

TRAIN2GAIN
WHAT'S ON
INSIDE SCIENCE
CNIC & SOCIETY

... *cnic*PULSE otoño'16



contenidos otoño '16



TRAIN2GAIN

- 4 CNIC Conference: 'Mechanical forces in physiology and disease'
- 6 PhDay: 'Más allá del PhD'
- 8 El futuro de la investigación de nuestro país aprende en el CNIC

WHAT'S ON

- 10 Ido Amit: "Hay que estar dispuesto a equivocarse todo el tiempo y aprender de los errores para hacer 'buena ciencia'"
- 14 Dan Roden: "La ciencia no es solo hacer descubrimientos, sino también hacer a la sociedad partícipe de ellos"
- 18 Hiroshi Hamada: "Una carrera científica es siempre difícil"
- 22 Isabel Fariñas: "Los investigadores debemos ser inasequibles al desaliento"

INSIDE SCIENCE

- 26 Excelencia en divulgación científica
- 37 Alianzas para potenciar la investigación en las enfermedades del corazón
- 41 La polipíldora en el Parlamento Europeo

CNIC & SOCIETY

- 43 La Fundación Pro CNIC celebra los 100 años de heparina
- 45 La app más cardiosaludable: 'Círculo de la Salud'
- 47 CNIC abre las puertas a los más jóvenes
- 49 CNIC, "una referencia para la investigación en España y en Europa"
- 51 El CNIC renueva la acreditación como Centro de Excelencia "Severo Ochoa"
- 53 Premios y becas CNIC

Fundación procnic



COLABORADORES:

Comité editorial
Jorge Alegre-Cebollada
Vicente Andrés
Héctor Bueno
Borja Ibáñez

Redacción
Rafael Ibarra

Edición de contenidos
Fátima Lois

Maquetación e impresión
Editorial MIC

Más sobre el CNIC en www.cnic.es

Para cualquier sugerencia o comentario por favor escriba a flois@cnic.es

"La ciencia no es solo hacer descubrimientos, sino también hacer partícipe de ellos a la sociedad". Son palabras del cardiólogo e investigador **Dan Roden**, profesor de la Universidad de Vanderbilt, pero que probablemente yo he pronunciado, de una u otra manera, en incontables ocasiones a lo largo de mi carrera científica. Atrás han quedado los tiempos en los que el investigador guardaba celosamente sus hallazgos para sí mismo o para sus colaboradores más cercanos. En una época en la que estamos permanentemente conectados al mundo a través de los numerosos 'gadgets' electrónicos que están a nuestro alcance, la divulgación científica ha tenido que dar un paso hacia adelante para lograr también el marchamo de 'excelencia'.

DIVULGACIÓN CIENTÍFICA DE 'EXCELENCIA'

Y el CNIC, cuyo sello es precisamente la 'investigación de excelencia', también ha sido líder en este campo. Todos nuestros investigadores tienen un firme compromiso a la hora de trasladar los resultados que se están logrando en el CNIC a toda la comunidad científica, pero también a la sociedad. Reflejo de ello son los numerosos artículos científicos que hemos publicado durante el último año en las revistas científicas más prestigiosas de todo el mundo, como **Nature, Science, Cell, PNAS, Nature Genetics, JACC, Immunity** o **Jama**. De esta manera, la 'divulgación de excelencia', en la que está comprometida el CNIC, permite que la sociedad conozca qué es lo que se 'cocina' en centros financiados con el dinero público, pero también cómo los hallazgos pueden beneficiar a todos los ciudadanos.



Dr. Valentín Fuster, Director del CNIC

La divulgación de los hallazgos que hacemos en nuestros laboratorios tiene además un doble beneficio. No solo informa a toda la sociedad sobre los avances en biomedicina que, a medio o largo plazo, tendrán consecuencias sobre la salud de los ciudadanos, sino que estimula a otros científicos a seguir esforzándose en su trabajo diario para alcanzar las respuestas a sus preguntas. Y, de forma indirecta, sirve para fomentar nuevas vocaciones científicas entre los más jóvenes, que serán el futuro de la investigación en nuestro país, algo en lo que el CNIC está firmemente comprometido con el Plan de Formación global denominado CNIC-JOVEN.

Lo expresa muy bien el **Prof. Roden** en la entrevista que se incluye en el nuevo número de **CNIC Pulse**. "Trato de inculcar [a los jóvenes investigadores] que sus investigaciones y descubrimientos deben transmitirse. Debemos ser apasionados con nuestro trabajo y saber trasmitirlo". Y eso es precisamente lo que pensamos en el CNIC.

LOS EXPERTOS MUNDIALES EN EL CAMPO DE LA MECANOBIOLOGÍA PARTICIPAN EN LA CNIC CONFERENCE

La CNIC Conference es un evento científico que ya se ha convertido en una referencia para los investigadores cardiovasculares de todo el mundo y cuyo éxito crece edición tras edición. La VI edición de la [CNIC Conference](#), celebrada los pasados 4 y 5 de noviembre en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), se tituló 'Mechanical forces in physiology and disease', y acogió a expertos mundiales en el campo de la mecanobiología en áreas de experiencia muy diferentes: tecnología, biología celular, modelos animales, enfermedad humana, desarrollo, etc. La reunión estuvo organizada por cuatro investigadores del CNIC, [Jorge Alegre-Cebollada](#), [Nadia Mercader](#), [María Montoya](#) y [Miguel Á. del Pozo](#), y por [Martin Schwartz](#), de la Universidad de Yale (EEUU).

Vivimos en un campo gravitatorio y ya solo por eso las fuerzas mecánicas tienen una profunda influencia en la

biología. Las fuerzas mecánicas son las principales determinantes del desarrollo, fisiología y enfermedades del sistema cardiovascular. Las fuerzas mecánicas están presentes en todas las escalas de la materia biológica: moléculas, células, tejidos, órganos y organismos. Se sabe que el desarrollo de los vasos sanguíneos y del corazón está determinado por el flujo sanguíneo, que los defectos de la maquinaria contráctil inducen la remodelación del miocardio dando lugar a miocardiopatías, que la aterosclerosis se produce en las regiones de las arterias sometidas a flujo sanguíneo alterado, o que la hipertensión y la rigidez de la pared del vaso son los principales factores de riesgo del infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

De hecho, las fuerzas mecánicas son importantes para muchos aspectos de la estructura y la función de los organismos vivos. Además, desempeñan un papel cla-

**LAS FUERZAS MECÁNICAS
SON LAS PRINCIPALES
DETERMINANTES
DEL DESARROLLO,
LA FISIOLÓGÍA
Y LAS ENFERMEDADES
DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR**





ve en otras enfermedades, como las fracturas óseas, la enfermedad pulmonar, fibrosis y los trastornos musculares. Pero hasta ahora, el estudio de la interacción entre fuerzas mecánicas y biología había estado limitado por dificultades técnicas; afortunadamente, en las últimas tres décadas se ha avanzado mucho en este campo y ha cambiado la manera de entender la biología, y en los próximos años se encontrarán modelos que permitan escalar de un nivel de organización al siguiente. Además, toda la información generada por la mecanobiología está transformando la manera que tenemos de entender la enfermedad, como, por ejemplo, las dolencias cardiovasculares o el cáncer.

Entre los prestigiosos ponentes que participaron en la conferencia destacaron este año el

Premio Lasker **Mike Sheetz**, uno de los pioneros en este campo, director del Instituto de Mecanobiología de Singapur y profesor de la Universidad de Columbia; **Valerie Weaver**, Professor & Director Center for Bioengineering and Tissue Regeneration & Co-Director Bay Area Center for Physical Sciences and Oncology (UCSF); el investigador **Jo-chen Guck**, del BIOTEC - Biotechnology Center TU Dresden (Alemania), o el **Prof. Julio M. Fernández**, de la Columbia University de Nueva York (EEUU).

La conferencia contó con el apoyo de la [Fundación Pro CNIC](#), EMBO, The Company of Biologists, la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular Española (SEBBM) y la Sociedad de Biofísica de España (SBE).

CNIC Conference: 'Mechanical forces in physiology and disease' (CNIC, 4 y 5 de noviembre 2016)



PhDAY:

'MÁS ALLÁ DEL PhD'



LOS **TEMAS CLAVE** DE ESTA EDICIÓN HAN SIDO: HACER UNA CARRERA EN LA ACADEMIA; TRABAJAR EN LA INDUSTRIA; GESTIÓN CIENTÍFICA Y TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA, Y SCIENTIFIC OUTREACH

Con el lema "[The PhD and Beyond](#)", se celebró la tercera edición del **CNIC PhDay 2016**, un evento a la altura de cualquier congreso internacional, que poco a poco se está consolidando. PhDay es un foro abierto para estudiantes y graduados, técnicos de laboratorio e investigadores postdoctorales que planean desarrollar sus carreras como científicos, y se basa en el intercambio de nuevas ideas. Este año el congreso ha querido dar respuestas a todos los futuros investigadores que obtienen un doctorado y que se cuestionan cómo continuar su carrera investigadora.

La labor de los investigadores predoctorales o los que, ya con el título de doctor en su bolsillo, no tienen todavía un grupo propio de investigación, es de una importancia innegable, pero, a menudo, se escucha poco hablar de ellos. "Muchos de nosotros ya tenemos o vamos a obtener en un futuro próximo un doctorado, pero la mayoría todavía ignoramos lo que podemos hacer después de un doctorado", señala **Sarah Francoz**, del comité organizador del PhDay. "Obviamente sabemos lo que tenemos que hacer si queremos trabajar en la Academia. Pero hay muchas

otras oportunidades fuera de la Academia y no somos conscientes de lo increíble que podría ser. Por eso, hay que ser abierto y flexible a los nuevos retos y mirar más allá. Es por eso por lo que decidimos este año dedicar el PhDay a pensar sobre nuestro desarrollo profesional como científicos".

En esta ocasión el PhDay ha abordado cuatro temas clave: Hacer una carrera en la Academia; Trabajar en la Industria; Gestión científica y transferencia de tecnología, y Scientific outreach. Para tratar de dar esas respuestas, se ha contado con profesionales que han aportado su conocimiento sobre estos cuatro temas. Los participantes fueron: **Lisardo Boscá**, del IIB "Alberto Sols" (CSIC); **Alejandro Palacios**, de Probiotics International Ltd (Protexin); **Fernando Ramón Olayo**, de GlaxoSmithKline (GSK); **Fernando Peláez**, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO); **Francisco Pérez Vizcaíno**, de la UCM; **Javier Peláez**, periodista científico de Yahoo España, *El Español* y *El País*; **José Miguel Mulet**, del IBMCP (CSIC); **Joaquim Calbó**, del CRG, y **Michael Tadros**, de la Fundación Botín.

Precisamente, como todo evento científico que se precie, el PhDay también tuvo su sección de pósters y se premiaron los dos mejores. En esta ocasión, los ganadores fueron: "Uncovering the regulation of Arabidopsis ORC1 during root organogenesis" y "Why most of the invited speakers to conferences are men?".

CNIC es un centro de investigación que ha crecido mucho en los últimos años y en el que la formación es un objetivo primordial, por lo que el centro cuenta con un Plan de Formación global, denominado CNIC-Joven, que cubre todos los niveles, desde la enseñanza secundaria hasta la

formación de postdoctorales y profesionales jóvenes. Se trata de un plan diseñado para acercar la investigación biomédica a los jóvenes y crear una cantera de futuros investigadores de excelencia en el área cardiovascular. Fruto de este espíritu nace también el PhDay: en 2014 se decidió organizar un evento donde los jóvenes investigadores, pre y postdoctorales, pudieran reunirse anualmente con el propósito de intercambiar resultados y conocimientos y la creación de redes científicas.

El pasado año se llevó a cabo una encuesta de valoración del evento. En ella, el 90,9% de los participantes reconocía que le gustaría asistir al próximo PhDay y casi un 85% consideró valiosa la realización de workshops en los que podía haber una mayor interacción entre los participantes.



CNIC-Joven es un Plan de Formación global, que cubre desde la enseñanza secundaria hasta la formación de postdoctorales y profesionales jóvenes

EL FUTURO DE LA INVESTIGACIÓN DE NUESTRO PAÍS APRENDE EN EL CNIC

EL OBJETIVO DEL **PROGRAMA ACÉRCATE** ES ATRAER Y FORMAR A LOS JÓVENES MÁS BRILLANTES DESDE LAS EDADES MÁS TEMPRANAS, PARA CREAR UNA CANTERA DE INVESTIGADORES DE EXCELENCIA EN EL CAMPO CARDIOVASCULAR Y DESPERTAR EN ELLOS EL 'GUSANO' DE LA INVESTIGACIÓN

Elena, Gonzalo, Carla, Mónica, Ana, Alberto, Celia e Ignacio han sido los ocho estudiantes que este año han participado en la XI edición del **Programa Acércate**, que organiza el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) dentro de su **Plan de Formación CNIC-Joven**, y que tiene como objetivo atraer y formar a los jóvenes más brillantes desde las edades más tempranas para crear una cantera de investigadores de excelencia en el campo de la investigación cardiovascular.

Estos jóvenes son ocho de los mejores estudiantes de Bachillerato de España, con una media de 10 en 1º y 2º. Durante los 15 días que dura el programa, **Elena Párraga, Gonzalo Roig, Carla Alonso, Mónica Cacho, Ana Denia, Alberto Alonso, Celia Morales e Ignacio Tudela**, además de participar en el día a día de un centro de excelencia en investigación como el CNIC, pudieron compartir sus experiencias y sus dudas con los investigadores del centro, pero también con el **Dr. Valentín Fuster**, director del CNIC, quien considera que empezar el programa de formación en etapas educativas tan tempranas es clave para atraer a los investigadores del futuro, porque los jóvenes son el "futuro de la investigación en nuestro país".

Este programa es el que se dirige a la captación de talento más joven de todos los de formación que hay en el CNIC. El apoyo sostenido de la **Fundación Pro CNIC** es indispensable para que, año tras año, pueda seguir celebrándose y captando el talento desde la etapa más precoz. "Estamos muy satisfechos de este concepto que comenzamos hace ya 11 años", añade el **Dr. Fuster**. Y concluye: "Así, si tienen ese 'gusano' de la investigación, les animamos a seguir adelante".

Las actividades les ayudan a entrar en contacto con la investigación: prácticas de transgénesis, medicina comparada, proteómica, genómica o bioinformática, entre otras, y para terminar una presentación para sus investigadores supervisores.

El 'gusano' al que se refiere el **Dr. Fuster** ha calado en muchos de estos estudiantes. Así, varios participantes de las ediciones anteriores han regresado al CNIC a otros programas del Plan de Formación CNIC-Joven, en concreto al **Cicerone** y al **Res@CNIC**. De hecho, según la encuesta de seguimiento anual del CNIC, el 70% de los participantes del Programa Acércate sigue interesado o implicado (prácticas, etc.) en actividades de investigación durante el desarrollo de su carrera universitaria. Estos alumnos podrán retornar al CNIC en el siguiente programa de formación, cuando estén desarrollando sus últimos dos años de carrera universitaria. De los que sí han tenido oportunidad de participar en algún otro programa formativo del CNIC, alrededor de un 30% lo ha hecho y algunos están actualmente desarrollando su tesis doctoral en nuestro centro. Entre ellos se encuentra el canario **Claudio Díaz**, que participó en este programa en 2003, y para quien resultó "una experiencia inolvidable y recomendable a todos los estudiantes especialmente interesados en la ciencia".

Y a tenor de lo que comentaron los alumnos de este año, la tendencia va a continuar. Por ejemplo, **Mónica Cacho** tiene muy claro su interés por la investigación y la ciencia, no en vano va a estudiar biotecnología. "El hecho de poder trabajar en un laboratorio y que tus hallazgos sirvan para tratar a los pacientes es impresionante". De su experiencia

en el CNIC destaca el hecho de estar en contacto con las "últimas tecnologías" y se ve en un futuro, no muy lejano, "trabajando con ellas".

Ana Denia, que desde siempre ha estado interesada por la ciencia y las enfermedades, cree que el programa le ha dado una oportunidad muy grande y le ha abierto un montón de puertas. Y todo se lo debe a un profesor que le informó del Acércate. La valenciana destaca la relación con los investigadores: "Siempre han estado a nuestra disposición. Estoy encantada de cómo nos han informado y tratado ante cualquier duda". Por eso, anima a todos los estudiantes a que se presenten a este programa. "No tiene nada que ver con lo que te puedes encontrar en el instituto, e incluso en la universidad".

Por su parte, la murciana **Elena Párraga** cree que "han sido unas semanas muy intensas", en las que ha podido ver que, "para llegar a un punto, hay un trabajo piramidal invertido, mucho esfuerzo detrás, que no había sido capaz de valorar hasta ahora". A esta futura estudiante de medicina le gustó especialmente la posibilidad real de combinar "la clínica con la investigación". Y añade: "Es el sitio donde quiero llegar". Para animar a otros investiga-

viene de familia, ya que sus padres son médico y enfermera, y aunque sus inquietudes se dirigen más hacia la cardiología, la oncología y la neurología, no descarta que durante la carrera pueda cambiar de especialidad. Del programa reconoce haber aprendido la importante relación entre la investigación más básica y la práctica clínica, y aconseja a cualquier alumno de instituto participar en programas de este tipo. Para el madrileño, el Acércate contribuye entre otros aspectos a la "divulgación científica", pero cree que sería conveniente que otros centros de investigación españoles desarrollaran programas como el del CNIC, para fomentar el interés por la ciencia entre la ciudadanía.

La onubense **Celia Morales**, que fue la alumna con mayor nota en Selectividad de toda Andalucía, con un 10, se decanta por la clínica más que por la investigación, porque le interesa más "el trato con el paciente", mientras que el cordobés **Ignacio Tudela** lo ve como una "oportunidad única", tanto por el material, "al que muchos estudiantes de tesis no tienen acceso", como por la interrelación con los investigadores. Y añade que le ha sorprendido el carácter eminentemente práctico del curso: "Hemos podido cacharrear sin problemas".



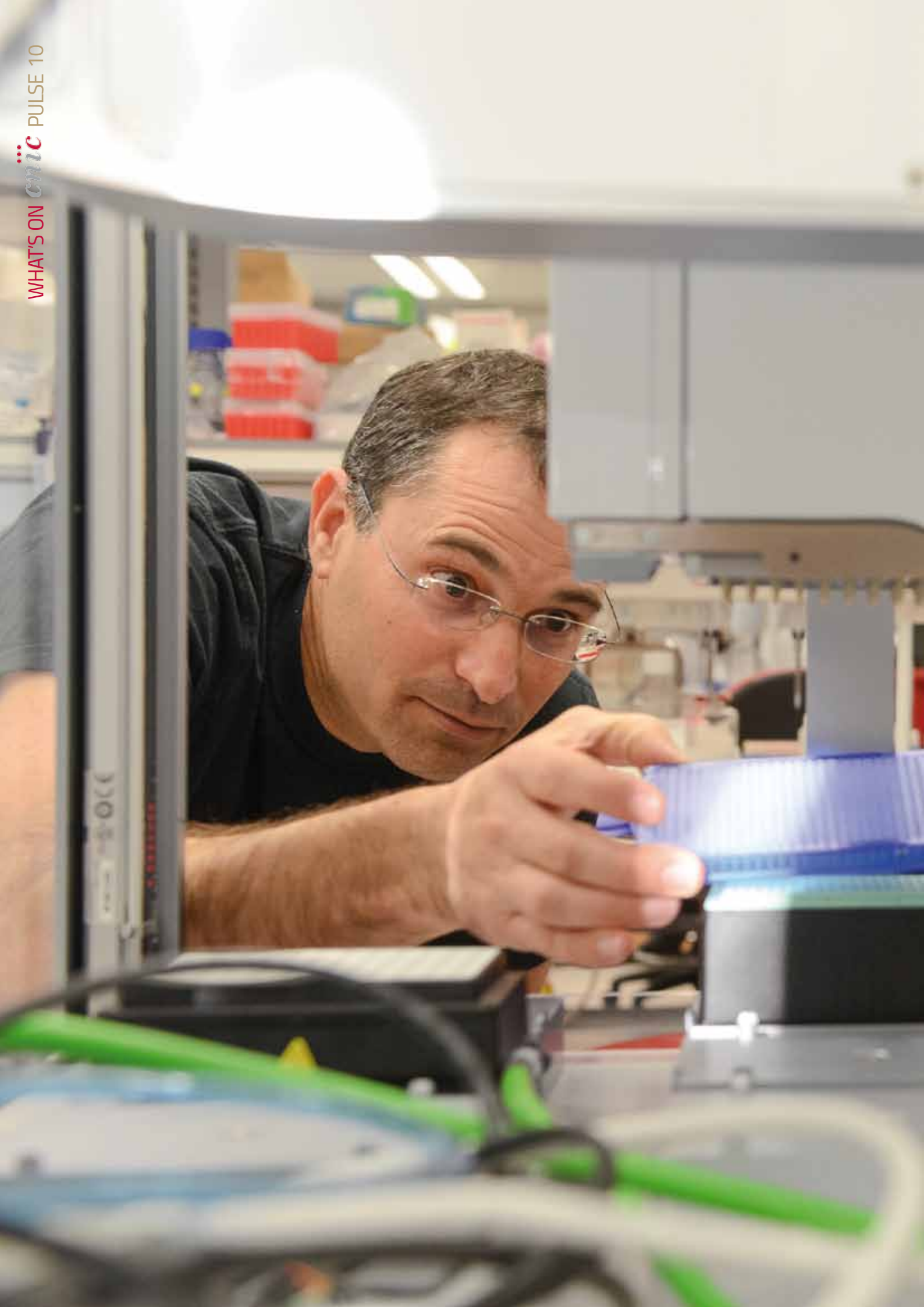
dores más jóvenes, les dice que "lo más importante es sentir pasión por lo que haces, porque es algo a lo que te vas a dedicar toda la vida. Si no te gusta, lo vas a hacer mal". En este mismo sentido se pronunció **Gonzalo Roig**, quien ha descubierto, por ejemplo, que, en ciencia, un resultado que puede parecer sencillo precisa mucho trabajo, y que el más mínimo error supone repetir todo el experimento. Este estudiante, a raíz de su experiencia, considera que "sin la investigación no se puede avanzar" y que programas como este, "en los que tienes acceso a materiales y técnicas muy sofisticadas", son "una oportunidad increíble".

Uno de los anhelos de la canaria **Carla Alonso** es aplicar los conocimientos científicos para mejorar la calidad de vida. Esta futura estudiante de medicina valoró especialmente el programa, al que califica de "increíble". Gracias a él, ha redescubierto la investigación. "Me encanta la clínica, pero he visto que sin investigación no se puede avanzar en nada". A **Alberto Alonso** el interés por la ciencia le



Ambos animan a todos los estudiantes interesados "a que intenten participar en este programa", porque "tanto las instalaciones como el trato con los investigadores son increíbles". Y apunta el cordobés: "No todo el mundo al que le gusta la ciencia tiene que ser investigador, pero es un campo que hay que probar".

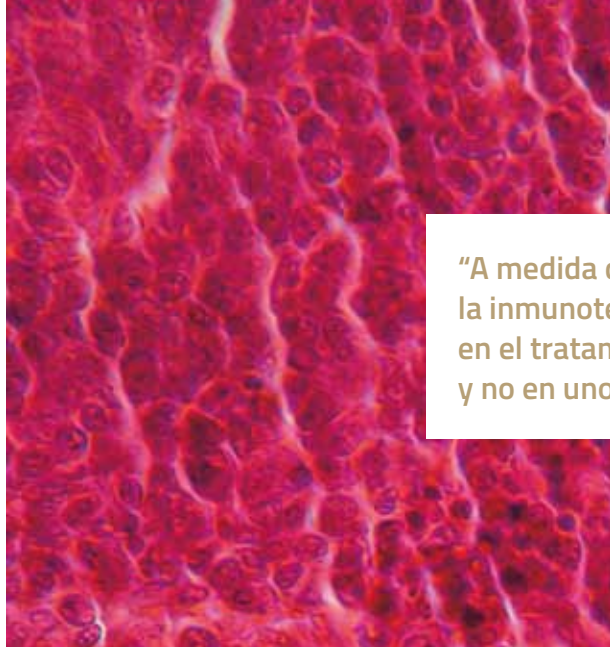
Desde el punto de vista del centro, la valoración del Programa Acércate es tremendamente positiva, especialmente en tres aspectos: funciona de forma eficaz para identificar los futuros talentos investigadores, ya que los resultados, tras 10 ediciones, muestran que una mayoría de los participantes seguirán de alguna forma implicados en la investigación; fomenta las vocaciones científicas acercando la ciencia a los más jóvenes de forma práctica y realista, y aumenta la visibilidad del centro, al tratarse de un programa pionero, destinado a los más jóvenes. En este sentido, el CNIC, con el diseño y lanzamiento de este programa dirigido a alumnos de Secundaria, ha marcado una pauta totalmente innovadora.



Ido Amit

"HAY QUE ESTAR DISPUESTO
A **EQUIVOCARSE**
TODO EL TIEMPO
Y **APRENDER**
DE LOS ERRORES
PARA HACER 'BUENA CIENCIA'"

Ido Amit dirige su propio grupo en el Departamento de Inmunología en el [Instituto Weizmann de Ciencias](#) (Israel). Cuando todavía era un estudiante, Amit utilizó con éxito la biología de sistemas para estudiar el cáncer de una manera que integraba la bioquímica clásica y un conocimiento fisiológico de la forma en la que se desarrollan los tumores. Recientemente, utilizando técnicas de análisis de células individuales y métodos genómicos, Amit y su equipo han sido capaces de proporcionar un modelo integral de la dinámica de la cromatina durante el desarrollo de la sangre. Así, gracias al uso de la hematopoyesis como modelo para estudiar la dinámica del estado de la cromatina, el equipo de Amit ha identificado aproximadamente 50.000 regiones potenciadoras hematopoyéticas y ha caracterizado su dinámica. Su trabajo les permitió descubrir las regiones reguladoras utilizadas en el desarrollo de células de la sangre y establecer las bases para identificar regiones reguladoras implicadas en muchas enfermedades mediante la aplicación de enfoques similares en cohortes humanas. Entre otros galardones, Amit ha recibido el Premio Ernest and Bonnie Beutler Research Program of Excellence in Genomic Medicine y la Medalla de Oro 2015 EMBO.



“A medida que vayamos adquiriendo un mayor conocimiento, la inmunoterapia va a ir teniendo cada vez más impacto en el tratamiento de muchos tumores, y no en unos pocos como ocurre actualmente”

En 2015 recibió la **EMBO GOLD Medal** por sus investigaciones en las funciones del sistema inmune y su contribución en la mejora de la salud. Desde un punto de vista puramente médico, ¿qué aplicaciones para la salud puede tener el hecho de conocer cómo actúa el sistema inmune? En los últimos años hemos avanzado en el conocimiento de cómo el genoma, y el sistema inmune, afectan a diferentes eventos fisiológicos, como por ejemplo la enfermedad cardiovascular. En nuestro caso concreto, estamos investigando cómo el sistema inmune modifica secuencias específicas de nuestro genoma. Y a diferencia de los estudios que comparan grupos de individuos con diferentes enfermedades, proponemos una aproximación distinta basada en la función del genoma y de sus mecanismos regulatorios.

Usted ha sido uno de los primeros en emplear una aproximación basada en la biología de sistemas para estudiar el cáncer de una forma en la que se integran la bioquímica clásica y el conocimiento fisiológico y su trabajo reciente se centra en cómo los sistemas reguladores de genes y la cromatina controlan la formación de los componentes celulares de la sangre (hematopoyesis) y al sistema inmune. ¿En qué situación se encuentran sus estudios?

Mi padre era ingeniero y gracias a él comprendí la relevancia de los sistemas complejos, como por ejemplo los circuitos eléctricos. Creo que aplicar estos conocimientos a la investigación en el sistema biológico nos puede dar una imagen mucho más realista de lo que ocurre, por ejemplo, en el funcionamiento del sistema inmune, pero también para resolver problemas biológicos. Eso es lo que he tratado de hacer con mis investigaciones: aplicar estos conceptos de ingeniería al campo de la biología y la genómica. Y creo que estas aproximaciones al campo de la biología y la genómica están empezando a tener un gran impacto en diferentes ámbitos de la inmunología. Por ejemplo, recientemente hemos publicado una investigación en la que gracias al empleo de una aproximación multidisciplinar e integrada de bioquímica, informática y física hemos podido avanzar en el conocimiento de diferentes mecanismos regulatorios del sistema inmune que pueden servir, por ejemplo, para diseñar mejores tratamientos para algunas enfermedades del cerebro. Con el paso del tiempo vamos

a ir progresivamente viendo los beneficios que tiene esta aproximación multidisciplinar integrada en el diseño de fármacos más personalizados para los pacientes.

Su investigación forma parte de una nueva corriente de biólogos que aplican las nuevas tecnologías a los conocimientos de la era post genoma. ¿Hasta qué punto contribuyen estas nuevas tecnologías en su investigación?

De múltiples formas; por ejemplo, para conocer los fundamentos de los problemas biológicos y sus cambios en determinadas enfermedades que afectan a tipos de células concretas. Así, hemos sido capaces de profundizar en los mecanismos de la hematopoyesis, como recientemente hemos publicado en *Cell*, gracias a las tecnologías que nos permiten una mayor resolución capaz de diferenciar los diferentes tipos de células del sistema inmune o de la sangre. Creo que es el principio de un nuevo escenario que nos va a permitir avanzar, no solo en el conocimiento, sino en nuevos tratamientos para el cáncer o las enfermedades del sistema inmune al conocer las células que están alteradas con mucha más precisión. Pero sobre todo nos proporcionará una visión mucho más detallada, y al mismo tiempo más global, del sistema inmune y su funcionamiento, que va mucho más allá de lo que ahora conocemos.

Durante su visita al CNIC ha hablado de sus investigaciones sobre el sistema inmune en una conferencia titulada ‘Shaping the blood: Lessons from Chromatin and single cell RNA-seq dynamics’. ¿A qué se ha referido exactamente?

He querido abordar diferentes áreas y la forma en la que estamos trabajando para investigar los distintos tipos de células del sistema inmune para identificar nuevas vías de señalización de genes que son importantes para diferentes fenotipos. También he explicado algunos aspectos de la regulación de la cromatina y cómo se ve afectada por los cambios en el entorno y cómo funciona durante los procesos de desarrollo.

En los últimos años se ha hablado mucho del sistema inmune para tratar diferentes enfermedades, como el cáncer. ¿Cuál será el impacto real de la inmunoterapia sobre la salud humana?

**“El mayor objetivo en ciencia es ‘progresar’.
Y para ello hay que tomar ‘riesgos’:
no podemos progresar investigando
si nos quedamos en nuestra área de confort o de seguridad”**

Creo que la inmunoterapia es una herramienta muy interesante para el tratamiento del cáncer, especialmente porque hace sinergia con otros tratamientos que tienen como diana el propio tumor. A medida que vayamos adquiriendo un mayor conocimiento, la inmunoterapia va a ir teniendo cada vez más impacto en el tratamiento de muchos tumores, y no en unos pocos como ocurre actualmente. Además, uno de los aspectos más interesantes es que va a tener un gran impacto en otras enfermedades, no solo en el cáncer. En realidad no es más que la forma ‘más natural’ de abordar las enfermedades que probablemente tenga el menor número de efectos secundarios. Aunque todo esto se irá viendo en los próximos años. Estamos solo ante la punta del iceberg.

¿Cuál es su impresión sobre el CNIC? ¿Cree que pueda haber alguna posibilidad de colaboración?

Tengo algunos investigadores españoles en mi centro que me habían hablado del CNIC y de la investigación de excelencia que se hace aquí, pero es la primera vez que vengo. Y estoy muy impresionado. He visto algunas áreas en las que podemos tener sinergias, especialmente aquellas relacionadas con el sistema cardiovascular en el que el CNIC es líder. La colaboración entre centros depende muchas veces de que haya ‘feeling’ entre dos investigadores y espero que esto se consolide en el futuro.

Dirige un equipo de más de 20 personas. En su opinión, ¿qué cualidades debe de tener un investigador?

Lo que yo siempre digo a mis estudiantes es que en ciencia hay que arriesgarse siempre. Si investigas las mismas cosas que están haciendo otros, en realidad tus investigaciones no conducen a ningún lado. El mayor objetivo en ciencia es ‘progresar’. Y para ello hay que tomar ‘riesgos’: no podemos progresar investigando si nos quedamos en nuestra área de confort o de seguridad. Pero lo cierto es que, como en la vida, los investigadores están más seguros en su zona de confort. Y en ciencia hay que estar dispuesto a equivocarse todo el tiempo y aprender de los errores para hacer ‘buena ciencia’. Ese es el camino y eso es lo que yo les digo a mis estudiantes.



Seminario: ‘Shaping the blood: Lessons from Chromatin and single cell RNA-seq dynamics’ (enero de 2016)

Invitado por Miguel Torres & Mercedes Ricote



VANDERBILT UNIVERSITY (ESTADOS UNIDOS)

Dan Roden

“LA **CIENCIA** NO ES SOLO
HACER **DESCUBRIMIENTOS**,
SINO TAMBIÉN
HACER A LA **SOCIEDAD**
PARTÍCIPE DE ELLOS”

Durante los últimos 10 años el Dr. Dan Roden ha dirigido las investigaciones de la [Universidad Vanderbilt](#) (Estados Unidos) centradas en el campo de la farmacogenómica. Es el investigador principal de la citada universidad en el National Institutes of Health's Pharmacogenomics Research Network (PGRN) y de la National Human Genome Research Institute's Electronic Medical Records and Genomics (eMERGE) Network. Además dirige el Vanderbilt DNA databank BioVU, que incluye más de 175.000 muestras vinculadas a sus registros médicos electrónicos. También es el líder del Proyecto PREDICT que desde 2010 ha incorporado de forma preventiva los datos farmacogenómicos en los registros médicos electrónicos de más de 14.000 pacientes. Entre otros galardones, el Dr. Roden ha recibido el Goldberg Young Investigator Award y el Rawls Palmer Progress in Science Award de la American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics; el Distinguished Scientist Award y el Douglas Zipes lectureship de la Heart Rhythm Society; el Distinguished Scientist Award y el Functional Genomics and Translational Biology Medal of Honor de la American Heart Association. Actualmente forma parte del Science Board de la US Food and Drug Administration (FDA) y ha sido elegido miembro de la American Society for Clinical Investigation y de la Association of American Physicians.

La revista **Circulation Research** le ha nombrado uno de los nuevos líderes en 'Cardiovascular Science'. ¿Qué significa esto para su carrera?

No estoy seguro de por qué dijeron eso. Lo que puedo decir es que durante toda mi carrera he tratado de hacer preguntas interesantes para encontrar respuestas que creo que también son importantes y tratar de responderlas con cualquier técnica disponible en ese preciso momento. Soy un farmacólogo clínico y como tal estoy muy interesado en la biodisponibilidad de los fármacos, pero también soy electrofisiólogo, y por eso he investigado durante años los mecanismos implicados en las arritmias y en las respuestas a los tratamientos. Además, en los últimos años estoy trabajando en sistemas de genética molecular y en cómo aplicar la información genética a grupos poblacionales. De alguna manera tengo diferentes carreras. Me siento afortunado por trabajar en un sitio donde se ha apoyado mi carrera y he podido disponer de los recursos necesarios para responder a todas las preguntas que me he hecho. Además, desde nuestro centro hemos desarrollado muchos proyectos de colaboración con otras instituciones, nacionales e internacionales, para buscar las respuestas a las preguntas que nos hemos planteado. Me siento agradecido de que **Circulation Research** me haya nombrado como uno de los nuevos líderes en Investigación Cardiovascular, pero la realidad es que soy muy afortunado por llevar a cabo mi labor investigadora con todos los apoyos posibles.

¿Qué significan los resultados en la investigación genómica para la salud humana?

Muchos de nuestros rasgos se transmiten a través de los genes: enfermedades familiares, algunas raras y otras más comunes. Y hemos aprendido muchas cosas sobre las bases genéticas de enfermedades como la fibrosis quística o incluso sobre la aterosclerosis primaria. La información genética nos ha resultado extremadamente útil para prestar más atención a estas familias, pero también ha sido muy relevante para avanzar en el conocimiento de los mecanismos implicados en estas y otras enfermedades porque hemos podido identificar nuevos biomarcadores que nos conducen a nuevos fármacos, y no solo para las familias afectadas de estas patologías, sino para la población en general. La cuestión es cómo podemos usar esa variabilidad genética que sabemos que existe en los individuos, y por tanto en la población, para avanzar en el conocimiento de los mecanismos implicados en enfermedades, para predecir la progresión de las mismas o para desarrollar biomarcadores, fármacos, etc. Creo que hay un espacio en genómica para los estudios poblacionales. Podemos pensar que los estudios de asociación genómica han fracasado al no haber encontrado, por ejemplo, el gen de la diabetes o de la aterosclerosis. Pero en realidad estos estudios son muy valiosos porque nos han permitido progresar en la susceptibilidad a las enfermedades de una forma que hasta ahora había sido impensable. El camino es combinar los estudios genómicos familiares con los poblacionales que en conjunto conforman lo que llamamos la 'Arquitectura genética de las enfermedades comunes'. Y eso es lo que probablemente tenga un impacto sobre la salud de la población. Pero además, los estudios poblacionales, que incluyen a muchas personas, aportan una

información muy interesante desde el punto de vista de respuesta a fármacos. Si se analizan grandes poblaciones se encuentran individuos que tienen respuestas muy inusuales a los fármacos. Y así podemos identificar a aquellos pacientes en los que los fármacos pueden llegar a tener consecuencias catastróficas. Además, la genética sirve para identificar a aquellas personas que sí van a responder muy bien a los tratamientos, o, por ejemplo, para investigar casos de individuos que deberían estar enfermos y, sin embargo, no lo están. De alguna manera están protegidos y nuestro trabajo es identificarlos mediante estudios genéticos en grandes poblaciones.

¿Cuáles han sido, a su juicio, los mayores avances en farmacogenómica?

Todo el mundo sabe que un medicamento no obtiene los mismos resultados en todos los individuos. Gran parte de esta variabilidad de respuesta a los tratamientos puede estar relacionada con factores externos (mala adherencia, etc.), pero siempre hay un componente genético. La variabilidad genética puede hacer que una persona presente graves efectos secundarios ante un fármaco. Y aquí es donde aparece la farmacogenómica: la idea de que las variaciones genéticas determinan la respuesta, mejor o peor, a los tratamientos. Nuestras esperanzas están puestas en identificar las variaciones genéticas que, con una certeza del 100%, nos indiquen si un individuo responde bien o mal a un medicamento o si va a tener unos efectos adversos muy graves. Muchas personas piensan que estamos totalmente determinados por nuestros genes y que si los identificamos vamos a conocer nuestra respuesta a los tratamientos. Pero la realidad es que los marcadores genéticos de los que disponemos actualmente solo nos dicen si va a ver una probabilidad, pero no una certeza. No podemos conocer con total seguridad si un individuo va a responder al tratamiento, pero sí qué personas tienen más probabilidades de responder a la terapia.

¿Qué espera de este campo de investigación en los próximos 5 o 10 años?

En los próximos años vamos a ver avances en dos áreas muy determinadas; por un lado dispondremos cada vez más de biomarcadores genéticos capaces de predecir las respuestas, buenas o malas, con mucha mayor certeza que hoy día. Y además, la mayor oportunidad en farmacogenómica es usar los avances que se están produciendo en la investigación básica acerca de los mecanismos que subyacen en las enfermedades para diseñar nuevos fármacos que sean mucho más efectivos, específicos y mejor tolerados. Asimismo posibilitará una mejor selección de los pacientes candidatos.

Usted dirige en la Universidad Vanderbilt el proyecto PRE-DICT. ¿Cuáles son sus objetivos?

Mi trabajo tiene dos vertientes: por un lado tengo que cuidar a los pacientes y por otro llevo muchos años estudiando la relevancia de la variabilidad genética. Como investigador científico sé que los marcadores genéticos pueden ayudarnos a predecir qué pacientes van a responder a los tratamientos. Pero, por otro lado, como clínico también sé que hacer test genéticos rutinarios para la mayoría de los



fármacos es una idea poco práctica. El mejor ejemplo lo tenemos en psiquiatría: existen más de 20 genes diferentes ligados a la depresión. ¿Sobre qué gen o genes debemos hacer el test genético? Además, los resultados no dicen “sí” o “no”, sino si hay más o menos probabilidades de responder a un fármaco. La inspiración inicial para PREDICT surgió cuando empezamos a usar las historias electrónicas de nuestros pacientes, en el año 2000. Ahí comenzamos a ver más claro que sí sería de utilidad hacer test genéticos a los individuos y poner la información en el historial. De esta forma, cuando alguien prescribe un fármaco puede ver en su historial qué respuesta tendría a un determinado fármaco en función de sus resultados genéticos, ya disponibles para todos los médicos. Y esto facilita la labor del clínico, que no tiene así que recordarlo ni solicitarlo: está todo disponible en el historial. Esta es la farmacogenética que puede ayudarnos en clínica. Además, a medida que más individuos se hagan el test genético, mayor información tendremos sobre las respuestas a los tratamientos. Nos acercamos cada vez más a la medicina predictiva.

Desde el principio de su carrera se ha centrado en la investigación en arritmias. ¿Por qué?

Una de las preguntas más interesantes que se le puede hacer a un investigador es por qué se ha centrado en un área determinada. En mi caso puedo afirmar que encontraba las arritmias fascinantes; son como una historia de detectives en la que a través de un electrocardiograma se puede observar cómo se genera la electricidad a través del corazón solo con unas pequeñas señales. A veces puedes mirar un electrocardiograma y decir si una persona tiene una mutación en un gen determinado: no hay otro ejemplo similar en la medicina, excepto el cáncer. ¡Es fascinante! Es probable que mi carrera hubiera sido diferente si me hubiera centrado en otra enfermedad pero ¿quién sabe?

¿Qué les dice a los jóvenes investigadores sobre el futuro de la ciencia y la medicina?

Estamos en uno de los momentos más apasionantes para la ciencia. Las herramientas de las que disponemos actualmente son increíbles y nos permiten, por ejemplo, hacer mapas cardiacos a niveles tan detallados impensables hace 20 o 30 años, cuando yo empecé a investigar. ¡Podemos hacernos preguntas fundamentales y ahora sí somos capaces de responder! ¡Podemos editar el genoma gracias a la tecnología! ¡Es un momento fascinante! De esta forma, las oportunidades para el investigador, y para que los resultados lleguen cuanto antes a la clínica, son inimaginables. Nunca habíamos estado en una situación similar en la ciencia. Y eso es lo que les digo a mis investigadores. Pero lo que también les digo es que hay que saber plantear las preguntas correctas para encontrar las respuestas que tengan un beneficio real sobre el paciente. Y, además, pero no menos importante, debemos disfrutar de todo lo que hacemos, aunque a veces no tengamos las herramientas, como nos pasaba hace 20 años. Si sufres con tu carrera, mejor que hagas otra cosa. Además trato de inculcarles que sus investigaciones y descubrimientos deben transmitirse. La ciencia no es solo hacer descubrimientos, sino también hacer a la sociedad partícipe de ellos. Debemos ser apasionados con nuestro trabajo y saber transmitirlo. Y por último, otra de las cosas en las que hago mucho énfasis con los jóvenes investigadores es que no se dejen seducir por la tecnología. Podemos secuenciar un genoma, hacer un mapa cardiológico del infarto..., pero lo que nos tiene que seducir son nuestras preguntas y, una vez que las hayamos planteado, saber cuál es la mejor forma y cuáles son las mejores herramientas para responderlas.

Seminario: 'Adventures in understanding and managing variable drug actions: from QT prolongation to population genomics' (febrero de 2016)

Invitado por Miguel Manzanares

RIKEN CENTER FOR DEVELOPMENTAL BIOLOGY (JAPÓN)

Hiroshi Hamada

"UNA CARRERA
CIENTÍFICA
ES SIEMPRE
DIFÍCIL"

Hiroshi Hamada es director del [RIKEN Center for Developmental Biology de Kobe](#) y profesor de Genética del Desarrollo en la Escuela Frontier Biosciences de la Universidad de Osaka (Japón). El Dr. Hamada se doctoró en la Facultad de Medicina de la Universidad de Okayama en 1975 y después de 5 años como post-doc en los Institutos Nacionales de la Salud de EEUU (NIH), se convirtió en profesor asistente en la Universidad Memorial en Terranova (Canadá). El Prof. Hiroshi Hamada está considerado uno de los científicos más prestigiosos de Asia y su descubrimiento del gen Lefty, que determina las diferencias entre el lado izquierdo y el derecho en los seres vivos, le supuso en 2014 el [Keio Medical Science Prize](#). Desde su laboratorio en el Centro RIKEN, uno de los centros de investigación más reconocidos en Medicina Regenerativa y Biología del Desarrollo, Hamada trabaja para lograr una mejor comprensión de los procesos fundamentales del desarrollo animal en el ámbito de la biología molecular y celular, los más complejos fenómenos involucrados en la organogénesis, así como la biología de las células madre y la regeneración de tejidos, investigaciones que serán fundamentales para mejorar la eficacia de la medicina regenerativa para beneficio de la sociedad. El profesor participó en un seminario en el CNIC en el que pronunció una conferencia titulada "The origin of asymmetries in the mouse embryo".





¿Podría explicarnos brevemente sus investigaciones actuales?

Desde hace tiempo mi laboratorio estudia cómo se desarrolla la asimetría en los animales. Sabemos que nuestro cuerpo tiene asimetrías. Nosotros hemos estado investigando especialmente las asimetrías izquierda-derecha; dichas asimetrías se establecen en una etapa muy temprana de la embriogénesis. Así pues, nos preguntamos cómo y cuándo se rompe la simetría. Hasta alcanzar esas etapas, todo es simétrico, pero, por razones que todavía desconocemos, dicha simetría se rompe y no sabemos cómo. La asimetría es necesaria; de lo contrario no tendríamos cabeza o pies. Es preciso que exista un sistema que determine qué parte es, al final, cabeza o cualquier otro órgano; de lo contrario nuestro cuerpo sería como una pelota.

¿Qué le parece más fascinante de su investigación?

Para los investigadores siempre resulta emocionante el instante en el que se identifica por vez primera, por ejemplo, un mecanismo inesperado del que no se tenía conocimiento previo. Mi investigación analiza la aparición de asimetrías. Hasta una cierta etapa del desarrollo no hay diferencia entre izquierda y derecha en el embrión. Pero entonces surgen asimetrías y es algo realmente sorprendente, inesperado. El mecanismo involucra estructuras llamadas cilios. Y, aunque se conocía la existencia de estas estructuras, se desconocía su papel en el establecimiento de la asimetría. De alguna manera, la rotación de los cilios conduce a la rotura de la simetría izquierda-derecha: los cilios rotatorios generan un flujo de fluido hacia el lado izquierdo, y los cilios inmovilizados detectan este flujo de fluido.

¿Recuerda por qué eligió ser investigador?

Creo que decidí hacer ciencia cuando era muy joven. Debería de tener unos 10 o 12 años cuando decidí ser médico, pero también sabía que quería hacer ciencia básica. Nunca pensé si esta decisión sería difícil para mí. Pero una carrera en investigación es siempre difícil. Para convertirse en un investigador independiente hay que demostrar proactividad, pero también tener buenas ideas, etc. Los investigadores necesitan, necesitamos, muchas capacidades, pero mientras la experiencia se puede ir adquiriendo, la curiosidad y las buenas ideas no. Yo, desde luego, estoy muy orgulloso de haber optado por una carrera científica.

¿Cómo es un día típico de un investigador?

En mi caso he de reconocer que actualmente hago más trabajo de administración que cualquier otra cosa, aunque sigo teniendo mi laboratorio. Antes pasaba el 80-90% de mi tiempo haciendo mi propia investigación, planeando y haciendo experimentos por mí mismo.

¿Recuerda cuál es el momento más memorable de su carrera de investigación?

Hay muchos momentos memorables en mi carrera. Es muy difícil para mí seleccionar únicamente uno, pero recuerdo que hace 20 años cambié el curso de mis experimentos. Yo estaba trabajando en cómo las células madre embrionarias mantenían la pluripotencia. Pero sucedió algo que me hizo cambiar a la embriología; buscaba un gen que solo se expresa en pluripotencia y obtuve mucha información. Pero observando la expresión en el embrión, no en las células,



“Hasta una cierta etapa del desarrollo no hay diferencia entre izquierda y derecha en el embrión.
Pero entonces surgen asimetrías y es algo realmente sorprendente, inesperado”

“La gran pregunta es qué te gustaría hacer en tu carrera científica, qué te gustaría saber”

“A medida que tu carrera se desarrolla, la comunicación será cada vez más importante. No puedes hacer ciencia por ti mismo; necesitas colaboradores”

“Mi centro en Japón es similar al CNIC; también tenemos la ciencia básica y translacional. Creo que esta estrategia es importante porque permite que los científicos y los clínicos básicos se comuniquen y estimulen entre sí”

encontré un gen que muestra una expresión asimétrica. En otras palabras, este gen particular se expresaba solo en un lado del embrión, el izquierdo. Dicho descubrimiento me llevó a cambiar mi trabajo para empezar a investigar las asimetrías. Llamamos al gen Lefty porque se expresa en el lado izquierdo del embrión en desarrollo.

¿Qué consejos daría a los jóvenes científicos que están comenzando una carrera científica?

Los jóvenes investigadores deben estudiar mucho, leer un montón de artículos, etc. Por ejemplo, cuando yo era un joven estudiante de postgrado solía leer un montón de artículos y pensar en lo que realmente me interesaba. Eso es lo que recomendaría a los jóvenes estudiantes. Pero la gran pregunta es qué les gustaría hacer en su carrera científica, qué les gustaría saber.

¿Cuál es, en su opinión, la cualidad más importante que debe tener un científico?

No puedo mencionar solo una; un investigador necesita distintas cualidades para lograr éxito en su carrera científica. La primera es tener buenas ideas, pero también es necesario conocer la mejor manera de diseñar sus experimentos y cómo analizarlos. Y por supuesto, tienes que publicar tus estudios. Hasta esta etapa todo parece interesante, pero es preciso saber cómo analizar y resumir los resultados y, posteriormente, establecer unas conclusiones. Algunas personas son buenas en una o dos áreas: tienen buenas ideas, por ejemplo, pero no pueden publicar, o pueden publicar, pero no tienen buenas ideas. Y otra cuestión importante, que a menudo olvidamos, es

la comunicación. A medida que la carrera se desarrolla, la comunicación será cada vez más importante. No puedes hacer ciencia por ti mismo; necesitas colaboradores. Conozco a muchas personas, especialmente jóvenes investigadores relevantes, que fracasan en la comunicación a pesar de que tienen muy buenas ideas.

¿Cuál es su impresión de la investigación que se hace en el CNIC?

Tener ciencia básica y clínica en un mismo lugar es una muy buena idea. Por lo que sé, no hay muchos institutos en el mundo que hagan esto. Mi centro en Japón es similar al CNIC; también tenemos la ciencia básica y translacional. Creo que esta estrategia es importante porque permite que los científicos y los clínicos básicos se comuniquen y estimulen entre sí. Y esto es muy importante.

¿Cuál fue la influencia personal más importante en su carrera, y por qué?

En mi carrera ha habido dos mentores importantes. El primero fue mi supervisor en la escuela de postgrado; era muy abierto de mente y me enseñó la importancia de centrarse en la ‘gran pregunta’. Después, cuando era un postdoc en Boston (EEUU), mi supervisor me mostró cuánto tienes que hacer para ser un investigador independiente, porque no todo es ciencia.

Seminario: ‘The origin of asymmetries in the mouse embryo’ (junio de 2016)

Invitado por Miguel Torres

“Uno de los descubrimientos más fascinantes ha sido el concepto de reprogramación celular, especialmente la reprogramación inducida por unos pocos genes”



Isabel Fariñas

"LOS INVESTIGADORES DEBEMOS SER INASEQUIBLES AL DESALIENTO"

La Dra. Isabel Fariñas dirige la [Unidad de Neurobiología Molecular de la Universitat de València](#), en la que se investiga la regulación de las células madre del cerebro adulto y su posible potencial terapéutico. Su grupo pertenece a la ERIC/ISIC de Biotecnología y Biomedicina de la Universitat de València, a la Red Nacional de Terapia Celular (RETIC TerCel) y al [Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Neurodegenerativas](#) (CIBERNED). La Dra. Fariñas sabe que "es posible" hacer investigación de excelencia en España, a pesar de que en los momentos actuales las circunstancias no sean las más adecuadas. Sin embargo, como ella misma reconoce, el investigador debe ser "inasequible al desaliento". Recientemente ha impartido un seminario en el CNIC con el título 'Sitting on the dock of the bay: Vascular influences in neural stem cells'.

¿Cuál es actualmente su área de trabajo?

Nuestras investigaciones tratan de comprender cómo se comportan las células madre adultas y, por tanto, cómo se pueden modular, concretamente aquellas ubicadas en el cerebro adulto. Lo hacemos con un concepto muy sencillo que utilizan otros laboratorios que trabajan en el campo de las células madre adultas: dado que siempre parecen encontrarse en microambientes concretos, queremos entender qué tipo de ambiente propicia su mantenimiento y su funcionamiento. Si comprendemos dichos procesos, a largo plazo podríamos avanzar, por ejemplo, en mejorar la situación de nuestros tejidos y órganos actuando sobre

ellos, quizá a nivel farmacológico, aunque para eso tenemos que comprender mucho mejor cómo funcionan. Esta información, además, podría servirnos para comprender el impacto sobre el envejecimiento en el momento en el que estas células pierden su potencial a lo largo de la vida y, gracias a ello, saber cómo paliar dichos efectos.

¿Cuáles son sus perspectivas actuales y futuras de la terapia celular?

La terapia celular es un campo muy atractivo que puede ofrecer soluciones más lejanas o cercanas en función del tejido. Desde hace más de 30 años se trabaja en terapia

celular en el sistema hematológico; eso sí es una realidad. También que hoy en día se están generando córneas o piel *in vitro*, y sabemos que se ha avanzado mucho en reparación osteoarticular mezclando materiales biocompatibles que actúan como andamiajes con células. En España se ha trabajado mucho en células mesenquimales adultas y cicatrización. Pero cuando se habla de órganos como el corazón o el cerebro se piensa a más largo plazo. Por ejemplo, si nos referimos a una enfermedad neurodegenerativa, como el alzhéimer, hay que tener en cuenta que es una patología neurodegenerativa difusa, en la que fallecen muchas neuronas en diferentes áreas del cerebro, que además están interconectadas con miles de otras neuronas. Debido a que hoy en día la medicina regenerativa se basa en el trasplante de células, resulta aventurado pensar que tenga una viabilidad inmediata. Y es por ello por lo que hay que investigar mucho más en las propiedades de las células, en cuál es la fuente adecuada y en cómo hacerlo. Por eso, aunque parezca más 'futurístico' comprender cómo funcionan nuestras células madre, es posible que dicha información nos aporte alguna pista para no tener que recurrir a los trasplantes. Y si hablamos en concreto del Sistema Nervioso Central (SNC), la vía de los trasplantes, aunque ha demostrado que podría funcionar para algunas enfermedades como el párkinson, que tiene una afectación más concreta, parece difícil pensar que sea una solución viable en neurodegeneración difusa. Se ha visto que cuando se han introducido células en el cerebro no se han generado neuronas que se integren en los circuitos; más bien parece que hacen un papel trófico; liberan sustancias, moléculas que favorecen que las neuronas que permanecen se conecten mejor y tarden más en morir. Pero pensar que podemos activar nuestras propias células madre resulta un poco arriesgado, teniendo en cuenta que en el cerebro solo hay dos ubicaciones donde

se producen las células madre de forma natural. Lo que sí se está investigando es que esas células madre pertenecen al linaje astrocitario, y ya se sabe que hay una proporción de astrocitos, localizados en posición yuxtavascular, que son capaces de reactivarse para volver a un estado de célula madre neural y, de esta forma, pasan a ser neurogénicos. Se ha visto que ocurre ante lesiones del SNC, entre ellas las isquémicas, pero también en las mecánicas. Y se piensa que si algunos de estos astrocitos, localizados en todo el cerebro, pudieran ser inducidos a retrotraerse a un estado anterior, más primigenio, y dar lugar a neuronas, podríamos generar neuronas en cualquier parte del cerebro. Pero esto está mucho más lejos en el tiempo y va a requerir un conocimiento profundo de cuáles son las señales y los mecanismos que regulan el comportamiento de las células madre, así como el posible comportamiento de los astrocitos llevados a un estado neurogénico. Eso sería fantástico, pero necesitamos mucha más investigación todavía.

¿Cuál ha sido, en su opinión, el mayor hallazgo científico en su campo de trabajo?

Para un biólogo celular, uno de los descubrimientos más fascinantes ha sido el concepto de reprogramación celular, especialmente la reprogramación inducida por unos pocos genes. Eso ha dado un vuelco en cómo pensamos en el campo de la biología celular y de desarrollo de los organismos. Ha convulsionado totalmente la forma en la que entendemos las células. Vivimos a día de hoy una revolución celular.

¿Qué le hizo dedicarse a la investigación?

Desde muy pequeña ya sabía que quería ser científica. Con 13 años quería hacer biología, solo biología, y quería investigar en biología. Era totalmente vocacional. Pero no



puedo decir por qué, es como si lo hubiera sabido siempre. Tuve la gran suerte de que en mi familia nadie cuestionó lo que quería hacer.

¿Cómo es el día a día de un investigador?

Yo soy un claro ejemplo de investigadora en una universidad española. Y digo esto porque tenemos que conciliar la carga docente, que no es poca, con la investigación. Por un lado contribuyes a formar nuevas generaciones, pero por otro tienes la desventaja de que es difícil encontrar una masa crítica dedicada a una temática, como puede haber en el CNIC, que es envidiable.

En su opinión, ¿qué cualidades debe reunir un científico?

Un científico tiene que tener creatividad, talento, etc., pero si algo nos define es un concepto casi de humildad. El investigador debe ser "inasequible al desaliento". La adversidad es constante. No puedes inventarte las cosas por muy creativas que sean; tienes que doblegarte al problema que tienes delante. Muchas veces lo que recibes en este trayecto es un montón de frustración hasta que empiezas a ver más claramente las cosas. Por eso hay que ser inasequibles al desaliento, algo que solo puedes hacer si realmente disfrutas de lo que haces.

¿Recuerda alguna anécdota?

Recuerdo que estaba de postdoc en Barcelona con un experimento que estaba fallando. Después de una semana de fracasos, lo volví a intentar en sábado. A las 20:00, tras un nuevo fracaso, y haciendo esperar a mis amigos con los que había quedado a cenar, me marché sin recoger nada. Yo soy una persona metódica y considerada, y cuando trabajo en sitios comunes, como es un laboratorio, siempre lo recojo todo. Ese día estaba tan frustrada que no recogí nada: cogí la cubeta, la guardé en la cámara fría y me marché. ¿Y sabes qué ocurrió? El lunes tenía el resultado: solo había que darle más tiempo. Es posible que sea una buena anécdota para los investigadores más jóvenes.

¿Cuál ha sido la persona más influyente a lo largo de su carrera?

Me han influido muchas personas. Este es un oficio en el que siempre estás en deuda con tus mayores y solo devuelves a los más jóvenes. Quizá la persona que más me enseñó fue **Louis F. Reichardt**, mi jefe e investigador del [Howard Hughes Medical Institute en el Department of Physiology, University of California, San Francisco, EEUU](#). Tenía una extensísima cultura biológica; trabajaba en un tema pero sabía de todos en biología. Esa visión de 'erudito' de la ciencia es casi espectacular. Lo que más me asombraba era su curiosidad casi obsesiva por 'beber' de todo lo que se estaba investigando. Su laboratorio tenía investigadores que habían hecho sus tesis de los temas más variados. No tenía investigadores especializados en el tema de su laboratorio. Era una especie de crisol. Y eso solo lo puede hacer una personalidad a la que le guste la ciencia en términos generales. **Lou Reichardt** además es un héroe americano, ya que formó parte de la primera expedición al Everest por la cara Este (Glaciar de Kangshung) y ha subido al K2. Para él cada uno tenía su propio Everest científico y daba absoluta independencia. Pero, desde luego, era difícil

entrar a su despacho a decir que habías fracasado en un simple experimento.

¿Qué consejo puede dar a los investigadores más jóvenes?

Siempre les digo que es posible; de otra forma no podría dar clase. Tengo compañeros que dicen ¿para qué?, si les vamos a formar para que se vayan al extranjero... No es solo la generación mejor formada, sino que la hemos pagado entre todos. Y eso no lo sabe la sociedad, y hay que decírselo. El problema no es que se vayan, porque los van a tratar muy bien; el problema es para los que nos quedamos. Salir a trabajar fuera de tu país es muy bueno para un investigador; pero ahora es que no vuelven, no podemos traerlos. Y no nos damos cuenta de que si no recuperamos ese potencial, no avanzaremos.

En este sentido, ¿cómo cree que ha afectado la crisis a la ciencia española?

No es algo nuevo. En España hemos sido "ricos antes que cultos". Es decir, antes de tener una sociedad educada en la tecnología y el aprecio por la ciencia y el progreso nos ha llovido el dinero de Europa, y es probable que no nos hayamos dado cuenta de que era una gran oportunidad para fomentar el progreso y la educación en nuestro país. Nuestros políticos no invierten en ciencia porque, en realidad, la sociedad no siente que eso sea útil, esa es la gran tragedia. Si la sociedad fuera consciente, forzaría a los políticos a invertir en ciencia. Cuando me preguntan cómo se puede mejorar la ciencia en España, yo digo que no mejoraremos hasta que no empecemos a invertir en educación primaria. Pero obviamente es también una cuestión de inversión; somos tan "listos" como cualquier otro país, hay gente muy buena y no nos faltan 'cabezas'. La ciencia la hacen los científicos, pero hacen falta medios. En los últimos años, con la creación de centros como este, se estaba generando una masa crítica, que estaba cambiando el panorama científico de nuestro país. ¡Pero eso se ha parado! Y hemos acusado que se ha reducido el colectivo científico en nuestro país. Durante unos años se había podido recuperar científicos, muchos de ellos españoles, que estaban trabajando en otros países. Y eso supuso un incremento de la masa crítica en España. Pero eso se ha abortado de raíz; no se está reforzando la masa crítica, que es la que promueve la excelencia en investigación.

¿Cuál es su opinión sobre la investigación que se lleva a cabo en el CNIC?

Este tipo de centros no son solo una idea espectacular; son faros que nos recuerdan qué es lo que se puede llegar a hacer cuando las cosas se hacen con cabeza y con la inversión adecuada, y creyendo en los investigadores. Me sirve para mantener mi optimismo. La primera vez que entré en uno de estos centros pensé, "así que sí es posible", "este país sí que puede". Es una demostración de que con inversión y queriendo, se puede. Desde luego, son referentes en mi trabajo investigador.

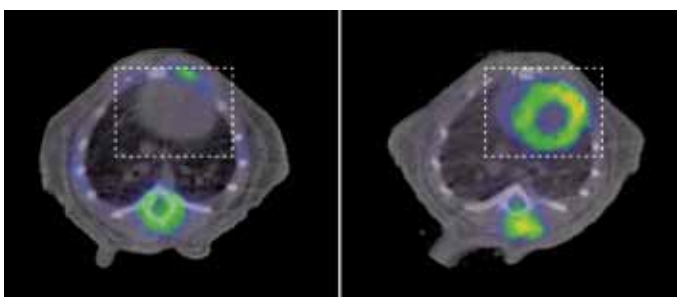
[Seminario: 'Sitting on the dock of the bay: Vascular influences in neural stem cells' \(mayo de 2016\)](#)

Invitada por Miguel Torres

EXCELENCIA EN DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

LAS PRINCIPALES REVISTAS CIENTÍFICAS PUBLICAN LAS INVESTIGACIONES DE LOS LABORATORIOS DEL CNIC

Science, Immunity, Nature, Cancer Discovery, Circulation Research, Cell Metabolism, EMBO Journal, JACC, etc. son algunas de las revistas científicas en donde se han publicado investigaciones desarrolladas en el CNIC, algunas de las cuales incluso merecieron la portada de estas publicaciones con un factor de impacto superior a 10. Recogemos una selección de los trabajos publicados durante estos últimos meses con un alto impacto científico.



SCIENCE

Science publicó una investigación realizada en el CNIC por [Jaime García-Prieto y el Dr. Borja Ibáñez](#), en colaboración con el Centro de Investigación CECAD de la Universidad de Colonia/Instituto Max Planck (Alemania) y la participación del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz y el CEU de Madrid, que identificaba un defecto en un proceso mitocondrial vital para las células del corazón como el responsable de un tipo de miocardiopatía dilatada, enfermedad del corazón que en la mayoría de los casos en humanos termina en insuficiencia cardíaca y muerte prematura. La investigación desvelaba el papel clave de la



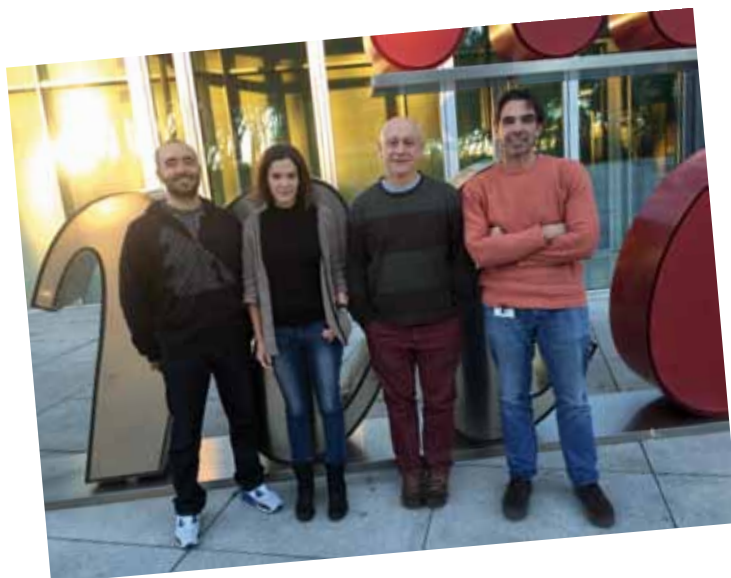
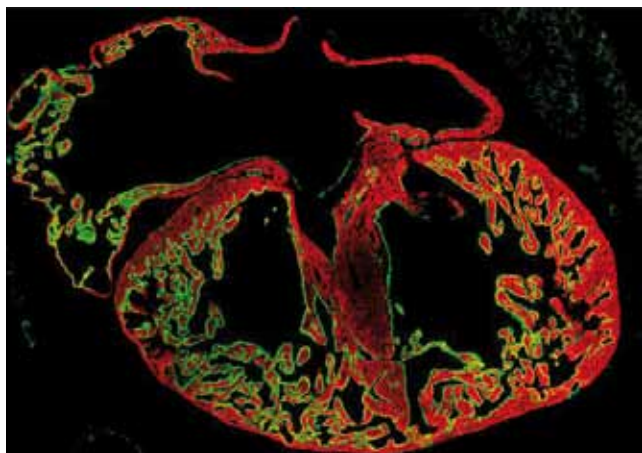
proteína YME1 en la regulación del número, tipo y forma de las mitocondrias, y cómo su ausencia favorece un tipo de metabolismo deletéreo y típico de los pacientes con insuficiencia cardíaca. El estudio mostraba asimismo que el empleo de estrategias metabólicas ha sido suficiente para reinstaurar el funcionamiento correcto del corazón, lo que abre la posibilidad de, en un futuro, tratar a los pacientes con esta enfermedad, aunque, como advierten sus autores, se trata de un abordaje experimental de una dieta grasa como medida terapéutica en un modelo de miocardiopatía dilatada.

NATURE CELL BIOLOGY

La prestigiosa revista **Nature Cell Biology** publicaba los resultados de una investigación dirigida por el [Dr. José Luis de la Pompa](#), en la que se constataba que la vía de señalización NOTCH desempeña un papel esencial en el desarrollo ventricular, y en la que además se identificaban nuevos genes candidatos que estarían potencialmente implicados en las miocardiopatías hereditarias graves (miocardiopatía no compactada del ventrículo izquierdo y miocardiopatía dilatada). El hallazgo puede tener importantes implicaciones clínicas para el diagnóstico y la clasificación de los pacientes con miocardiopatías hereditarias.

Las cámaras ventriculares son esenciales para la contracción y relajación del corazón; sin embargo, cuando hay defectos congénitos en los ventrículos, una de las consecuencias es el desarrollo de miocardiopatías hereditarias. El problema es que hasta ahora había poca información sobre los mecanismos implicados en la formación y desarrollo de las cámaras ventriculares. Pero en este trabajo se han identificado los mecanismos que regulan la activación de NOTCH en distintos momentos del desarrollo de las cámaras ventriculares. Los autores han observado que durante el desarrollo ventricular la presencia de azúcares en el dominio exterior del receptor NOTCH1, producto de la actividad de la proteína MANIC FRINGE (MFNG), determina que este receptor sea activado por un ligando u otro. En los ventrículos tempranos, explican los investigadores, surgen estas estructuras llamadas trabéculas. "La finalidad de las trabéculas es aumentar la superficie de intercambio de los cardiomiocitos con el oxígeno que trae la sangre oxigenada en cada latido cardíaco", señala el [Dr. De la Pompa](#). Y durante la formación de las trabéculas, la proteína MFNG añade azúcares en el dominio extracelular del receptor NOTCH1 en el endocardio, favoreciendo su interacción con el ligando DELTA4 (DLL4). "Tanto la inactivación génica de DLL4 como la de NOTCH1 afecta a la proliferación y la diferenciación de los cardiomiocitos trabeculares, causando la muerte embrionaria temprana", añade.

Como conclusión, los investigadores consideran que la información esencial que aporta este trabajo sobre el desarrollo y la maduración ventricular abre un nuevo campo de investigación en la patogénesis de las miocardiopatías humanas, la línea de investigación que va a continuar el grupo.



NATURE COMMUNICATIONS

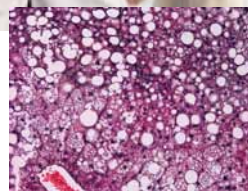
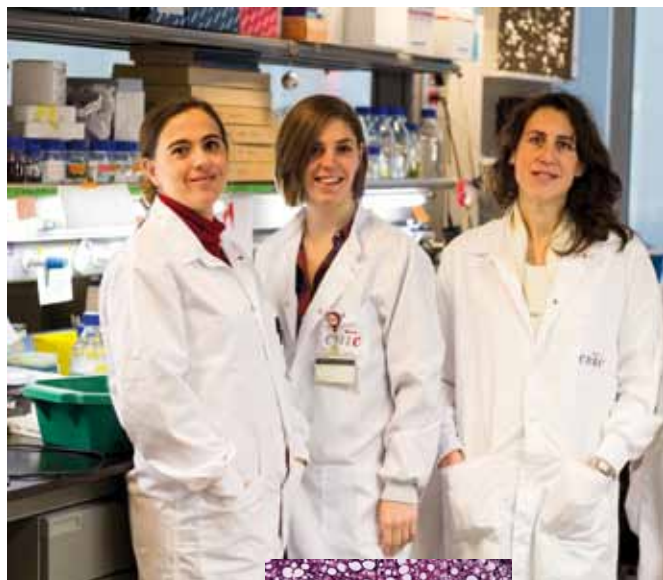
Los investigadores liderados por el [Dr. Andrés Hidalgo y la Dra. Magdalena Leiva](#) identificaron un nuevo mecanismo a través del cual las células troncales de la sangre controlan tanto su propia proliferación como las características del nicho que las alberga. La responsable de este control es la proteína E-Selectin Ligand-1 (ESL-1). Los autores de este trabajo, publicado en la revista **Nature Communications**, vieron que dicha proteína se expresa en grandes cantidades en estas células madre y han podido ver que también controla la producción de la citoquina TGF- β de dichas células. Según los investigadores, esto es importante porque la proteína TGF- β tiene propiedades anti-proliferativas y es fundamental para impedir la desaparición de estas células madre en algunos procesos patológicos, como ocurre en determinados tipos de anemia.

Además han comprobado que las células deficientes para la proteína ESL-1 son resistentes a distintos tipos de agentes citotóxicos o quimioterápicos. Estos resultados sugieren que la proteína ESL-1 puede convertirse en una diana terapéutica para las terapias dirigidas a mejorar la regeneración de la médula durante la quimioterapia o para la expansión de las células madre de la sangre para su posterior donación.



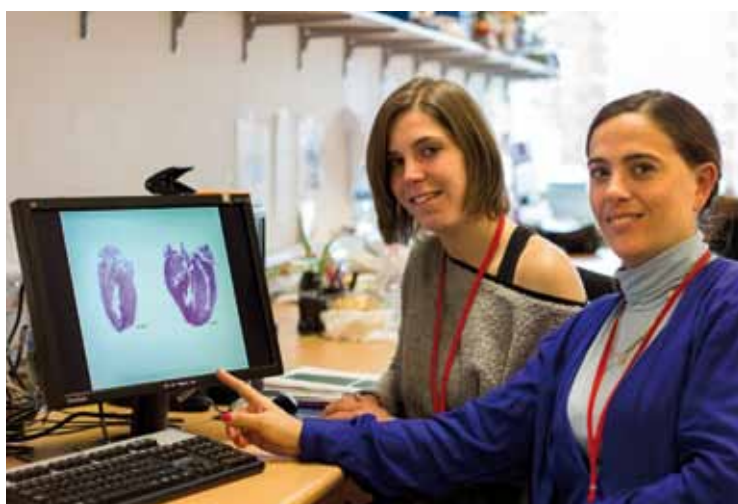
CANCER DISCOVERY

La colaboración del CNIC y el Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra permitió descubrir mecanismos que contribuyen a la respuesta antitumoral del sistema inmune. Los resultados de este trabajo, que se publicaron en **Cancer Discovery** y que fue coordinado por [David Sancho e Ignacio Melero](#), muestran que las células presentadoras de antígeno son las encargadas de iniciar y regular la respuesta inmunitaria frente a patógenos y frente a tumores y que los tumores, sin embargo, desarrollan mecanismos para escapar al control del sistema inmune, silenciando la respuesta de los linfocitos T citotóxicos que eliminan el tumor. Según **David Sancho**, del CNIC, "esclarecer la célula presentadora que promueve la respuesta inmune anti-tumoral puede ayudarnos a diseñar estrategias para incrementar la eficacia del tratamiento con anticuerpos inmunoactivadores y a buscar biomarcadores que predigan qué pacientes se beneficiarán del tratamiento. Nuestro trabajo sugiere que estas células dendríticas dependientes de Batf3 pueden ser fundamentales en la inmunoterapia anti-tumoral".



NATURE COMMUNICATIONS

En otro estudio que se publicó en **Nature Communications** investigadores del CNIC identificaron dos proteínas, p38 gamma y p38 delta, cuya función es controlar el crecimiento del corazón y su adaptación a la presión arterial alta o hipertensión. Los resultados no solo ayudan a comprender mejor los mecanismos que utilizan las células cardíacas para crecer y adaptarse, sino que además, explica la [Dra. Guadalupe Sabio](#), autora del trabajo, podrían servir para diseñar nuevas estrategias para tratar los fallos cardíacos provocados por el excesivo crecimiento del corazón.



EMBO JOURNAL

Estas dos mismas proteínas, p38 gamma y p38 delta, también son las responsables de controlar la acumulación de grasas en el hígado, lo que favorece el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes, dos eventos asociados con la obesidad. Lo explicaba otro [artículo](#) realizado por un grupo de investigadores dirigido por la **Dra. Sabio**, que mostraba que actuar sobre estas proteínas mediante fármacos específicos podría convertirse en un tratamiento adecuado para el hígado graso o esteatosis. Los resultados se publicaron en **EMBO Journal**.



Según explicó la Dra. Sabio este descubrimiento no solo ayuda a lograr una mejor comprensión de los mecanismos implicados en el desarrollo de la enfermedad, sino que además podría favorecer el desarrollo de tratamientos para la misma, y también, algo muy relevante, para prevenirla.

NATURE GENETICS

Los interruptores genéticos regulan la activación de los genes durante el desarrollo embrionario para controlar la generación de tejidos y órganos. Un fallo en estos interruptores puede ocasionar diversas enfermedades. Ahora un [nuevo estudio](#) ha demostrado que para que funcionen correctamente un grupo de estos interruptores —los que encienden los genes para la construcción de las estructuras de los vertebrados— deben sufrir una modificación epigenética (una alteración de la actividad del ADN que no modifica su secuencia) durante el desarrollo embrionario. Este cambio está evolutivamente conservado en todos los vertebrados y es esencial para establecer el plan corporal que comparten todos los animales de este linaje. El estudio, publicado en la revista **Nature Genetics**, ha sido desarrollado por un grupo internacional de científicos del CNIC, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Universidad de Australia Occidental y la Universidad Radboud de Nimega (Holanda).

**JACC**

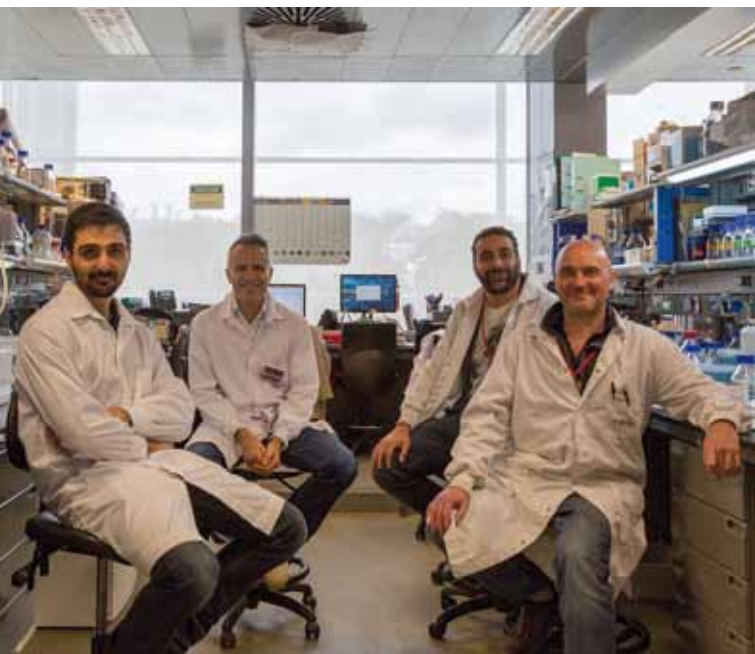
La arteriosclerosis es una enfermedad de los vasos sanguíneos producida por la acumulación de colesterol, que hace que la sangre circule con mayor dificultad por los mismos y aumente el riesgo de producir obstrucciones, lo que causa infartos y accidentes cerebrovasculares. Se trata de un problema muy extendido entre la población (en España un tercio de las muertes producidas cada año están relacionadas con la arteriosclerosis) y que no da síntomas hasta que el daño es muchas veces ya irreversible. Ahora, investigadores del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) de Zaragoza y del CNIC han descrito un método para el diagnóstico precoz de la arteriosclerosis. Tras estudiar a una población de casi 1.500 varones entre 40 y 59 años, trabajadores de la factoría General Motors ubicada en Figueruelas (Zaragoza), los investigadores han encontrado placas de colesterol en las arterias de 72 de cada 100 participantes del estudio. El [estudio](#) demuestra que la detección de placas en arterias femorales que se encuentran en las ingles y que llevan la sangre hasta las piernas, son el territorio vascular mejor relacionado con los factores de riesgo clásicos para la enfermedad cardiovascular como el tabaco o el colesterol; y que además predicen bien la presencia de lesiones en las coronarias. La investigación se publicó en **The Journal of The American College of Cardiology (JACC)**.



CIRCULATION RESEARCH

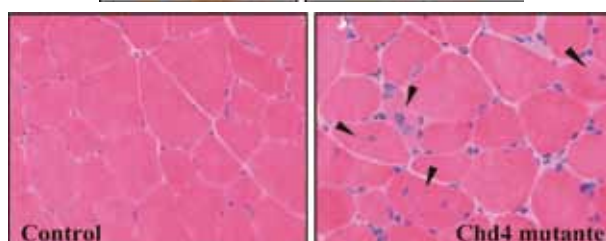
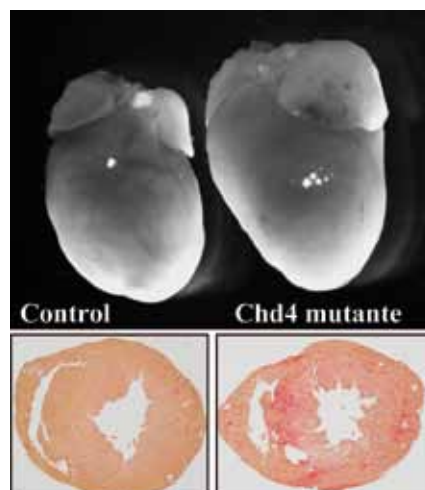
Las investigaciones del grupo del **Dr. José Luis de la Pompa** sobre la vía de señalización NOTCH han permitido demostrar el papel crucial de esta vía en el desarrollo de un elemento fundamental del corazón, las válvulas cardíacas, encargadas de controlar el flujo unidireccional de la sangre con cada latido cardíaco, y que se abren y cierran millones de veces durante la vida de una persona. En concreto, los investigadores demostraron, utilizando modelos de ratón manipulados genéticamente, que esta vía de señalización desempeña un papel esencial en todo el proceso de formación de las válvulas cardíacas: NOTCH se requiere para la formación de las válvulas primitivas que funcionan en el embrión temprano y, posteriormente, para que las válvulas maduras adquieran su forma definitiva. En este [trabajo](#) se ha identificado un nuevo mecanismo molecular regulado por NOTCH que controla la proliferación del tejido durante el desarrollo tardío de la válvula.

Los investigadores han comprobado que las alteraciones en genes de la vía de señalización NOTCH inactivan este control sobre la proliferación, por lo que las válvulas en maduración crecen en demasía, lo que hace que las tres hojas de la válvula aórtica original se fusionen en dos, dando lugar a una válvula aórtica bicúspide (BAV) en vez de tricúspide, que es la situación normal. Los resultados se publicaron en **Circulation Research** y podrían servir para mejorar el diagnóstico genético y el tratamiento de los pacientes con válvula aórtica bicúspide (BAV), una enfermedad de gran prevalencia (1-2% de la población) que compromete seriamente la salud cardiovascular.



CELL METABOLISM

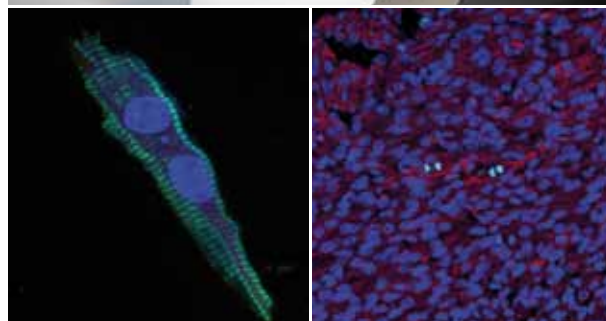
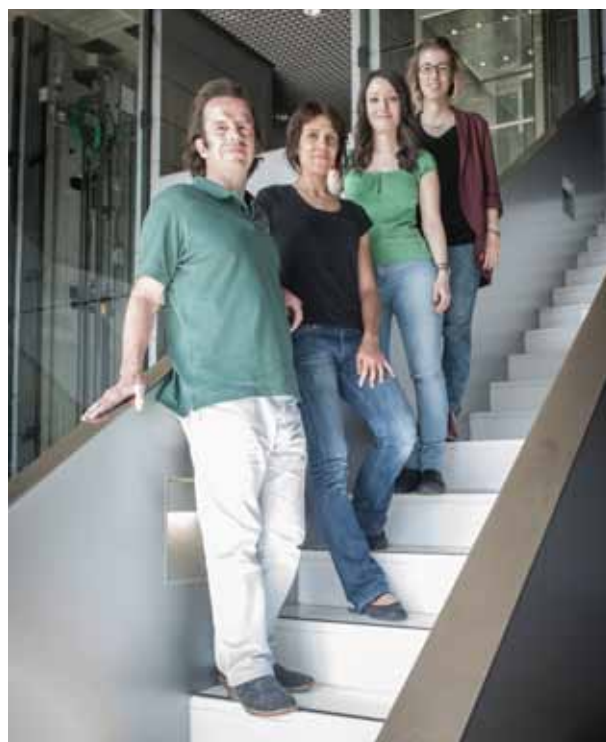
Otra [investigación](#) del CNIC publicada en **Cell Metabolism** descubrió un mecanismo esencial en el control del corazón y del músculo esquelético y de sus mecanismos moleculares que, cuando no está presente, produce híbridos de estos tejidos musculares estriados que los hacen incompatibles con la vida. El estudio, dirigido por **Juan Miguel Redondo**, abre nuevos horizontes hasta ahora desconocidos para el estudio de la fisiología del músculo estriado al desvelar los "mecanismos moleculares que controlan la identidad estructural de los tejidos cardíaco y esquelético". Además, arroja luz para posibles intervenciones futuras en algunas enfermedades cardíacas como algunos tipos de miocardiopatías dilatadas idiopáticas o miopatías del tipo polimiositis.



JACC

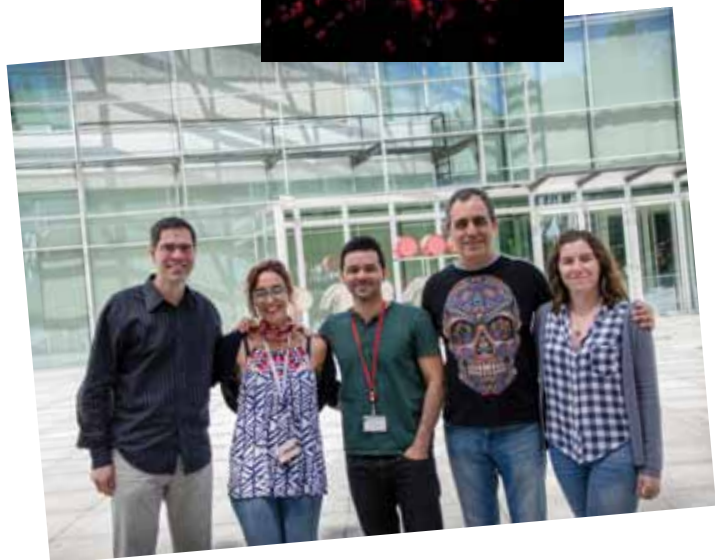
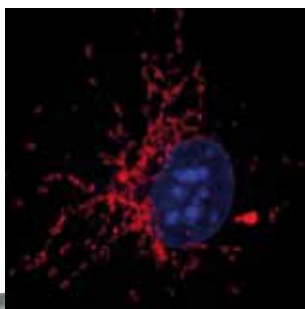
La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en el mundo. Según la OMS, 17,5 millones de personas fallecen cada año por esta causa. Predecirla para poder prevenirla se ha convertido en una prioridad de salud pública y, además de los factores de riesgo "clásicos", como el colesterol elevado, el tabaco, el sedentarismo, la hipertensión, etc., se buscan nuevos biomarcadores más eficaces a la hora de predecir el riesgo cardiovascular. Uno de ellos podrían ser los telómeros, pero según una [investigación](#) dirigida por el **Dr. Valentín Fuster** y el **Dr. Vicente Andrés**, la longitud de telómeros en leucocitos (LTL) del torrente sanguíneo no parece predecir eficazmente el riesgo de ECV en individuos sin síntomas de la enfermedad. Los resultados se publicaron en **JACC**.

Sin embargo, según el **Dr. Andrés**, investigador de la Red de Investigación Cardiovascular del Instituto de Salud Carlos III, es preciso ser cautelosos con la interpretación de estos hallazgos, ya que este estudio "es como hacer una foto en un momento puntual en la vida de un individuo, y todavía hay que determinar si la enfermedad arteriosclerótica progresa más rápidamente en aquellas personas que inicialmente han mostrado una LTL menor y/o mayor carga de telómeros muy cortos, o en aquellos sujetos en los que la velocidad de acortamiento de telómeros durante el envejecimiento es mayor". Ahora bien, matizó el **Dr. Andrés**, "este importante aspecto se podrá elucidar en el seguimiento que tenemos previsto realizar en los individuos que han participado en este subestudio del proyecto PESA".

**THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY**

Pero los telómeros sí parecen ser relevantes en la capacidad de regenerarse de los cardiomiocitos. Una [investigación](#) que se publicó en **The Journal of Cell Biology** demostró que la capacidad de regenerarse de los cardiomiocitos, células del músculo cardíaco capaces de contraerse, y por tanto de que lo haga el corazón, depende en gran medida de la longitud de los telómeros.

Los cardiomiocitos dejan de dividirse una vez que han transcurrido los primeros días de vida por lo que las células que mueren después de un infarto no pueden ser reemplazadas, lo que dificulta la recuperación de estos pacientes. Los investigadores dirigidos por el **Dr. Ignacio Flores** vieron que los responsables de esta incapacidad de regenerarse de los cardiomiocitos son los telómeros, estructuras esenciales para el mantenimiento del genoma, que experimentan un acortamiento acelerado justo después del nacimiento. Los resultados podrían servir en el futuro para aumentar la capacidad de regeneración de los corazones de los mamíferos.



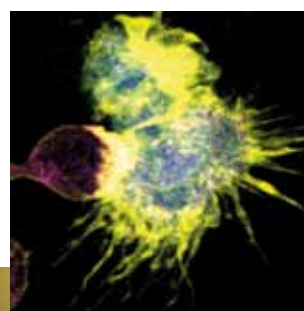
NATURE IMMUNOLOGY

El sistema inmunológico contiene los mecanismos necesarios para adaptarse ante el ataque de bacterias. Y desde ahora se sabe que una de las claves de que se produzca esta reacción tan eficiente radica en los cambios que se desencadenan en el metabolismo mitocondrial, que permiten adaptar la respuesta de las células del sistema inmune a las bacterias vivas o muertas. Lo desvelaron investigadores del CNIC, dirigidos por **Johan Garaude**, **Rebeca Acín-Pérez**, **José A. Enríquez** y **David Sancho**, en un [trabajo](#) que se publicó en *Nature Immunology*, que además podría facilitar el diseño de vacunas y proporcionar nuevas dianas farmacológicas para el tratamiento, tanto de las infecciones como de los trastornos metabólicos inflamatorios.

En el trabajo se muestra cómo la detección de las bacterias vivas por las células inmunitarias denominadas macrófagos induce cambios estructurales profundos en la organización de la cadena de transporte electrónico (cadena respiratoria) mitocondrial de esas células. Estos cambios, señaló **Rebeca Acín-Pérez**, “permiten redirigir las rutas metabólicas del macrófago para lograr un metabolismo más eficiente”.

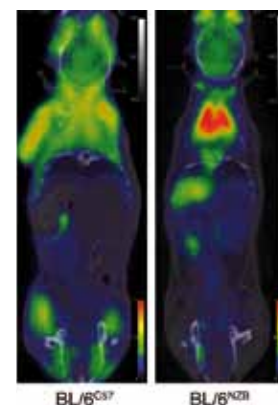
NATURE IMMUNOLOGY

Las investigaciones del **Dr. Francisco Sánchez-Madrid**, Jefe del grupo de Comunicación Intercelular del CNIC, permitieron determinar el papel clave de un receptor del sistema inmune en el desarrollo de la psoriasis que podría servir como potencial diana terapéutica para el control de esta enfermedad. El [estudio](#), realizado por la **Dra. Danay Cibrián** y dirigido por el **Dr. Sánchez-Madrid**, estableció un papel biológico del receptor de activación leucocitario CD69 en el control de la captación de aminoácidos, la activación del receptor de hidrocarburos arilados (AhR) y la expresión de interleucinas inflamatorias como la IL-22 en las células T gamma delta y Th17, lo que indica que CD69 contribuye al desarrollo de la psoriasis. El estudio, que se publicó en *Nature Immunology*, además abre la posibilidad de la participación de CD69 en otras enfermedades inflamatorias como la aterosclerosis.



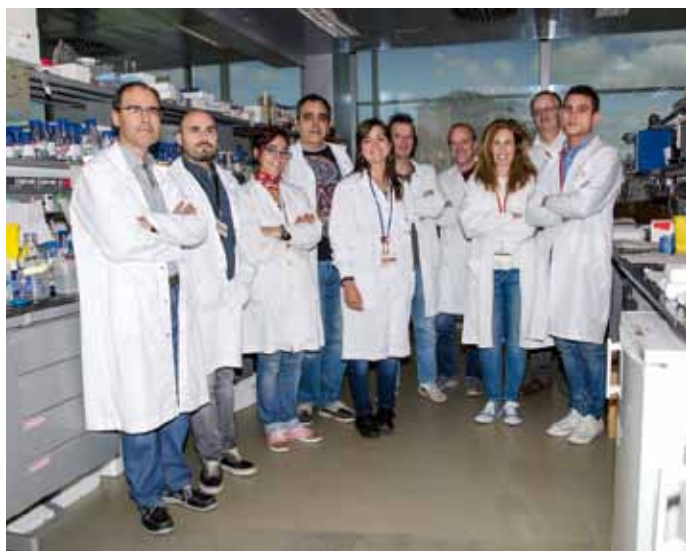
NATURE

Gracias a otra [investigación](#) del CNIC ahora podemos entender mejor las diferencias fisiológicas entre individuos y la manera en la que el ser humano envejece que, según un estudio liderado por el **Dr. José Antonio Enríquez**, puede estar determinada mucho antes de que se inicie el proceso de envejecimiento y aparezcan las primeras señales. El trabajo abre nuevos horizontes en el estudio de enfermedades comunes relacionadas con el proceso del envejecimiento, como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares o el cáncer. Realizado por investigadores del CNIC, en colaboración con las Universidades de



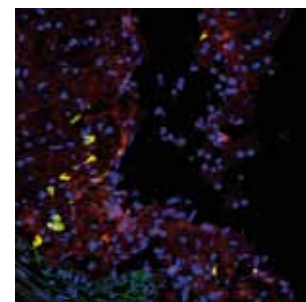
Zaragoza y Santiago de Compostela y el Medical Research Council de Reino Unido, el estudio demostró cómo la combinación e interacción de nuestros dos genomas, nuclear y mitocondrial, desencadena una adaptación celular que tendrá repercusiones a lo largo de toda nuestra vida y que determinará la calidad del envejecimiento. Pero además, el estudio que se publicó en **Nature** aportó una información valiosísima para comprender cómo se deben aplicar mejor las técnicas de reemplazamiento mitocondrial, una aproximación terapéutica destinada a evitar la transmisión de mutaciones patológicas a la descendencia, popularmente conocida como "hijos de tres padres genéticos", y que ya ha sido aprobada en Reino Unido.

De los más de 20.000 genes humanos, 37 no se encuentran en el núcleo de las células, sino en las mitocondrias, unos pequeños orgánulos celulares que funcionan como factorías energéticas. Este pequeño genoma, que heredamos de nuestras madres, es lo que conocemos como ADN mitocondrial. Al igual que su equivalente nuclear, el genoma mitocondrial presenta una variabilidad genética normal en las poblaciones, tanto de ratones como de humanos. Lo que demostraron los investigadores del CNIC es que variantes no patológicas del ADN mitocondrial tienen un impacto en el metabolismo y calidad de envejecimiento de los individuos. El estudio desvela cómo la "variación genética poblacional de solo unos pocos genes puede repercutir en la calidad con la que envejecemos", y supone un gran avance para entender mejor el proceso de envejecimiento al descubrir que las "diferencias no patológicas en la función mitocondrial tienen repercusiones directas en el ritmo de envejecimiento de un individuo", señaló el **Dr. Enriquez**.



JACC

La polipíldora CV para la prevención secundaria es un medicamento que combina tres fármacos: ácido acetilsalicílico, un antiagregante plaquetario para evitar la formación de trombos; atorvastatina, una estatina para controlar los niveles de colesterol y para estabilizar la placa de ateroma, y ramipril, un inhibidor de la ECA, antihipertensivo que evita el remodelado del corazón que se produce tras un infarto. Ahora, los resultados del estudio **MINERVA** ("Evaluación del impacto de la Adherencia a la Medicación en los Eventos Cardiovasculares a largo plazo"), investigación que ha analizado la asociación existente entre la adherencia al tratamiento farmacológico y los eventos cardiovasculares adversos a largo plazo en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio o que padecen enfermedad aterosclerótica, muestran que existe una asociación significativa entre las tasas más altas de adherencia y la mejora de los resultados del paciente y las reducciones en los costes asociados a la salud. El estudio se publicó en **The Journal of the American College of Cardiology (JACC)** y se presentó en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología.



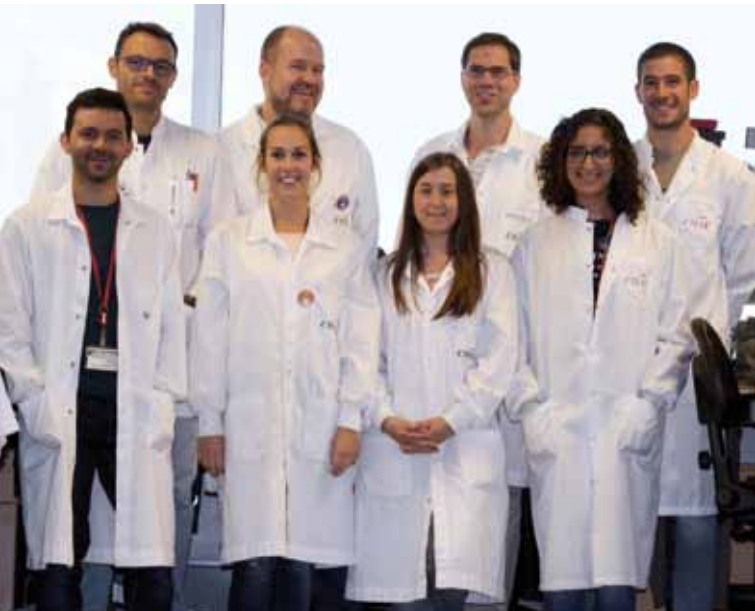
NATURE COMMUNICATIONS

Investigadores del CNIC identificaron un nuevo mecanismo implicado en el desarrollo de la aterosclerosis. Los resultados del **estudio**, que se publicaron en la revista **Nature Communications**, sugieren una nueva diana celular, las células nestina+, que podrían ser relevantes en guiar la respuesta inflamatoria en enfermedades caracterizadas por la inflamación crónica. La aterosclerosis, que se produce por los depósitos de placa dentro de las arterias encargadas de transportar la sangre rica en oxígeno al corazón y a otras partes del organismo, es una enfermedad con una elevada prevalencia en la población mundial y responsable de gran parte de los accidentes cardiovasculares. La patología, que cursa con una inflamación crónica, señaló el **Dr. Simón Méndez-Ferrer**, director de la investigación, comienza cuando se produce una activación de la capa de células endoteliales, que recubren los vasos sanguíneos, debido a un alto nivel de colesterol en sangre. "Dicha actividad produce una infiltración de células inflamatorias en la pared arterial produciéndose la placa de ateroma. Cuando esta se vuelve más frágil, a veces como consecuencia de una calcificación, puede llegar a romperse, vertiéndose su contenido en la sangre y produciéndose una reacción en cascada que termina con la formación de uno o más trombos que bloquean los vasos sanguíneos", explicó la **Dra. Raquel del Toro**, primera autora del trabajo.

IMMUNITY

El grupo de **David Sancho**, quien dirige el laboratorio de Inmunobiología, publicó un [artículo](#) en *Immunity* en el que se definían mecanismos mediados por una población de células del sistema inmune que pueden ser clave para mejorar el diseño de nuevas vacunas frente a patógenos que nos invaden a través de la piel y las mucosas, como el virus de la gripe, el herpes, la tuberculosis, el VIH-1, el dengue, el cólera o los virus emergentes que nos amenazan.

La mayoría de las vacunas actuales son administradas de forma parenteral, por vía intramuscular o subcutánea, y no son muy eficientes en la inducción de respuestas de linfocitos T CD8+ memoria capaces de promover inmunidad protectora en la superficie de las mucosas o de la piel. Además, se ha demostrado que la inmunización en la piel, o intranasal con virus como el de la vacuna de la viruela (vaccinia), genera linfocitos T CD8+ memoria residentes (Trm) en la piel y mucosas que son muy eficientes para evitar reinfecciones. Sin embargo, no se conoce cómo sucede este proceso y cuáles son sus requisitos. Este nuevo estudio reveló que una población particular de células presentadoras de antígeno (células dendríticas) proporciona señales únicas para la inducción e instrucción de este tipo de memoria inmunológica. "El estudio determina los factores diferenciales necesarios para mejorar aquellas vacunas diseñadas para inducir inmunidad celular de larga duración en los tejidos barrera, como la piel y las mucosas, a través de la generación de los linfocitos Trm. Además, identifica la diana celular a la que se debería dirigir la inmunización, un subtipo de células dendríticas. Por último, define algunas de las señales esenciales para estimular la generación de precursores de los linfocitos Trm", explicó **David Sancho**.



IMMUNITY

Por otro lado, en colaboración con científicos de otros centros de investigación nacionales e internacionales, el grupo del **David Sancho** también identificó un mecanismo que permite al parásito de la Leishmania, el causante de la leishmaniasis, esquivar la respuesta del sistema inmune y desarrollar así la infección. El [estudio](#) que se publicó en *Immunity* demuestra que la responsable es una molécula producida y secretada por el propio parásito que es capaz de unirse específicamente a un receptor llamado Mincle (Clec4e) expresado en células presentadoras de antígeno (células dendríticas) para "sabotear" su función. Además, dado que en la actualidad no existe una vacuna eficaz frente a la leishmaniasis, los investigadores especulan con la posibilidad de que la presencia de un ligando para Mincle en las vacunas basadas en extractos totales del parásito contribuya a la escasa eficacia de estas. La leishmaniasis es una enfermedad causada por un parásito que se transmite a los humanos por la picadura de mosquitos de la arena (flebotomos) infectados. Se presenta principalmente en personas que residen en las zonas tropicales y subtropicales, pero también está presente en los países de la cuenca mediterránea, incluido España, donde en 2012 se detectó un brote en un municipio de Madrid.

NATURE

En una [investigación](#) publicada en *Nature*, investigadores del CNIC definieron molecularmente cómo están organizados los mecanismos responsables de la producción de la energía celular. Este descubrimiento puede ayudar a comprender mejor la regulación de nuestro metabolismo y constituye un hito en la comprensión de la organización de la cadena respiratoria mitocondrial (encargada de producir energía a partir de los nutrientes ingeridos). Además, supone un paso importante que puede ayudar a entender cómo las diferentes organizaciones pueden afectar el metabolismo, vinculándolas con una distinta tendencia a desarrollar determinadas enfermedades.

Desde hace años los científicos han pensado que las estructuras que permiten la respiración celular dentro de las mitocondrias se organizan de forma aleatoria y no se sintonizan con precisión milimétrica. Por ello, ha existido un vacío en la comprensión de la respiración mitocondrial y en la importancia que su regulación tiene en el estrés metabólico y celular y en su posible papel en el desarrollo de enfermedades. Los resultados de la investigación llevada a cabo por los grupos del **Prof. José Antonio Enríquez** y del **Prof. Jesús Vázquez**, y cuyos primeros autores son la **Dra. Sara Cogiatí** y el **Dr. Enrique Calvo**, además de desentrañar los mecanismos de organización de la cadena respiratoria mitocondrial, constituyen un gran paso que servirá para avanzar en el conocimiento de cómo las diferentes organizaciones de la cadena respiratoria mitocondrial afectan el metabolismo y la relación de dichas estructuras con el riesgo de desarrollar distintas enfermedades.

**PNAS**

La progeria es una enfermedad genética muy rara causada por una mutación en el gen LMNA —se estima que en todo el mundo hay menos de 400 personas afectadas—. Debido al procesamiento incorrecto del ARN mensajero, la mutación provoca la síntesis de progerina, una forma anómala de pre-lamina A que se acumula en el núcleo de las células. A pesar de que se ha desarrollado un test

genético para el diagnóstico en niños que presentan los síntomas de la enfermedad, no existen actualmente tratamientos eficaces y los pacientes fallecen inevitablemente en la primera o segunda década de vida. Aunque la muerte se debe principalmente a problemas cardiovasculares, existe un gran desconocimiento sobre los mecanismos responsables de estas anomalías características de la progeria.

Pero gracias a un [estudio](#) del CNIC publicado en *The Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, se han identificado defectos en el corazón de los pacientes afectados de progeria que parecen estar relacionados con un mayor riesgo de padecer arritmias e incluso de provocar muerte prematura. El estudio, coordinado por el **Dr. Vicente Andrés**, ha determinado que dicho riesgo de arritmias y muerte prematura se relaciona con anomalías en la transmisión del impulso eléctrico en el corazón de las personas con progeria, también llamada síndrome de envejecimiento prematuro Hutchinson-Gilford (HGPS). En concreto, el estudio demuestra por primera vez la presencia de alteraciones similares en pacientes afectados de HGPS y ratones deficientes para la metalopeptidasa ZMPSTE24/FACE1, un modelo experimental de progeria. “Las anomalías en la conducción en el corazón de ratones progericos se acompañan de alteraciones en la localización subcelular de la proteína conexina 43, que también se han apreciado en el corazón de pacientes HGPS”, afirmó el **Dr. Andrés**. Normalmente, la conexina 43 se acumula en estructuras de unión célula-célula ('gap-junctions') que son esenciales para la propagación correcta del impulso eléctrico. Su expresión anómala se ha asociado con diversas patologías cardíacas en la población general, e incluso con el envejecimiento fisiológico. Y también provoca alteraciones eléctricas en el miocardio que favorecen el desarrollo de arritmias. El estudio publicado demostró una localización incorrecta de la conexina 43 en corazón progerico, concretamente lateralización y acumulación en la región perinuclear del citoplasma.

Los hallazgos, que también se han visto en un modelo murino de esta enfermedad con el que trabajan los investigadores, permitirán abrir nuevas líneas de investigación para el desarrollo de nuevas terapias dirigidas a corregir estos defectos que caracterizan a la progeria. Además, el estudio también podría dar pistas sobre los mecanismos implicados en el envejecimiento normal y en la enfermedad cardiovascular asociada.



REFERENCIAS

- Wai, T., García-Prieto, J., Baker, M. J., Merkwirth, C., Benit, P., Rustin, P., ... Langer, T. (2015). *Imbalanced OPA1 processing and mitochondrial fragmentation cause heart failure in mice.* **Science**, 350(6265). doi:10.1126/science.aad0116.
- D'Amato, G., Luxán, G., Del Monte-Nieto, G., Martínez-Poveda, B., Torroja, C., Walter, W., ... De la Pompa, J. L. (2016). *Sequential Notch activation regulates ventricular chamber development.* **Nature Cell Biology**, 18(1), 7-20. doi:10.1038/ncb3280
- Leiva, M., Quintana, J. A., Ligos, J. M., & Hidalgo, A. (2016). *Haematopoietic ESL-1 enables stem cell proliferation in the bone marrow by limiting TGFβ availability.* **Nature Communications**, 7, 10222. doi:10.1038/ncomms10222
- Sánchez-Paulete, A. R., Cueto, F. J., Martínez-López, M., Labiano, S., Morales-Kastresana, A., Rodríguez-Ruiz, M. E., ... Melero, I. (2016). *Cancer immunotherapy with immunomodulatory anti-CD137 and anti-PD-1 monoclonal antibodies requires Batf3-dependent dendritic cells.* **Cancer Discovery**, 6(1), 71-79. doi:10.1158/2159-8290.CD-15-0510
- González-Terán, B., López, J. A., Rodríguez, E., Leiva, L., Martínez-Martínez, S., Bernal, J. A., ... Sabio, G. (2016). *p38gamma and delta promote heart hypertrophy by targeting the mTOR-inhibitory protein DEPTOR for degradation.* **Nature Communications**, 7, 10477. doi:10.1038/ncomms10477
- González-Terán, B., Matesanz, N., Nikolic, I., Verdugo, M. A., Sreeramkumar, V., Hernández-Cosido, L., ... Sabio, G. (2016). *p38gamma and p38delta reprogram liver metabolism by modulating neutrophil infiltration.* **EMBO Journal**, 35(5), 536-552. doi:10.15252/embj.201591857
- Bogdanovic, O., Smiths, A. H., De la Calle Mustienes, E., Tena, J. J., Ford, E., Williams, R., ... Lister, R. (2016). *Active DNA demethylation at enhancers during the vertebrate phylotypic period.* **Nature Genetics**, 48(4), 417-426. doi:10.1038/ng.3522
- Laclaustra, M., Casasnovas, J. A., Fernández-Ortiz, A., Fuster, V., León-Latre, M., Jiménez-Borreguero, L. J., ... Civeira, F. (2016). *Femoral and Carotid Subclinical Atherosclerosis Association With Risk Factors and Coronary Calcium: The AWHs Study.* **Journal of the American College of Cardiology**, 67(11), 1263-1274. doi:10.1016/j.jacc.2015.1
- MacGrogan, D., D'Amato, G., Travisano, S., Martínez-Poveda, B., De Luxán, G., Del Monte-Nieto, G., ... De la Pompa, J. L. (2016). *Sequential Ligand-Dependent Notch Signaling Activation Regulates Valve Primordium Formation and Morphogenesis.* **Circulation Research**, 118(10), 1480-1497. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.308077
- Gómez-Del Arco, P., Perdiguero, E., Yunes-Leites, P. S., Acín-Pérez, R., Zeini, M., García-Gómez, A., ... Redondo, J. M. (2016). *The Chromatin Remodeling Complex Chd4/NuRD Controls Striated Muscle Identity and Metabolic Homeostasis.* **Cell Metabolism**, 23(5), 881-892. doi:10.1016/j.cmet.2016.04.008
- Fernández-Alvira, J. M., Fuster, V., Dorado, B., Soberón, N., Flores, I., Gallardo, M., ... Andrés, V. (2016). *Short Telomere Load, Telomere Length, and Subclinical Atherosclerosis: The PESA Study.* **Journal of the American College of Cardiology**, 67(21), 2467-2476. doi:10.1016/j.jacc.2016.03.530
- Aix, E., Gutiérrez-Gutiérrez, O., Sánchez-Ferrer, C., Aguado, T., & Flores, I. (2016). *Postnatal telomere dysfunction induces cardiomyocyte cell-cycle arrest through p21 activation.* **Journal of Cell Biology**, 213(5), 571-583. doi:10.1083/jcb.201510091
- Garaude, J., Acín-Pérez, R., Martínez-Cano, S., Enamorado, M., Ugolini, M., Nistal-Villán, E., ... Sancho, D. (2016). *Mitochondrial respiratory-chain adaptations in macrophages contribute to antibacterial host defense.* **Nature Immunology**, 17(9), 1037-1045. doi:10.1038/ni.3509
- Cibrián, D., Saiz, M. L., De la Fuente, H., Sánchez-Díaz, R., Moreno-Gonzalo, O., Jorge, I., ... Sánchez-Madrid, F. (2016). *CD69 controls the uptake of L-tryptophan through LAT1-CD98 and AhR-dependent secretion of IL-22 in psoriasis.* **Nature Immunology**, 17(8), 985-996. doi:10.1038/ni.3504
- Latorre-Pellicer, A., Moreno-Loshuertos, R., Lechuga-Vieco, A. V., Sánchez-Cabo, F., Torroja, C., Acín-Pérez, R., ... Enríquez, J. A. (2016). *Mitochondrial and nuclear DNA matching shapes metabolism and healthy ageing.* **Nature**, 535(7613), 561-565. doi:10.1038/nature18618
- Bansilal, S., Castellano, J. M., Garrido, E., Wei, H. G., Freeman, A., Spettell, C., ... Fuster, V. (2016). *Assessing the Impact of Medication Adherence on Long-Term Cardiovascular Outcomes.* **Journal of the American College of Cardiology**, 68(8), 789-801. doi:10.1016/j.jacc.2016.06.005
- Del Toro, R., Chevre, R., Rodríguez, C., Ordóñez, A., Martínez-González, J., Andrés, V., & Méndez-Ferrer, S. (2016). *Nestin(+) cells direct inflammatory cell migration in atherosclerosis.* **10. Nature Communications**, 7, 12706. doi:10.1038/ncomms12706
- Iborra, S., Martínez-López, M., Khoulili, S. C., Enamorado, M., Cueto, F. J., Conde-Garrosa, R., ... Sancho, D. (2016). *Optimal Generation of Tissue-Resident but Not Circulating Memory T Cells during Viral Infection Requires Crosspriming by DNGR-1+ Dendritic Cells.* **Immunity**, 45(4), 847-860. doi:10.1016/j.immuni.2016.08.019
- Iborra, S., Martínez-López, M., Cueto, F. J., Conde-Garrosa, R., Del Fresno, C., Izquierdo, H. M., ... Sancho, D. (2016). *Leishmania Uses Mincle to Target an Inhibitory ITAM Signaling Pathway in Dendritic Cells that Dampens Adaptive Immunity to Infection.* **Immunity**, 45(4), 788-801. doi:10.1016/j.immuni.2016.09.012
- Cogliati, S., Calvo, E., Loureiro, M., Guaras, A. M., Nieto-Arellano, R., García-Poyatos, C., ... Enríquez, J. A. (2016). *Mechanism of super-assembly of respiratory complexes III and IV.* **Nature**. doi:10.1038/nature20157
- Rivera-Torres, J., Calvo, C. J., Llach, A., Guzmán-Martínez, G., Caballero, R., González-Gómez, C., ... Andrés, V. (2016). *Cardiac electrical defects in progeroid mice and Hutchinson-Gilford progeria syndrome patients with nuclear lamina alterations.* **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. doi:10.1073/pnas.1603754113

ALIANZAS PARA POTENCIAR LA INVESTIGACIÓN EN LAS ENFERMEDADES DEL CORAZÓN

EL CNIC FIRMA **TRES CONVENIOS DE COLABORACIÓN** CON UNA IDEA COMÚN: PROMOVER LA INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR DE EXCELENCIA Y TRASLADAR LOS HALLAZGOS A LOS PRINCIPALES BENEFICIARIOS: LOS PACIENTES

La investigación traslacional, la aplicación de la investigación básica para el beneficio de los pacientes y la colaboración con otros centros de investigación y hospitales son algunos de los pilares sobre los que se asienta la filosofía del CNIC y, por ello, uno de sus objetivos es promover colaboraciones con otros centros clínicos, tanto nacionales como internacionales. Fruto de esta continua búsqueda y expansión, el CNIC ha firmado tres nuevos acuerdos con

instituciones nacionales de prestigio con diferentes objetivos, pero con una idea común: promover la investigación cardiovascular de excelencia y trasladar los hallazgos a los principales beneficiarios: los pacientes.

Uno de estos acuerdos es el convenio que el centro que dirige el **Dr. Valentín Fuster** ha firmado con el Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz



de Madrid (IIS-FJD). Se trata de desarrollar un programa conjunto que engloba la traslación de los hallazgos que se obtienen en el laboratorio directamente a los pacientes, la realización de ensayos clínicos conjuntos, el intercambio de personal investigador y clínico y la formación conjunta de jóvenes médicos durante su etapa MIR.

El CNIC estableció hace años un programa de colaboraciones con hospitales de excelencia, tanto en España como en el extranjero, con el fin de aplicar los avances realizados en los laboratorios del centro a los pacientes que padecen enfermedades cardiovasculares. Cada uno de estos programas persigue objetivos concretos y lo desarrollan cardiólogos (u otros especialistas relacionados con la enfermedad cardiovascular) que compaginan la investigación con la tarea asistencial en sus hospitales.

El hospital FJD es uno de los centros hospitalarios españoles con una larga tradición docente e investigadora. A través del IIS-FJD, el grupo Quironsalud-Fresenius Helios hará partícipe de las investigaciones a otros hospitales, y pondrá todos los medios disponibles para que la investigación en cardiología llegue de la manera más directa a los pacientes.

APLICACIÓN DE NUEVOS HALLAZGOS

El objetivo fundamental de este acuerdo es la aplicación de los nuevos descubrimientos que se obtienen en investigación básica en patologías muy concretas, como el infarto agudo de miocardio y la insuficiencia cardiaca. Para lograrlo se realizarán tanto los primeros estudios en pacientes para probar las nuevas dianas terapéuticas, como la aplicación de la tecnología de imagen del miocardio desarrollada conjuntamente, además de avanzar en el conocimiento de la salud cardiaca de los individuos asintomáticos. El acuerdo también persigue dar un salto de calidad en la formación de los médicos durante su periodo de residencia MIR. Con este fin se van a desarrollar programas para que cardiólogos, y otros especialistas médicos, reciban una formación también en el campo de la investigación cardiovascular.

El programa está siendo coordinado por el cardiólogo **Borja Ibáñez**, Director del Departamento de Investigación Clínica del CNIC y cardiólogo intervencionista en la Fundación Jiménez Díaz, y supervisado de manera directa por el **Dr. Valentín Fuster**, Director General del CNIC y Director del Instituto Cardiovascular del Hospital Mount Sinai en Nueva York, y por la **Dra. Carmen Ayuso**, Directora del **Instituto**

El CNIC y el Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz trabajarán juntos para trasladar a los pacientes de enfermedades cardiovasculares los avances obtenidos en laboratorio

El convenio con el Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre i+12 trasladará a la práctica clínica los conocimientos adquiridos en investigación, en el marco del Programa Valentín Fuster





de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz.

Ambos profesionales dirigen la comisión de seguimiento del Programa para garantizar que se cumplen los ambiciosos objetivos y que el proyecto redunda en una mejora de la salud cardiovascular de los pacientes.

PROGRAMA VALENTÍN FUSTER

Con el mismo objetivo de fomentar la investigación traslacional de calidad en el área de las enfermedades cardiovasculares entre médicos que compaginan la actividad clínico-asistencial y la investigación, se firmó un convenio marco de colaboración para desarrollar el Programa Valentín Fuster con el **Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre i+12.**

El proyecto, que estará en vigor durante los próximos cinco años, busca trasladar de forma inmediata a la práctica clínica los conocimientos adquiridos en investigación, en forma de nuevas dianas terapéuticas y métodos de actuación que contribuyan a mejorar la evolución de los pacientes y sirvan también como prevención de este tipo de enfermedades. Asimismo, el hospital trasladará al CNIC las necesidades clínicas de los pacientes y los especialistas para progresar en la prevención, diagnóstico y tratamiento de dichas enfermedades.

El convenio persigue también promocionar los avances científicos y sanitarios entre los profesionales, no solo en

ambas instituciones, sino también en sociedades científicas nacionales e internacionales. Así, entre los principales beneficiarios de este programa también se incluye a otros cardiólogos y especialistas relacionados con la patología cardiovascular del Sistema Nacional de Salud, ya que el proyecto es de carácter multidisciplinar.

El **Dr. Héctor Bueno**, cardiólogo con una amplia trayectoria nacional e internacional en investigación clínica, director científico del área cardiovascular del Hospital 12 de Octubre y del grupo de Investigación Cardiovascular Traslacional Multidisciplinaria del CNIC, y presidente de la **Acute Cardiovascular Care Association** de la **Sociedad Europea de Cardiología**, lidera el equipo multidisciplinar que trabajará conjuntamente con miembros del servicio de cardiología y otros servicios del hospital, con investigadores del CNIC y de otras instituciones nacionales e internacionales de reconocido prestigio.

IMAGEN CARDIOVASCULAR

Por otro lado, con el objetivo de posicionarse como referencia en el ecosistema internacional de la investigación en imagen biomédica, el CNIC firmó un convenio con el centro vasco de investigación cooperativa en biomateriales, **CIC biomaGUNE**. Mediante esta colaboración se integrarán parte de sus capacidades y equipamientos científico-tecnológicos, lo que facilitará su inclusión en el mapa de las Instalaciones Científico Técnicas Singulares (ICTS).

El objetivo del convenio, de duración indefinida, es ofrecer a la comunidad científica e industrial una infraestructura única en el contexto de la imagen biomédica, crear sinergias entre ambos centros para desarrollar proyectos conjuntos, optar a programas de financiación más competitivos y promover el intercambio de investigadores para llevar a cabo planes de formación científica de excelencia.

El CIC biomaGUNE, dirigido por **Luis Liz Marzán**, dispone de una instalación de imagen molecular pre-clínica que forma parte de la ICTS del Gobierno español desde el año 2011. La instalación está dotada de un acelerador de partículas (ciclotrón) capaz de convertir elementos químicos estables en radioisótopos de vida corta que pueden ser incorporados a cualquier molécula para identificarla sin alterar sus propiedades. Gracias a este procedimiento, los investigadores pueden hacer un seguimiento de la molécula en el interior de organismos vivos mediante cámaras tomográficas de forma no invasiva. Este equipamiento, uno de los pocos que hay en territorio español y el único de Euskadi, constituye una potente herramienta de diagnóstico y abre la vía al descubrimiento de nuevos fármacos. Además, la instalación está equipada con uno de los escáneres de imagen por resonancia magnética (MRI) más potentes de Europa, que permite obtener imágenes tridimensionales para visualizar la función del organismo a elevada resolución.

CNIC mantiene una apuesta inequívoca por el uso de la tecnología de imagen como herramienta fundamental para comprender mejor los procesos y patologías cardiovasculares. Para ello dispone de una variedad inmensa de dotación tecnológica de imagen que abarca desde técnicas de microscopía de última generación, tecnología de "high content screening" y "high throughput", equipos de imagen para modelos experimentales (resonancia de alto campo,

micro PET/TAC, imagen fluoroscópica) y una estructura de imagen clínica con uno de los pocos equipos híbridos de PET y resonancia magnética de uso humano, TAC multidelector y equipos de ecografía de última generación.

La puesta en común de esta dotación tecnológica de imagen única y complementaria de ambos centros es una apuesta muy ambiciosa que debe posicionar a esta ICTS distribuida en la cabeza mundial en el campo de la imagen biomédica.

En este sentido se ha lanzado la primera convocatoria para acceder a la Infraestructura Científico-Tecnológica Singular (ICTS) **ReDIB**. El equipamiento disponible en dicha Instalación Científico Técnica Singular (ICTS), uno de los pocos existentes en Europa, constituye una potente herramienta de diagnóstico única en imagen molecular y funcional, así como en el ámbito de la imagen avanzada y de alto rendimiento. ReDIB está compuesto por dos nodos localizados en CNIC y el CIC biomaGUNE

El CNIC y el CIC biomaGUNE ofrecerán a la comunidad científica e industrial una infraestructura única en el contexto de la imagen biomédica, creando sinergias entre ambos centros para desarrollar proyectos conjuntos





LA POLIPÍLDORA EN EL PARLAMENTO EUROPEO

EN UN ACTO CELEBRADO EN EL PARLAMENTO EUROPEO SE ELOGIÓ ESTA **INNOVADORA ESTRATEGIA PÚBLICO-PRIVADA**

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en todo el mundo y las personas con antecedentes de infarto de miocardio son más propensas a morir por otras causas cardiovasculares en el siguiente año. El veinte por ciento de los pacientes crónicos no empiezan el tratamiento prescrito y menos del cincuenta por ciento de los pacientes que han sufrido un primer evento cardiovascular continúa tomando su medicación después de los primeros seis meses.

Teniendo en cuenta que no tomar la medicación prescrita para prevenir la enfermedad aumenta seriamente el riesgo

cardiovascular global, Ferrer y CNIC, en el marco de una colaboración público-privada, han desarrollado con éxito una innovadora polipíldora. La polipíldora CV para la prevención secundaria es un medicamento que combina tres fármacos: ácido acetilsalicílico, un antiagregante plaquetario para evitar la formación de trombos; la atorvastatina, una estatina para controlar los niveles de colesterol y para estabilizar la placa de ateroma, y ramipril, un inhibidor de la ECA, antihipertensivo que evita el remodelado del corazón que se produce tras un infarto. En todo momento, el objetivo del proyecto ha sido reducir los problemas que puede experimentar una persona cuando se recetan varios

fármacos. Además, ofrece a los médicos estrategias coste-efectivas para tratar mejor a los pacientes, lo que reduce la carga social y las pérdidas de productividad personal mediante la prevención de eventos cardiovasculares mayores, así como la mortalidad. Apoyado por el 7º Acuerdo Marco Europeo y por la **Financiación Horizonte 2020** (centrada en el desarrollo de los importantes estudios **FOCUS**, ya finalizado, y **SECURE**, en curso), este tratamiento puntero ha sido aprobado en quince países europeos y ya está siendo comercializado en Europa y América Latina.

En un acto celebrado en el Parlamento Europeo, que tuvo como anfitriones a los eurodiputados **Francesc Gambús** (España, PPE) y **Aldo Patriciello** (Italia, PPE), en cooperación con el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) y Ferrer, compañía farmacéutica con sede en Barcelona, se hizo hincapié en los riesgos que se plantean en la sociedad actual por el tratamiento inadecuado. Esto se traduce en falta de adherencia de las personas que sufren enfermedad cardiovascular, lo que amenaza su salud y bienestar futuros.

El **Profesor Valentín Fuster**, director general del CNIC de Madrid y del Mount Sinai Heart de Nueva York, además de líder del proyecto Polypill CNIC-Ferrer, destacó los desafíos clínicos que presenta la prevención secundaria del riesgo cardiovascular.

En este sentido, el Horizonte 2020, Programa Marco de la UE, está invirtiendo en dar prioridad a la investigación y la innovación para mejorar la salud en enfermedades crónicas como las patologías cardiovasculares. Y el estudio EUROASPIRE IV ha puesto de relieve la necesidad de un nuevo enfoque en prevención cardiovascular. El **Profesor Fuster** solicitó a los sistemas de salud que consideren las alternativas basadas en la Polypill como posibles herramientas para lograr mejoras innovadoras y eficaces en enfermedades establecidas. "Centrándonos en el más simple de los retos, presentando específicamente medicamentos de una manera que la gente pueda entenderlos e incorporarlos en su vida diaria, es posible avanzar mucho más en la mejora coste-efectiva de la salud pública, que empezar

procesos de descubrimiento de nuevos fármacos", comentó el **Dr. Fuster**.

También intervinieron ponentes representantes de la Comisión Europea, de la Asociación Europea de Prevención Cardiovascular y Rehabilitación y del CNIC-Ferrer, así como **Margaretha Hamrin**, líder de la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar Noruega, que presentó la perspectiva personal de los pacientes que viven en mayor riesgo de sufrir una recurrencia de enfermedad cardiovascular.

Hamrin comentó: "Gestionar la realidad de vivir bajo la sombra de la enfermedad cardiovascular puede ser muy difícil. La vida no se detiene y, con una agenda siempre apretada, es esencial que el proceso de incorporación del medicamento se haga lo más fácil posible. Usar una Polypill, que permite que alguien pueda tomar todos sus medicamentos de una vez, puede ofrecer tranquilidad y poderse liberar de la ansiedad y otros riesgos. Contribuye a salvar vidas mediante el aumento de la adherencia a los tratamientos para las enfermedades crónicas".

Por su parte, **Antoni Villaró**, CEO de **Ferrer**, indicó: "La innovación centrada en atender las necesidades de las personas es fundamental en el desarrollo de nuevos tratamientos. Esta labor puede ser más fácil si se basa en un diálogo fluido y la colaboración entre los diferentes niveles de conocimiento. El desarrollo exitoso de la Polypill es un ejemplo real de lo que es posible cuando grupos públicos y privados trabajan unidos. Es un ejemplo del futuro de la investigación que apoya la sostenibilidad del sistema de salud europeo".

En este sentido, los eurodiputados **Gambús** y **Patriciello** destacaron la estrategia de la Polypill como un ejemplo sólido de innovación. Además, la calificaron como una exitosa colaboración público-privada en Europa en un momento de contención de los presupuestos sanitarios. Ambos eurodiputados subrayaron la importancia de asegurar una gestión eficaz de la enfermedad cardiovascular, que sigue siendo una prioridad fundamental para las autoridades sanitarias.





ESPAÑA, PUNTERA EN LA **PRODUCCIÓN MUNDIAL DE HEPARINA**
Y LA INVESTIGACIÓN DE NUEVAS APLICACIONES

LA **FUNDACIÓN PRO CNIC** CELEBRA LOS **100 AÑOS** DE **HEPARINA**

LA CARDIOLOGÍA ES UNA DE LAS ESPECIALIDADES QUE MÁS SE HA BENEFICIADO DEL USO TERAPÉUTICO DE ESTE FÁRMACO, **DECLARADO DE PRIMERA NECESIDAD** POR LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

La heparina, el anticoagulante natural más utilizado del planeta capaz de salvar 100 millones de vidas al año, cumplió en 2016 el primer centenario desde su descubrimiento. Por este motivo, la **Fundación Pro CNIC** (Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares) y **Bioibérica**, con la colaboración de otras instituciones científicas —Sanofi, Laboratorios Rovi, **Fundación Cotec para la Innovación y Marca España**— y con el patrocinio de honor del **Rey Felipe VI**, organizaron un acto en el Instituto de Salud Carlos III en el que se destacó el papel de España en la producción mundial de heparina y la investigación de nuevas aplicaciones. El acto institucional, de carácter científico, contó con la participación del **Dr. Valentín Fuster**, director de la Unidad de Cardiología del Hospital Monte Sinaí de Nueva York (EEUU) y director general del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III de Madrid, el **Dr. Robert Daniel Rosenberg**, del **Beth Israel Deaconess Medical Center** de Boston (EEUU), la secretaria de Estado de I+D+i, **Carmen Vela**, y **Jorge Barrero**, director general de la Fundación Cotec para la Innovación Tecnológica.

La heparina es un medicamento antitrombótico y anticoagulante declarado de primera necesidad por la Organización Mundial de la Salud (OMS). “La heparina supone un avance tan importante en la medicina como lo ha sido la penicilina y su descubrimiento ha representado un paso increíble en la salud de la población”, señaló el **Dr. Fuster**. Y añadió: “La heparina fue la primera medicación que tuvimos para prevenir o tratar los coágulos de sangre: fue la pionera. Sin la heparina no existiría la medicina moderna”. No en vano la cardiología es una de las especialidades que más se ha beneficiado del uso terapéutico del fármaco.

España empezó a producir el principio activo de la heparina ya en 1975, año en que se generalizó su uso clínico, y se ha convertido en el principal productor occidental, puesto que produce el 20% de toda la heparina que se administra en el mundo. “Me siento orgulloso de lo que España ha contribuido en este medicamento tan fundamental para la historia de la medicina”, apostilló el **Dr. Fuster**.

La celebración del centenario de la heparina quiso aglutinar a todos los ámbitos y agentes relacionados con este fármaco que previene y trata la trombosis salvando unos 100 millones de vidas al año. Por ejemplo, la heparina es el principal tratamiento de prevención de la trombosis venosa, un proceso patológico que mata a 1 de cada 4 personas en el mundo, más que el cáncer, el VIH o los accidentes de tráfico. En este sentido, el **Dr. Fuster** recordó que “la trombosis venosa es probablemente la causa de mortalidad más importante en el mundo”.

La heparina es un fármaco imprescindible para un gran número de especialidades médicas como la cirugía general y vascular, urgencias, traumatología, ginecología, oncología, hematología y cardiología, entre otras. El **Dr. Rosenberg**, del Beth Israel Deaconess Medical Center y uno de los mayores expertos en heparina, comentó que “a medida que vayamos investigando en las funciones que desarrollan cada parte de la molécula iremos descubriendo nuevas aplicaciones”.

En este sentido y a pesar de cumplir 100 años, la heparina sigue siendo uno de los medicamentos esenciales de la medicina y sobre todo de la cirugía moderna y se están investigando aplicaciones en malaria, fibrosis quística, prevención de abortos de repetición y tratamientos oncológicos. **Carmen Vela** afirmó que “la historia de la heparina es una historia de éxito y debe darnos fuerzas para seguir avanzando en la innovación, la investigación y la salud”.

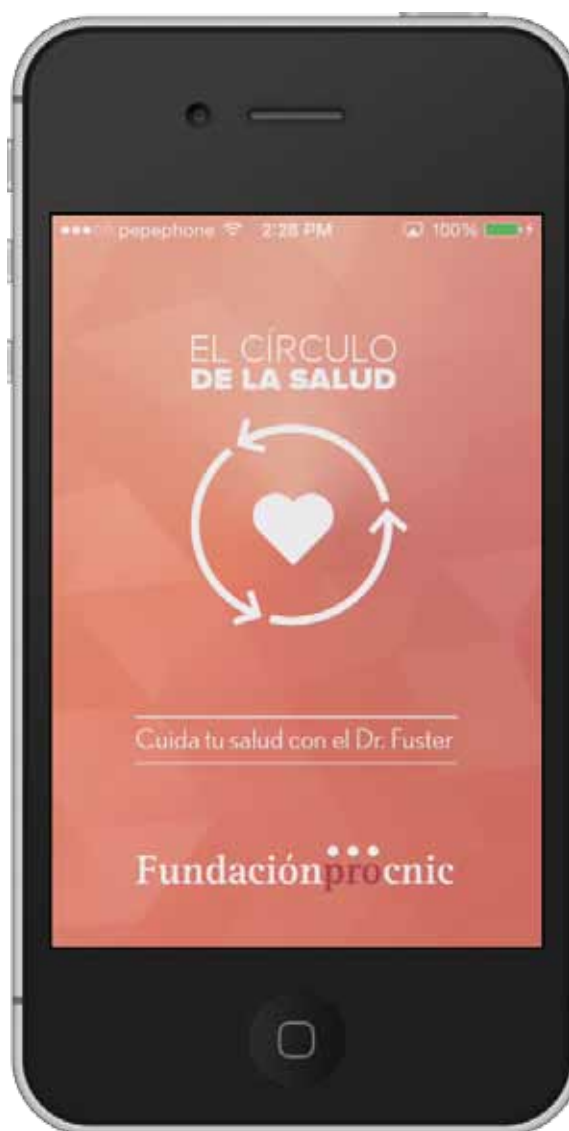
A la heparina se le adjudica un número cada vez mayor de actividades biológicas, debido a su capacidad de interacción con un gran número de proteínas (proteínas de la matriz extracelular, enzimas, inhibidores de enzimas, factores de crecimiento, proteínas de origen microbiano...). La hoja de ruta para avanzar en estas otras aplicaciones pasa por encontrar una molécula de heparina modificada, que elimine las propiedades hemorrágicas y anticoagulantes, y que permita que desarrolle en toda su potencialidad todas las otras propiedades descritas de la molécula en sus diversas aplicaciones no relacionadas con la coagulación, como es la actividad antitumoral, antiviral, antiinflamatoria, etc. A nivel internacional, se está estudiando la actividad de la heparina en el tratamiento del cáncer, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el trasplante de órganos, la artritis, el asma o el enfisema pulmonar, entre otros. En este sentido, **Jorge Barrero**, director general de la Fundación Cotec, subrayó que “sería bueno que la investigación que se está desarrollando en España en el ámbito de la heparina pudiera trasladarse a otro tipo de moléculas”.

Además, los expertos no descartan que, tal y como sucedió con la aspirina, la heparina experimente una “segunda vida”, pues se ha observado que puede tener otras aplicaciones diferentes a las clásicas. De hecho, la aspirina, comercializada inicialmente como un antiinflamatorio o un analgésico, ahora mismo su principal utilidad está en la prevención del infarto.

AUTORÍA CONTROVERTIDA

La heparina fue descubierta en 1916 por el norteamericano **Jay McLean** —entonces un joven estudiante de Medicina en la **Universidad John Hopkins** de Baltimore (EEUU)—. **McLean** descubrió la heparina durante un estudio de células hepáticas caninas, en el curso del cual consiguió aislar “in vitro” este poderoso anticoagulante. Sin embargo, otros otorgan el hallazgo al eminente científico estadounidense **William Howell**, quien dio nombre al fármaco a partir del término griego para el hígado: ‘hêpar’.

McLean tuvo que irse de la universidad en 1917 dejando en manos de su tutor la investigación, quien, según diferentes tratados, desarrolló otro anticoagulante soluble en grasa aparentemente distinto del que fue aislado por **McLean**. En 1926, **Howell** presenta nuevas mejoras en el protocolo y el resultado final volvió a ser un compuesto diferente a los aislados anteriormente, incluido el descubierto en 1916 por **McLean**, quien por otra parte afirmaría durante años, y denunciaría públicamente en las revistas especializadas y allí donde le invitaban para dar una conferencia, haber descubierto la heparina.



LA APP MÁS CARDIOSALUDABLE: 'CÍRCULO DE LA SALUD'

LA APP YA ESTÁ DISPONIBLE EN SU **VERSIÓN INTERNACIONAL** (INGLÉS Y CASTELLANO)

Cualquier ayuda es bien recibida para mejorar la salud y, en una era dominada por los gadgets electrónicos, que menos que una aplicación para el móvil cuyo fin es mejorar la salud cardiovascular de la población. El 'Círculo de la Salud' es una app concebida para ayudar a prevenir la enfermedad cardiovascular, que es, a día de hoy, la causa de mortalidad número uno en el mundo. La app, que ya está disponible en su versión internacional (inglés y caste-

llano) para su descarga en www.thecircleofhealth.org o en las plataformas Android e iOS, tiene como objetivo reducir la mortalidad ligada a la patología cardiovascular en todo el mundo, además de disminuir la epidemia global de enfermedad coronaria, infarto e ictus.

En la mayoría de las ocasiones, la enfermedad cardiovascular es prevenible. La mayor parte de los casos está

relacionada con seis factores de riesgo que pueden prevenirse a través de sencillos cambios de comportamiento en el estilo de vida: colesterol elevado y diabetes (químicos), obesidad e hipertensión arterial (físicos) y tabaco y sedentarismo (comportamentales). "Estos seis factores de riesgo son responsables del 90% de todos los infartos e ictus", señala el **Dr. Valentín Fuster**, director general del CNIC e ideólogo de esta herramienta.

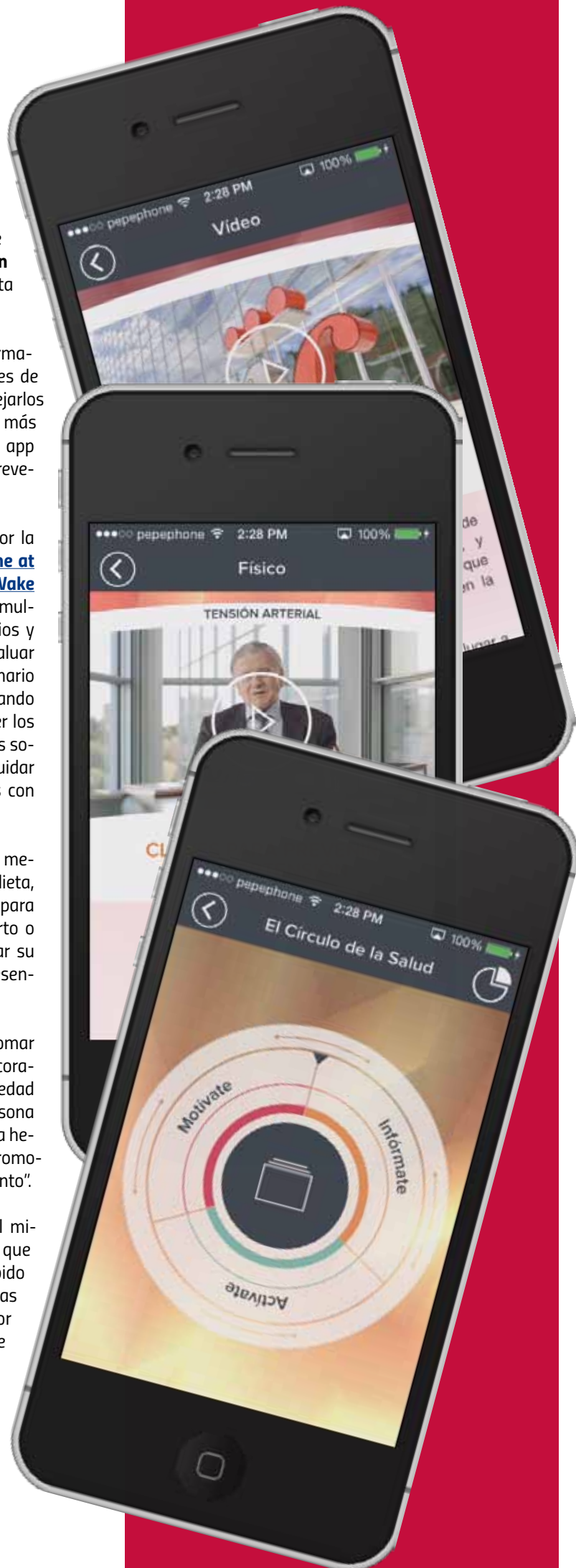
Gracias a la nueva app los usuarios reciben información directa del **Dr. Fuster** sobre los seis factores de riesgo cardiovascular, cómo prevenirlos o manejarlos de la forma más saludable y cómo llevar una vida más sana para así vivir más y mejor. En definitiva la app ofrece información para que el usuario pueda prevenir, luchar y reducir estos factores de riesgo.

Para facilitar su empleo, la app, desarrollada por la **Fundación Pro CNIC**, el **Icahn School of Medicine at Mount Sinai** de New York en colaboración con **Wake App Health**, tiene un innovador interfaz circular multimedia e interactivo que incorpora vídeos, audios y gráficos interactivos. El propio usuario puede evaluar su salud cardiovascular con un sencillo cuestionario inicial y así ir obteniendo las claves para ir mejorando su salud al reducir sus malos hábitos y promover los más saludables. Además, la app aporta las claves sobre cómo prevenir los seis factores de riesgo y cuidar el corazón, además de ofrecer retos semanales con los que tener una vida más saludable.

"Está dirigida a aquellas personas que quieren mejorar su salud y sus hábitos de vida como la dieta, el ejercicio físico, etc., pero también es muy útil para aquellos individuos que ya han sufrido un infarto o ictus o tienen enfermedad coronaria para limitar su riesgo futuro", afirmó el **Dr. Fuster** durante la presentación de la app en Nueva York.

Para el **Dr. Fuster**, "la información sirve para tomar las mejores decisiones en salud y así cuidar el corazón. Es así de simple". En su opinión, la enfermedad cardiovascular se puede prevenir y cualquier persona es capaz de hacerlo. "Esta app se convierte en una herramienta al alcance de cualquier persona para promover la salud cardiovascular a partir del conocimiento".

Se calcula que en el mundo hay más de 6 mil millones de usuarios de teléfonos móviles, de los que casi 2 mil millones tienen un smartphone. Debido a la enorme popularidad de los smartphones y las tablets, el **Dr. Fuster** considera que no hay mejor manera de promover los hábitos saludables y de llegar al mayor número de personas que a través de estos dispositivos. "Prevenir y controlar la enfermedad cardiovascular puede ser tan sencillo como consultar uno de estos dispositivos que están siempre a nuestro alcance", añadió el **Dr. Fuster**.



CNIC ABRE LAS PUERTAS A LOS MÁS JÓVENES

Por quinto año consecutivo el CNIC desarrolló dos nuevas actividades para la edición 2016 de la Semana de la Ciencia, 'Un día en familia en CNIC', abierta a los más jóvenes, y la Jornada 'Acércate a la investigación del CNIC', dirigida a alumnos de ESO y Bachillerato.

'UN DÍA EN FAMILIA': CIENCIA DE CERCA PARA NIÑOS

Fueron 70 niños y niñas, y sus padres y madres, los que por segundo año consecutivo pudieron descubrir algunos de los secretos mejor guardados de los investigadores del CNIC. El objetivo de 'Un día en familia en CNIC', una actividad dirigida a niños de 4 a 14 años y cuyo lema fue "La magia de los alimentos: cuida con ellos tu corazón", es acercar la ciencia a los que serán algunos de los científicos del futuro. A través de teatro, animaciones y talleres científicos los niños se divierten, pero también aprenden con los experimentos que realizan algunos científicos voluntarios del CNIC.

Los niños disfrutaron, pero también aprendieron, gracias a los talleres preparados específicamente para cada grupo de edad. Así, en el titulado "Los vegetales son divertidos", los chavales aprendieron no solo que las frutas y las verduras son necesarias en una dieta equilibrada, sino que sus compuestos químicos y nutrientes, que las hacen únicas y que les atribuyen ciertas propiedades beneficiosas para la salud, son de distintos colores: verde, rojo, azul, blanco, morado, etc. En el taller "La leche de colores" pintaron un cuadro con colorantes en el que pudieron ver que la leche está compuesta de agua, pero también de grasas.

Vivimos rodeados de microbios. Microbios buenos, microbios malos y, sobre todo, microbios ni buenos ni malos. Pero, ¿cuántas bacterias hay en nuestras manos? En una placa Petri, que cada uno se llevó a su casa, pudieron ver cómo crecen las colonias de bacterias. De paso aprendieron lo importante que es lavarse las manos.

Y en el taller titulado "La fermentación", con una botella, un globo, un poco de azúcar, una goma y agua caliente estudiaron cómo se alimentan las levaduras, que son organismos microscópicos eucariotas, clasificados como hongos. Mientras tanto, en el llamado "Purifica el ADN del tomate", los chicos investigaron cómo, para obtener el ADN, hay que liberarlo rompiendo las células del tomate.

Otros talleres fueron "Nuestra respiración y las plantas", que sirvió para aprender que, al respirar, inhalamos O_2 y exhalamos CO_2 , y que, a diferencia de los animales, las plantas absorben CO_2 del ambiente y eliminan O_2 , o "Los anticuerpos mágicos", donde se explicó, utilizando la magia, cómo funciona la respuesta inmune. Y para terminar, con una plastilina, un palillo y un reloj, los chicos pudieron medirse el pulso.





JORNADA 'ACÉRCATE'

¿Cómo se puede llegar a hacer una carrera en ciencia? ¿Por qué investigar en España y no hacerlo en el extranjero, donde hay más medios? ¿Se puede vivir con el dinero de una beca? ¿Es obligatorio irse fuera de España para desarrollar una buena carrera científica? Estas fueron algunas de las preguntas que los cerca de 200 alumnos de ESO y Bachillerato plantearon en la Jornada '[Acércate a la investigación del CNIC](#)', que se celebró en el CNIC con motivo de la Semana de la Ciencia.

Los alumnos del [Colegio Bilingüe Zola Villafranca](#), del [Colegio Nueva Castilla](#), del [Colegio Zurbarán](#), del [Colegio Santa María del Camino](#) y del [Colegio Vallmont](#) participaron en una nueva edición de la Jornada 'Acércate a la investigación del CNIC', durante la cual no solo pudieron aprender cómo se puede llegar a ser investigador o en qué consiste la carrera investigadora, sino que también plantearon algunas de sus dudas.

Uno de los objetivos del CNIC es atraer talento joven hacia la investigación cardiovascular más puntera. El Programa Acércate invita a pasar dos semanas en el centro a ocho estudiantes brillantes de segundo de Bachillerato de todo el país. Sin embargo, el interés por la investigación puede empezar antes y esta es la oportunidad que ofrece la Semana de la Ciencia.

La jornada se inició con la proyección del vídeo sobre el Programa Acércate. A continuación, las investigadoras **María del Valle Montalvo** y **Leticia Herrera Melle** explicaron cómo es hacer el doctorado en CNIC, **Rebeca Acín** se refirió a los pasos necesarios para ser postdoc y **Guadalupe Sabio**, que dirige un grupo de investigación en el CNIC —cuya línea principal de investigación es el papel de las quinasas activadas por el estrés en el desarrollo de enfermedades asociadas a la obesidad como enfermedades cardiovasculares, diabetes y el cáncer hepático—, comentó qué es ser un jefe de grupo.

Pero fue durante la mesa redonda, en la que participaron las cuatro investigadoras y **Julia Redondo**, directora de Gestión Científica del CNIC, cuando los estudiantes pudieron preguntar y comentar sobre el programa y la carrera investigadora. La buena noticia es que la mitad de los participantes en la Jornada estaban interesados en la ciencia y todos fueron informados de los diferentes programas de formación que hay en el CNIC.



Fundación Centro Nacional
de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III

CNIC, “UNA REFERENCIA PARA LA INVESTIGACIÓN EN ESPAÑA Y EN EUROPA”

“Una referencia para la investigación en España y en Europa”. Así definió **Carlos Moedas**, comisario europeo de Investigación, Ciencia e Innovación, al Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) durante su visita el pasado octubre. Acompañado por el **Dr. Jesús Fernández Crespo**, director del **Instituto de Salud Carlos III**; el **Dr. Valentín Fuster**, director general del CNIC; **Luis de Carlos Bertrán**, presidente de la **Fundación ProCNIC**, y **Aránzazu Beristain**, directora de la Representación de la Comisión Europea en España, el comisario tuvo la oportu-

nidad de conocer personalmente a los investigadores del CNIC y el trabajo que realizan.

El comisario afirmó además que desde 2007 la Unión Europea (UE) ha invertido 1.000 millones de euros en investigación sobre enfermedades cardiovasculares, en el marco de sus programas de I+D, como el actual programa Horizonte 2020. En esta línea, el **Dr. Fuster** recordó que las enfermedades cardiovasculares siguen siendo a día de hoy la principal causa de mortalidad en todo el mundo.



PROYECTOS DEL CNIC

El **Dr. Fuster** explicó al comisario los avances y proyectos que se llevan a cabo en el CNIC, mientras que el presidente de la **Fundación ProCNIC**, entidad que canaliza la aportación privada al CNIC, hizo una breve presentación de la **Fundación ProCNIC**, fundamental para que este centro se haya convertido en una institución líder a nivel mundial, como demuestra su reciente renovación de su distintivo como Centro de Excelencia Severo Ochoa.

Pese a la crisis, Acciona, BBVA, Endesa, Fundación Aertis, Fundación Mapfre, Fundación Mutua Madrileña, Fundación Ramón Areces, Fundación Repsol, Gas Natural Fenosa, Inditex, la Caixa, Prisa, Banco Santander y Telefónica han seguido apoyando los programas de investigación del CNIC. A través de su Patronato, las empresas no solo aportan fondos, sino que también participan en la

toma de decisiones y organización del centro. De esta manera, el sector privado se involucra, junto con el CNIC, en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares. **Luis de Carlos** destacó durante la reunión que la aportación de las empresas no solo supone una decidida apuesta por la I+D+i, sino también "un firme compromiso con una cuestión de gran interés social: la salud y la calidad de vida de los españoles".

Entre los proyectos clínicos que se llevan a cabo en el CNIC destacan, entre otros, el estudio Metocard; el desarrollo de la polipíldora, un fármaco que combina en un solo comprimido los tres medicamentos que deben tomarse tras sufrir un infarto, o el proyecto TAN SNIP, que el CNIC desarrolla en colaboración con otros centros internacionales y que busca diseñar herramientas para ir un paso más allá en la prevención y establecimiento del pronóstico de la enfermedad cardiovascular a través de técnicas de diagnóstico por imagen no invasivas.

Además, acompañado de los **Dres. Borja Ibáñez** y **Vicente Andrés**, el comisario pudo visitar las instalaciones del centro. Primero fue recibido por los investigadores **Almudena Ramiro**, líder del Grupo de Biología de Linfocitos B; **Rui Benedito**, líder del Grupo de Genética Molecular de la Angiogénesis, y **Jacob Fog Bentzon**, líder del Grupo de Patología Experimental de la Aterosclerosis, quienes le explicaron en primera persona algunas de las líneas de investigación que se están desarrollando en el CNIC.

A continuación, el comisario visitó el Laboratorio de Imagen Cardiovascular Humana del CNIC, situado en el Hospital Carlos III, centro que cuenta con la tecnología más avanzada en imagen cardiovascular, como la tecnología híbrida PET/RM Ingenuity TF o la nueva modalidad de imagen MPI (Magnetic Particle Imaging o Imagen de Partículas Magnéticas), que utiliza nano-partículas para obtener imágenes del flujo sanguíneo a nivel molecular de extraordinaria sensibilidad y resolución temporal. El **Dr. Gonzalo Pizarro** acompañó al comisario y le explicó algunos de los proyectos que se están llevando a cabo gracias a esta tecnología de última generación.





EL CNIC RENUEVA LA ACREDITACIÓN COMO CENTRO DE EXCELENCIA "SEVERO OCHOA"

**LA SECRETARÍA DE ESTADO
DE I+D+I DESTACÓ AL CNIC
POR "TRAER LA DISTINCIÓN
A LA CIENCIA ESPAÑOLA
PESE A SU JUVENTUD"**

El [Ministerio de Economía y Competitividad](#) renovó en 2015 la acreditación como Centro de Excelencia "Severo Ochoa" al Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), que ya había sido concedida en 2011. La renovación ha sido posible después de un proceso de evaluación que ha resultado altamente positivo tras el análisis del plan estratégico de investigación 2016-2019 y de los hitos conseguidos durante el periodo del reconocimiento anterior. Las conclusiones del informe emiti-

Los Centros de Excelencia "Severo Ochoa" son estructuras organizativas que cuentan con programas de investigación de frontera y altamente competitivos, y que se encuentran entre los mejores del mundo en sus respectivas áreas científicas



do por el Comité Científico de la convocatoria y ratificado por la Comisión de Evaluación destacan al CNIC por "traer la distinción a la ciencia española pese a su juventud". Así mismo indican que puede considerarse un ejemplo "por su visión al potenciar la colaboración entre investigadores básicos y clínicos" y por su "destacada labor de dirección y liderazgo, en estos tiempos difíciles, que le ha llevado a ser un referente mundial".

El distintivo Centro de Excelencia "Severo Ochoa" tiene como objetivo financiar y acreditar los centros y unidades públicas de investigación, en cualquier área científica, que demuestran impacto y liderazgo científico a nivel internacional y que colaboran activamente con su entorno social y empresarial. Los Centros de Excelencia "Severo Ochoa" son estructuras organizativas que cuentan con programas de investigación de frontera y altamente competitivos, y que se encuentran entre los mejores del mundo en sus respectivas áreas científicas.

El proceso de evaluación y selección se lleva a cabo de forma independiente, por un Comité Científico internacional integrado por investigadores de reconocido prestigio e impacto. La acreditación tiene una validez de cuatro años con posibilidad de renovación. Implica la concesión de una ayuda de cuatro millones de euros para este periodo. La financiación viene caracterizada por un elevado grado de flexibilidad y su ejecución deberá responder exclusivamente a criterios estratégicos, debidamente justificados, para el centro o unidad acreditada.

El CNIC cumple con los requisitos exigidos de excelencia y que se caracterizan por:

- Tener un alto nivel de impacto y competitividad en su campo de actividad en el escenario científico mundial.
- Someter sus actividades de investigación de forma pe-

riódica a procesos de evaluación científica mediante comités científicos externos e independientes.

- Desarrollar sus actividades de investigación conforme a un programa estratégico que responda a la generación de conocimiento de frontera.
- Disponer de actividades de formación, selección y atracción de recursos humanos a nivel internacional.
- Mantener acuerdos activos de colaboración e intercambio a nivel institucional con centros de investigación de alto nivel.
- Trabajar en la potenciación de las actividades de transferencia y divulgación del conocimiento a la sociedad.

Entre los beneficios que supone la acreditación se encuentra también el acceso prioritario a otras iniciativas de la Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación en materia de fomento de la investigación y siempre que se observen los principios de transparencia y competencia que son de aplicación y el incremento de la reputación y un reconocimiento social y científico que les dará una visibilidad preferente en la obtención de ayudas de mecenazgo, entre otros beneficios.

La nueva convocatoria confirma el compromiso del Gobierno con la investigación de alto impacto que se hace en el sector público. Los centros acreditados destacan tanto por la notoriedad internacional de las contribuciones científicas que realizan, como por su capacidad innovadora y su intensa relación con el sector empresarial. Son, además, centros de referencia a nivel mundial capaces de atraer talento internacional. En palabras del **Dr. Valentín Fuster**, director general del centro, "este reconocimiento supone un gran impulso para el CNIC y para toda la ciencia española".

LIDERAZGO CIENTÍFICO

Los Centros de Excelencia "Severo Ochoa" han de contar con un director científico que debe ser un investigador reconocido por sus pares según los más exigentes estándares y al mismo tiempo contar con una importante capacidad de liderazgo en la organización de la investigación, como es el caso del **Dr. Fuster**. Además los Centros de Excelencia "Severo Ochoa" han de ser centros o unidades de referencia y claros exponentes de la calidad y relevancia de la investigación científica de frontera que se realiza en España y, como tales, han de servir para liderar y dinamizar las capacidades de nuestro sistema de investigación en su conjunto y su proyección internacional.

52 MILLONES

La inversión total de esta convocatoria es de 52 millones de euros, 32 millones más que el año pasado, lo que evidencia la apuesta de la Secretaría de Estado de I+D+i por la excelencia en investigación e innovación. Los tres centros que han conseguido por primera vez la distinción "Severo Ochoa" son el Basque Center on Cognition, Brain and Language, el Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), y el Centro de Investigación Agrigenómica (CRAG), consorcio formado por el CSIC, el Instituto de Investigación y Tecnología Agroalimentarias (IRTA), la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB) y la Universidad de Barcelona (UB).

PREMIOS Y BECAS



PREMIO SEVERO OCHOA

La Fundación Ferrer Investigación concedió el **Premio Severo Ochoa de Investigación Biomédica** por su trabajo en el campo de la prevención y el tratamiento de la enfermedad cardiovascular al **Dr. Valentín Fuster**, director general del CNIC y director del Instituto Cardiovascular del Mount Sinai Medical Center de Nueva York. El Premio Severo Ochoa de Investigación Biomédica se concede a aquellos trabajos que suponen una aportación altamente innovadora en el ámbito de la biomedicina y se otorga, con carácter bienal, desde 1985. La encargada de entregar el galardón fue la secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, **Carmen Vela**.

PREMIO NAOS 2015

El **programa "Salud y Bienestar" de Acciona**, un plan integral que promueve los buenos hábitos alimentarios y el ejercicio físico entre los empleados de la compañía, que se implantó en 2012 y que ha contado con la asesoría del **Dr. Valentín Fuster** (a través de la **Fundación Pro CNIC**), la Fundación Española de la Nutrición y el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, recibió el Premio NAOS 2015 a la Estrategia en el Ámbito Laboral que otorga el Ministerio de Sanidad, a través de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. El programa puso en marcha una primera fase de evaluación de las necesidades de la plantilla. Después, una vez analizadas estas, se han desarrollado medidas articuladas en tres ejes: medicina preventiva, el ejercicio y la nutrición saludable. Los Premios Estrategia NAOS reconocen a aquellos programas, intervenciones o iniciativas que, como es el caso del plan "Salud y Bienestar", contribuyen a propiciar hábitos de vida saludables para la lucha contra la obesidad mediante la promoción de una alimentación saludable y la práctica de actividad física regular.



IX Premios
ESTRATEGIA NAOS 2015



PREMIO JOVEN INVESTIGADOR SEBBM-BIOTOOLS

Guadalupe Sabio recibió el Premio joven investigadora **SEBBM-BIOTOOLS** que otorga cada año la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. El objetivo de este galardón es reconocer la labor relevante de un bioquímico/a menor de 40 años. El Consejo de la SEBBM ha reconocido que la decisión de otorgar el galardón a la **Dra. Sabio** ha sido difícil debido a la excelente calidad de los candidatos, pero destacaron las investigaciones de la **Dra. Sabio** en los nuevos mecanismos de señalización celular de quinasas implicados en el estrés y las enfermedades metabólicas, que han sido publicados en las más importantes revistas científicas, como **EMBO Journal**, **Nature Communications**, **PNAS**, entre otras. La **Dra. Sabio** además tiene varias patentes registradas como primera autora y ha recibido un número importante de becas y premios.



XII PREMIO CIENCIAS DE LA SALUD FUNDACIÓN CAJA RURAL DE GRANADA

El **Dr. Valentín Fuster Carulla**, director general del CNIC y director del Instituto Cardiovascular del Mount Sinai Medical Center de Nueva York, recibió el XII Premio Ciencias de la Salud **Fundación Caja Rural de Granada** en la modalidad de Investigación por un trabajo sobre la 'Progresión de la Aterosclerosis Subclínica Precoz', que está dotado con 20.000 euros y diploma. El estudio PESA (siglas en inglés de Progresión de la Aterosclerosis Subclínica Precoz), trabajo por el que se ha premiado al **Dr. Fuster**, utiliza la tecnología más moderna de diagnóstico vascular por imagen para intentar resolver algunas de las incógnitas que persisten sobre la patología cardiovascular, como cuándo y cómo empieza y qué ha de suceder para que se manifieste clínicamente. El proyecto, que se inició en 2010, incluye a 4.184 individuos y tiene como objetivo principal estudiar la presencia y progresión de la aterosclerosis precoz mediante tecnología de imagen no invasiva.

IX PREMIOS MADRI+D DE LA FUNDACIÓN MADRI+D

Los IX Premios madri+d de la **Fundación madri+d** reconocen la excelencia en el planteamiento de actividades colaborativas de investigación y desarrollo de carácter internacional. Este año, el Premio madri+d al Mejor Proyecto Europeo de I+D en Cooperación se concedió al Proyecto SECURE, liderado por el **Dr. Valentín Fuster**, director general del CNIC y director del Instituto Cardiovascular del Mount Sinai Medical Center de Nueva York. SECURE (Secondary prEvention of CardiovascUlAr disease in the Elderly population) es un proyecto financiado por Horizonte 2020 dedicado a llevar a cabo un ensayo clínico para estudiar la eficacia de la polipíldora en reducir eventos cardiovasculares fatales en pacientes que acaban de sufrir un infarto de miocardio. El estudio incluye a 3.600 pacientes mayores de 65 años en España, Italia, Alemania, Francia, República Checa, Hungría y Polonia. En el proyecto, que cuenta con una financiación cercana a los 6 millones de euros, participan 11 entidades de 8 países distintos. El **Dr. José María Castellano**, coordinador del proyecto junto al **Dr. Fuster**, recogió el galardón durante la ceremonia realizada el pasado 29 de junio.



FUNDACIÓN BBVA

Tres proyectos del CNIC fueron seleccionados por la **Fundación BBVA** en su programa de becas y ayudas 2016. El equipo del **Dr. Borja Ibáñez Cabeza**, director de Investigación Clínica del CNIC, ha sido uno de los grupos a los que se les ha concedido la beca del programa 'Ayudas a Equipos de Investigación Científica. Convocatoria 2016'; por su proyecto 'Fat diet for heart failure reversal: a conceptual change (Faithful)'. Esta convocatoria está dirigida a la realización de proyectos con alto interés social en los ámbitos de la investigación básica, traslacional y aplicada en diferentes áreas. El proyecto del **Dr. Ibáñez**, contemplado dentro del área de Cardiología, recibirá una ayuda de 119.790 €

y tiene una duración de 3 años. Las otras dos ayudas que recibe el CNIC, en esta ocasión en el apartado del programa "Ayudas Fundación BBVA a Investigadores y Creadores Culturales 2016", han sido concedidas a la **Dra. Rebeca Acín Pérez** y la **Dra. María Pilar Martín Fernández**. El proyecto de la **Dra. Acín**, denominado "Caracterización del papel crítico de la mitocondria en la prevención de insuficiencia cardiaca", y el de la **Dra. Martín**, titulado "MicroRNAs como herramienta diagnóstica diferencial entre Miocarditis Aguda e Infarto Agudo de Miocardio", tendrán una duración de 6 a 18 meses, y contará cada uno de ellos con 40.000€ para su desarrollo.



BECAS DE DOCTORADO "LA CAIXA"-SEVERO OCHOA

Seis investigadores del CNIC se han incorporado a las becas de la tercera convocatoria del **Programa Internacional de Becas de Doctorado "la Caixa"-Severo Ochoa** y del Programa de Doctorado en Universidades Españolas. La entidad mantiene sus programas de becas con dos nuevas convocatorias de ayudas para impulsar la investigación de excelencia y el progreso social. La Obra Social "la Caixa" entrega 71 becas para cursar doctorados en universidades y centros de investigación de referencia en España. En esta ocasión los seis investigadores del CNIC son: **Macarena Fernández Chacón**, **Rebeca Torregrosa Carrión**, **Jesús Victorino Santos**, **Álvaro Sahún Español**, **María del Carmen Aboy Parda** y **José Antonio Valverde López**.

TRAIN2GAIN
WHAT'S ON
INSIDE SCIENCE
CNIC & SOCIETY

... *cnic*PULSE otoño'16

