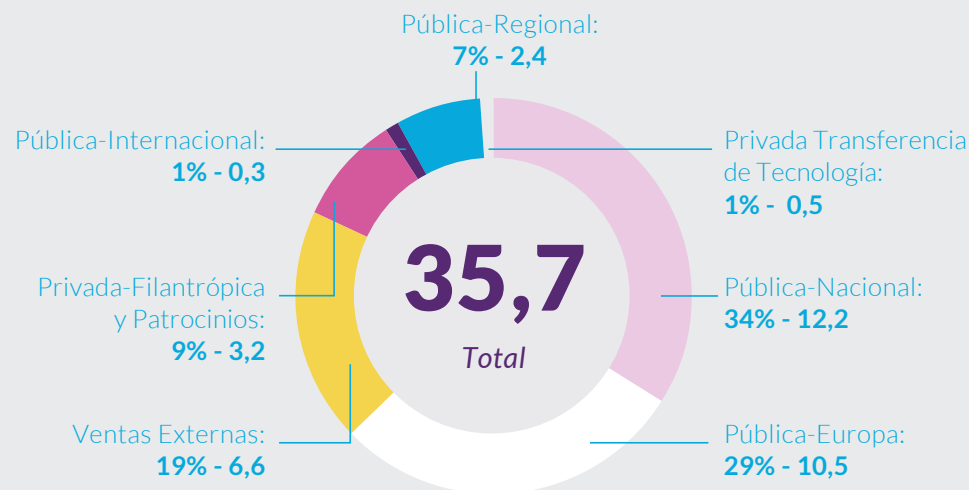
CNAG-CRG

50,9

Presupuesto Total

FINANCIACIÓN EXTERNA CONCEDIDA EN 2022

Nota: Este gráfico incluye los fondos competitivos conseguidos durante 2022 y pendientes de resolución final o del convenio de la ayuda a 31/12/2022.



Proyectos

158

Proyectos y Redes
Activos Totales

15 son proyectos
ERC activos

9 son proyectos
coordinados activos

39 son otros proyectos de investi-
gación y redes H2020 activos

21 son proyectos de investigación
internacionales activos (no CE)

35

Ayudas Postdoctorales
Activas Totales

9

Proyectos Coordinados
Activos Totales



Personal

512,93*

Total

*EJC, equivalente jornada completa

422

CRG

99

CNAG-CRG

305,41*

Programas de Investigación
*EJC, equivalente jornada completa

275

CRG

33

CNAG-CRG

120,18*

Servicios Científico-Técnicos
*EJC, equivalente jornada completa

63

CRG

60

CNAG-CRG

87,32*

Administración y Apoyo a la Investigación
*EJC, equivalente jornada completa

84

CRG

6

CNAG-CRG

32

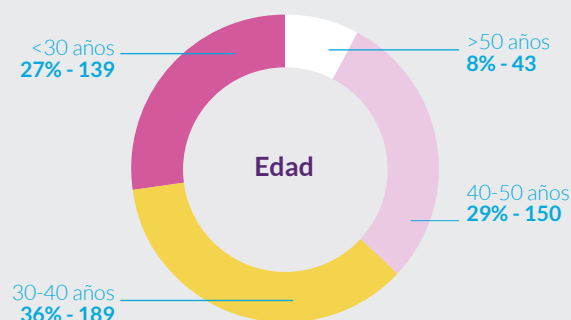
Grupos de Investigación
a 31 de diciembre de 2022

30

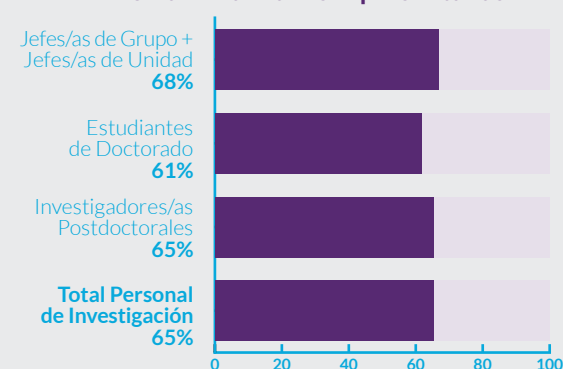
CRG

2

CNAG-CRG

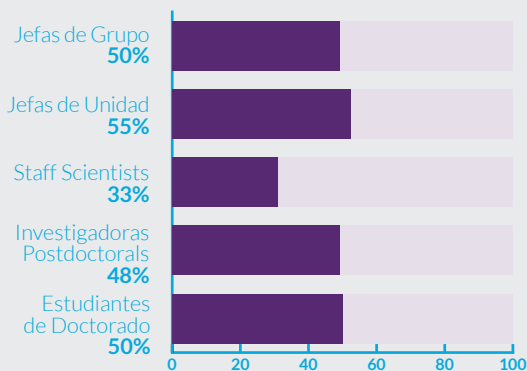


Internacionalidad
45 nacionalidades representadas

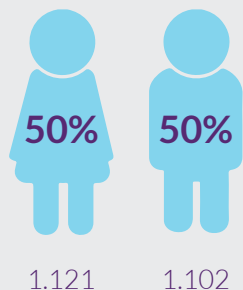


Género

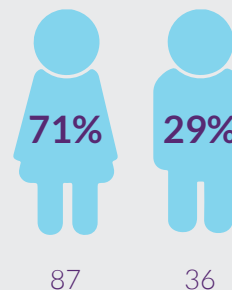
% Mujeres por Categorías Profesionales



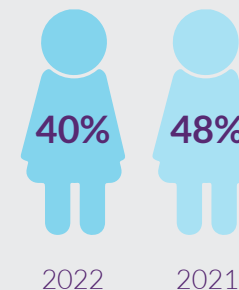
Solicitantes en Procesos de Selección



Candidatos/as Seleccionados/das en Procesos de Selección



% Mujeres Ponentes Invitadas



Formación avanzada

Tesis Doctorales leídas

19

Courses@CRG

5 cursos internacionales
284 participantes

Cursos Ciencia y Tecnología y Cursos de Investigación Responsable

27 cursos internos
535 participantes

Cursos Competencias Transferibles e Innovación

13 cursos internos
259 participantes

Actividades y Cursos de Desarrollo Profesional

4 cursos internos
72 participantes

Eventos

60

Seminarios de Alto Nivel

Desarrollo de tecnología y negocio

15

*Proyectos de Valorización
Activos*

22

*Familias de Patentes
Activas*

21

Inversiones Reportadas

259

Otros Acuerdos

6

*Empresas Emergentes
(Spin-offs)*

26

*Acuerdos de Servicios,
Colaboraciones
Científicas y Licencias*

Comunicación, divulgación y educación científicas

RELACIONES CON LOS MEDIOS

1.535

Apariciones en Medios

218

Escritos

1.278

Online

28

Radio

11

TV

REDES SOCIALES (a 31 de diciembre de 2022)

Seguidores Twitter

20.592

@CRGenomica

4.015

@cnag_eu

Facebook

4.455

Me gusta

4.843

Seguidores

Seguidores LinkedIn

21.915

CRG

5.208

CNAG-CRG

YouTube

284.730

Visualizaciones del canal

2.000

Suscriptores

DIVULGACIÓN Y EDUCACIÓN CIENTÍFICAS

38

Categorías de Actividades Organizadas

115.069

Público Beneficiario Total

21.247

Estudiantes

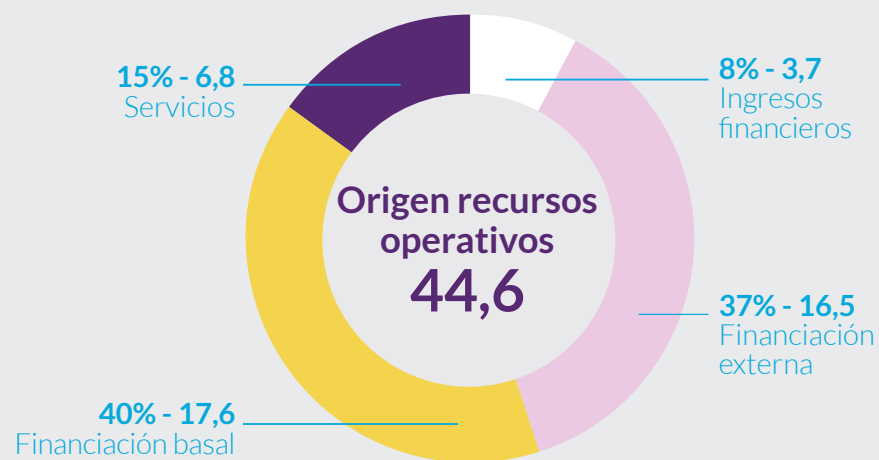
93.822

Público General

Informe financiero

ORIGEN Y DESTINO DE LOS RECURSOS OPERATIVOS

Origen recursos operativos en M€



Destino recursos operativos en M€



Agradecimientos

PATRONATO



FINANCIADORES PÚBLICOS



El apoyo de nuestros patrones y financiadores públicos y privados es clave para lograr la misión del CRG de cara a descubrir y hacer avanzar el conocimiento en beneficio de la sociedad, la salud pública y la prosperidad económica.

Nota: Los fondos FEDER y FSE han sido fundamentales durante todos estos años mediante diferentes planes de financiación y una amplia variedad de actividades para dar apoyo a nuestras investigaciones y mantener actualizadas nuestras infraestructuras. Puede consultar todos los detalles sobre los proyectos cofinanciados con estos fondos en la sección **ERDF AND ESF FUNDS AT THE CRG**

FINANCIADORES PRIVADOS



FUNDACIÓN "LA CAIXA"

La Fundación "la Caixa" ha apoyado muchas iniciativas clave en el CRG, como su Programa de Doctorado Internacional, desde el año 2008, así como otras actividades científicas y divulgativas adicionales desde 2014: la cooperación entre el CRG y el Instituto Europeo de Bioinformática (EMBL-EBI) para poner en marcha conjuntamente la European Genome-phenome Archive (EGA), y la primera iniciativa de ciencia ciudadana del CRG "Saca la lengua".

Además de los proyectos y ayudas previas concedidas y en desarrollo, como las becas de doctorado INPhiNIT, las ayudas CaixaImpulse, las ayudas 'la Caixa' Retaining, ayudas de la convocatoria CaixaResearch Health, y las Junior Leader Fellowships, en 2022 el CRG consiguió dos nuevas becas de doctorado INPhiNIT (laboratorios de S. Sdelci y A. Sebé-Pedrós), y dos nuevas ayudas de la convocatoria CaixaResearch Health 2022 (H. Heyn).

AXA RESEARCH FUND



La "Cátedra AXA en Predicción de Riesgos de Enfermedades relacionadas con la Edad" de AXA fue creada en 2014 por un periodo de 15 años y una dotación de un millón de euros. El Dr. Ben Lehner fue nombrado como primer titular de la cátedra para continuar su trabajo en el desarrollo de medicina personalizada para proporcionar a las

personas una mejor protección frente a riesgos concretos a los que se enfrentan en enfermedades como el cáncer. En 2017, el Dr. Bernhard Payer fue nombrado como segundo titular de la cátedra por un periodo de 3 años. En 2021, el Dr. Ben Lehner fue nombrado de nuevo como titular de la cátedra por un periodo de 2 años.

FUNDACIÓN RAMÓN ARECES

FUNDACIÓN RAMÓN ARECES

La Fundación Ramón Areces proporciona una financiación de cuatro años para dos estudiantes de doctorado con mucho talento para que lleven a cabo sus investigaciones en el CRG. Los candidatos premiados, seleccionados a partir de una convocatoria competitiva, fueron Xavi

Hernández (del laboratorio de Luis Serrano) y María de las Mercedes Barrero (del laboratorio de Bernhard Payer), que comenzaron su doctorado en septiembre de 2018 y lo acabaron en septiembre de 2022.

La Marató

FUNDACIÓ MARA TÓ TV3

La Fundación La Marató de TV3 financia un gran número de proyectos de investigación dirigidos por investigadores del CRG relacionados con las diferentes ediciones de esta maratón televisiva: tres proyectos de la edición del 2012 sobre "Cáncer" (Thomas Graf, Pia Cosma y Susana de la Luna), dos proyectos de la edición de 2013 sobre "Enfermedades neurodegenerativas" (Fátima Gebauer y Luciano Di Croce), un proyecto de la edición de 2014 sobre "Enfermedades del corazón" (Gian G. Tartaglia), un proyecto de la edición de 2015 sobre "Diabetes y obesidad"

(Jorge Ferrer), dos proyectos de la edición de 2016 sobre "Ictus y lesiones medulares cerebrales traumáticas" (Marc Martí-Renom y Mara Dierssen), tres proyectos de la edición de 2018 sobre "Cáncer" (Ivo Gut, Holger Heyn y Susana de la Luna), y cuatro proyectos de la edición de 2019 sobre 'Enfermedades Minoritarias' (Pia Cosma, con una ayuda individual, Jordi Rambla y Holger Heyn como socios en dos proyectos coordinados distintos, y Sergi Beltrán como coordinador de un proyecto).



FONDATION JEROME LEJEUNE

La relación entre el CRG y la Fundación Jérôme Lejeune empezó hace unos años. Apoyaron varias iniciativas de investigación de Mara Dierssen relacionadas con la identificación de bases genéticas y moleculares en diferentes patologías acompañadas de retraso mental: Síndrome de Rett, Síndrome X Frágil, Síndrome de Williams-Beuren y Síndrome de Down. Dierssen también recibió el primer premio internacional Sisley-Jerome Lejeune en 2010.

Desde 2015, la Fundación ha financiado diversos proyectos a diferentes investigadores/as del CRG. Las beneficiarias actuales incluyen a Susana de la Luna, con su proyecto "Organización del

interactoma DYRK1A a través de dominios acoplados: en búsqueda de estrategias para nuevas dianas" (finalizado en 2022); Laura Battle, con su proyecto "Análisis molecular de los efectos autónomos no celulares en el córtex de síndrome de Down usando orgánulos de cerebro derivados de células madre embrionarias de ratón", que acabará 2023; y Mara Dierssen, con su proyecto "Patología de la engrama cerebral y alteraciones celulares y moleculares subyacentes en síndrome de Down", que se desarrollará hasta 2023. En 2022, René Crans (del laboratorio de M. Dierssen), recibió una ayuda postdoctoral de dos años (2022-2024).



AECC

La Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) ha apoyado un gran número de proyectos de investigación e iniciativas llevadas a cabo por científicos del CRG durante años. En 2015, le fue otorgada a Pedro Vizán (del laboratorio de Luciano Di Croce) una Beca de Investigación Oncológica de la AECC para un proyecto que trata de identificar y "atacar" células madre que participan en el cáncer, finalizada el año 2019. En 2018, le fue otorgada a Cátia Mourinho (del laboratorio de Holger Heyns) una beca postdoctoral por su proyecto sobre el análisis de células individuales en cáncer de pulmón de células no pequeñas para entender su resistencia a la terapia, que finalizó en 2020.

En 2021, Eva Novoa consiguió una ayuda en la convocatoria 'Proyectos de la AECC', por el proyecto 'Secuenciación por nanoporos de ARN

nativo como una nueva tecnología para el análisis y la monitorización rápida del cáncer', que finalizará en 2024. Por su parte, Pau Pascual (en el laboratorio de Luciano Di Croce) consiguió una beca postdoctoral hasta 2023, por su proyecto 'Caracterización funcional del glioma pontino intrínseco difuso'. En 2022, Juan Valcárcel recibió una ayuda en la convocatoria 'Proyectos de la AECC', por su proyecto 'Identificación de compuestos que inhiben la maquinaria que las células cancerosas utilizan para interpretar los mensajes del genoma' y, a su vez, Lars Velten recibió otra ayuda de la convocatoria 'Lab AECC 2022', por su proyecto 'Nuevos enfoques para combatir la hematopoyesis clonal, una etapa temprana en el desarrollo de la leucemia mieloide aguda'. Ambos proyectos se desarrollarán hasta noviembre de 2025.



THE VELUX FOUNDATIONS

Las Fundaciones Velux financiaron el proyecto de investigación titulado "Regenerar fotorreceptores en retinitis pigmentaria", dirigido por nuestra investigadora principal Pia Cosma, del 2015 al 2019. La retinitis pigmentaria (RP) es una enfermedad grave que afecta a 1 de cada 3.500 personas, que conlleva la pérdida progresiva de visión y para la que todavía no hay curación. Nuestra intención es probar la

reprogramación por fusión de células en ratones rd10, un modelo de ratón con RP, con el objetivo principal de regenerar fotorreceptores y conseguir un rescate funcional de la visión. Para continuar con esta investigación, en el año 2019 esta organización nos concedió un nuevo proyecto llamado "Terapia por fusión de células para regenerar retinas humanas", que terminó en 2022.



CLÍNICA EUGIN

En marzo del 2018, el CRG y Eugin firmaron un acuerdo de colaboración de 4 años sobre investigación molecular aplicada a la reproducción asistida. El proyecto supone la creación de cuatro grupos de trabajo que centrarán su investigación en conocer el envejecimiento de los óvulos, su sensibilidad al paso del tiempo y estudiar si los cambios en la microbiota vaginal tienen un impacto

sobre la reproducción asistida. Los grupos del CRG implicados son los de Isabelle Vernos, Toni Gabaldón, Bernhard Payer y Elban Boke. Este acuerdo ha consolidado una relación ya existente entre las dos organizaciones, a través del grupo de Isabelle Vernos, con quien Eugin ya había trabajado durante cuatro años para promover la investigación interdisciplinaria orientada a pacientes y sociedad.



CHAN ZUCKERBERG INITIATIVE (SILICON VALLEY COMMUNITY FOUNDATION)

La Chan Zuckerberg Initiative (CZI), un fondo de asesoramiento de la Silicon Valley Community Foundation, concedió dos ayudas a Roderic Guigó y a Holger Heyn, para apoyar el Human Cells Atlas (HCA), un esfuerzo global para rastrear cualquier clase de célula del cuerpo humano sano como recurso para estudios de salud y enfermedad. El

proyecto concedido a Guigó se titulaba 'Descifrando la variación intra-e inter-individual a resolución de células individuales'; y el proyecto ganador de Heyn se titulaba "Desarrollo de herramientas y estándares para la integración de datos multidimensionales HCA". Ambos proyectos finalizaron en junio de 2022.



WORLDWIDE CANCER RESEARCH

En 2019, se otorgó a Juan Valcárcel una ayuda de la organización sin ánimo de lucro Worldwide Cancer Research del Reino Unido. La ayuda apoya diferentes aspectos del desarrollo de nuevos reactivos oligonucleótidos antisentido que modifican el splicing (AON) capaces de invertir las alteraciones de splicing observadas en tumores. La beca permitirá realizar trabajos destinados a validar y optimizar estos

reactivos para uso terapéutico en diferentes tipos de cáncer de pulmón. Dada la gran incidencia, el mal pronóstico y la carencia de terapias eficientes para el cáncer de pulmón, esta ayuda puede contribuir a una comprensión más profunda de dichos mecanismos reguladores y traducir conocimientos básicos en aplicaciones de potencial valor médico (2019 a 2022).



EUROPEAN FOUNDATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EFSD)

En 2019, se concedió a Irene Miguel-Escalada, del laboratorio de Jorge Ferrer, la EASD Rising Star Symposium & EFSD Research Fellowship, con el apoyo de Novo Nordisk. El proyecto de investigación asociado a esta beca postdoctoral se titula "Disección molecular de un nuevo programa regulador del genoma que fundamenta la formación de células beta" y finalizó en 2020. En 2019, el jefe de grupo junior Manuel

Irimia obtuvo una ayuda en el marco del EFSD/Lilly European Diabetes Research Programme por su proyecto "El impacto funcional de un nuevo programa de microexones en la función de las células beta i la diabetes", que terminó a finales de 2021. En 2022, se concedió a Diego Balboa, del laboratorio de Jorge Ferrer, la EASD Rising Star Symposium & EFSD Research Fellowship, que finalizará en 2023.



FUNDACIÓN BBVA

En 2019, la convocatoria de las Becas Leonardo a Investigadores y Creadores Culturales de la Fundación BBVA fue asignada a nuestro jefe de grupo junior Arnau Sebé-Pedrós con una beca para su proyecto de investigación titulado "Un nuevo método para el análisis transcriptómica de la ontogenia celular en embriones individuales" (2019-2021). En 2022, Sara Sdelci recibió una nueva beca Leonardo a Investigadores y Creadores Culturales, en la categoría de Biología y Biomedicina, que se desarrollará hasta octubre de 2023. La beca ayudará a determinar si la ubicación de la enzima IMPDH2 de la cromatina contiene una

vulnerabilidad metabólica en cáncer de mama triple negativo. Este es el tipo de cáncer de mama más agresivo y tiene una prevalencia de entre el 10 y el 15% de todos los tumores mamarios. También en 2022, Arnau Sebé-Pedrós recibió una Ayuda a Proyectos de Investigación Científicos por su proyecto sobre cómo incrementar la resiliencia de los corales frente al cambio climático, que se desarrollará hasta junio de 2024. El objetivo es estudiar la respuesta del estrés ambiental de tres especies distintas de coral con diferentes niveles de resistencia al blanqueamiento.



EUROPEAN HEMATOLOGY ASSOCIATION (EHA)

En 2019, en la convocatoria de Ayudas de Investigación EHA, el proyecto 'Ocurrencia de la activación esporádica de oncogenes en células B normales y sus implicaciones para la linfomagénesis' de la jefa de grupo junior Renée Beekman, fue seleccionado para recibir una ayuda Advanced Research Grant (2020-2021).

En 2022, Lars Velten recibió otra Advanced Research Grant por su proyecto 'The role of the DNA methylation landscape in regulating HSC fate biases, fate restriction, and lineage differentiation', que se desarrollará hasta 2024.



FEDERATION OF EUROPEAN BIOCHEMICAL SOCIETIES (FEBS)

En 2021, Maximilian Stammnitz (en el laboratorio de B. Lehner) consiguió una beca FEBS Long-Term Fellowship por su proyecto 'DrugDeep:

Mapeo masivo en paralelo de dianas farmacológicas y resistencia a la mutación mediante escaneo de mutaciones', que terminó en 2022.



MELANOMA RESEARCH ALLIANCE

Fátima Gebauer recibió la ayuda MRA Established Investigator Grant Award en 2021 por su proyecto 'Proteoformas CSDE1 como nuevas dianas para el tratamiento y prognosis del melanoma', que se desarrollará hasta 2024.



MERCK HEALTHCARE

Eva Novoa recibió una ayuda Merck Research en 2021 para investigar un programa de identificación de fármacos dirigido a enzimas modificantes del ARN específicas de cáncer, y que se llevará a cabo hasta 2024.



RESEARCH FOUNDATION FLANDERS (FWO)

En 2021, el proyecto de investigación 'Diseño racional de genéricos para el desarrollo terapéutico' recibió una ayuda de la FWO. Luis Serrano es uno de los socios de este proyecto, que se desarrollará hasta 2025.



SIRION BIOTECH (A PERKINELMER INC. BUSINESS)

El CRG y SIRION Biotech firmaron un acuerdo para desarrollar conjuntamente vectores de virus adeno-asociados (AAV) de nueva generación para la terapia génica de la diabetes tipo 1 y tipo 2 en el páncreas. SIRION Biotech, líder mundial en tecnologías de administración de genes basadas en los vectores virales para la terapia génica y celular y el desarrollo de vacunas, es parte de PerkinElmer, Inc. La colaboración combina la plataforma de tecnología AAV de SIRION y su experiencia en el desarrollo y producción de vectores

virales con el profundo conocimiento de Jorge Ferrer en el CRG sobre los mecanismos de regulación genética. El objetivo final es desarrollar vectores AAV que se dirijan a tipos específicos de células pancreáticas y que contengan cargas útiles que expresen genes terapéuticos bajo el control de elementos reguladores específicos de células. Este nuevo enfoque tiene como objetivo mejorar la precisión, la seguridad y la eficacia de las futuras terapias génicas para la diabetes, basadas en AAV (2021-2023).



INSTITUCIÓ CERCA

La institución desarrolló y acordó un programa de financiación con los centros CERCA, para dar apoyo a proyectos de transferencia de conocimiento, en especial en términos de protección de derechos de propiedad intelectual e industrial, denominado Fondo de Patentes GÍNJOL. Bajo este esquema de financiación, en 2022, CERCA concedió

dos ayudas a los proyectos 'Descripción del epigenoma a resolución de células individuales' (R. Guigó) y 'Abordaje de tumores a través de un nuevo mecanismo de inestabilidad genómica' (I. Vernós) (enero 2022-mayo 2023).



ANDORRA RECERCA I INNOVACIÓ (FUNDACIÓ PRIVADA)

En 2022, el CRG y el gobierno de Andorra, a través de la Fundación Andorra Recerca i Innovació, firmaron un acuerdo para desarrollar conjuntamente el proyecto Metaland ('Metacódigo de barras de la vida

de los lagos de Andorra'), con el objetivo de obtener una imagen inicial de la biodiversidad microbiana de los seis principales lagos de Andorra (2022-2024).



NEUROENDOCRINE TUMOR RESEARCH FOUNDATION (NETRF)

En 2022, NETRF concedió a Juan Valcárcel una ayuda a la investigación por su proyecto 'Splicing alternativo en los PNET: una fuente inexplorada de dianas terapéuticas'.

PATROCINADORES





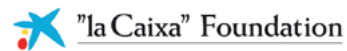
CENTRO DE REGULACIÓN GENÓMICA

Dr. Aiguader, 88
Edificio PRBB
08003 Barcelona

Tel.: +34 93 316 01 00
Fax +34 93 316 00 99

communications@crg.eu
<https://www.crg.eu>

MIEMBROS DEL PATRONATO:



MIEMBRO DE:



© CRG 2023

REALIZADO POR:

Departamento de Comunicación y Relaciones Públicas
Centro de Regulación Genómica (CRG)
Dr. Aiguader, 88 08003 Barcelona, España
www.crg.eu

TEXTO Y GRÁFICOS:

Científicos/cas del CRG, Miembros del Equipo de Administración y Soporte a la Investigación del CRG, Departamento de Comunicación y Relaciones Públicas del CRG

DISEÑO GRÁFICO:

Ondeuev Comunicació S.L.

FOTOGRAFÍA:

Ivan Martí

ILUSTRACIONES:

Rocío Quirós

Destacados científicos

