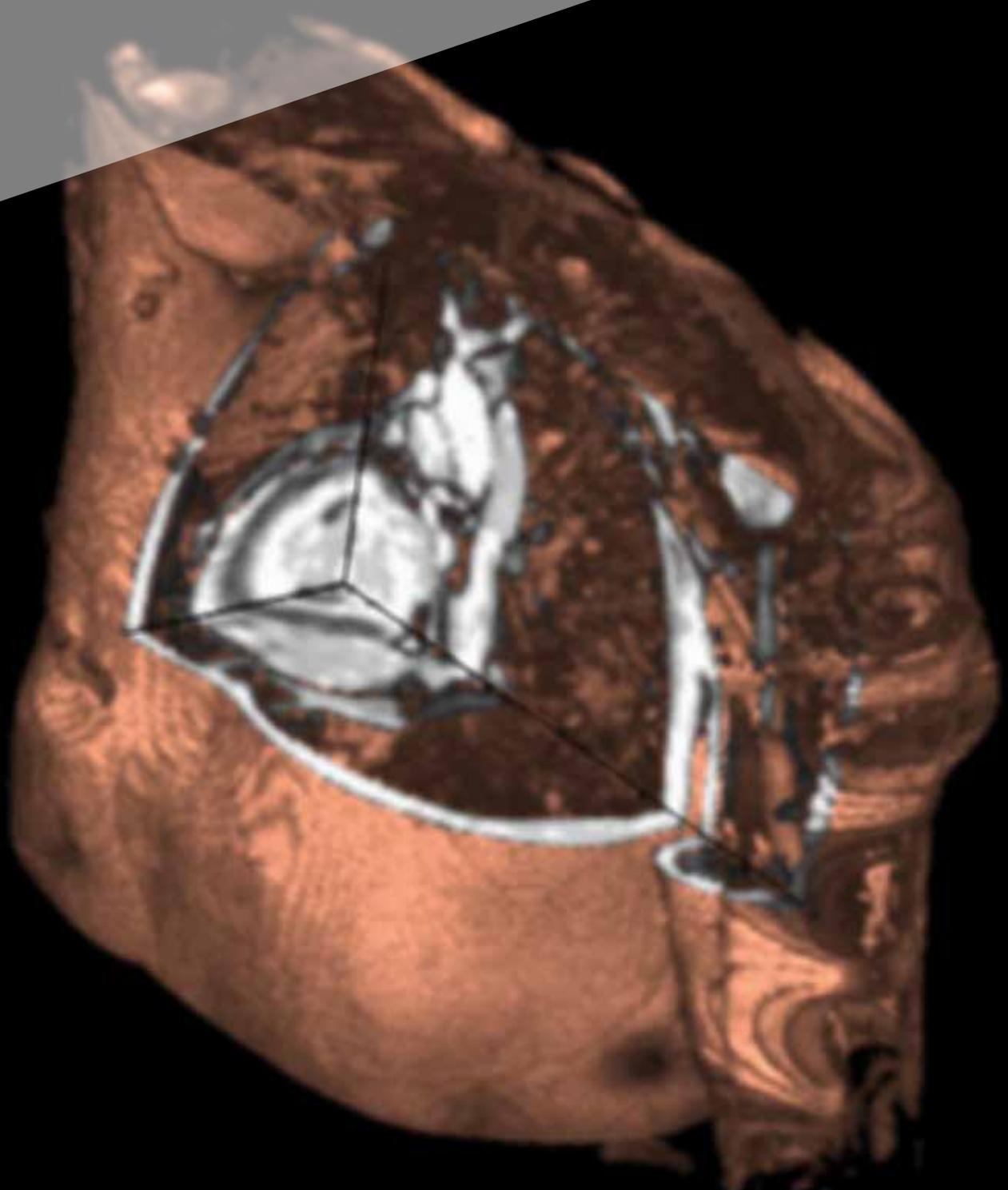


TRAIN2GAIN
WHAT'S ON
INSIDE SCIENCE
CNIC & SOCIETY

•••
*cn***i**C PULSE
otoño '17



TRAIN2GAIN

- 4 INPhINIT, el programa de formación que contribuye a un buen desarrollo de la carrera profesional de investigador durante el doctorado
- 6 CNIC coordina un proyecto de la UE para formar una nueva generación de científicos para el futuro
- 8 Acércate: los estudiantes de ciencias '10' se forman en el CNIC

WHAT'S ON

- 10 Valerie M. Weaver: "La mayoría de los hallazgos que hemos logrado han sido por serendipia"
- 14 Marcelo Nobrega: "La bioinformática será clave en el futuro"
- 18 Michael Sheetz: "La investigación básica tiene la posibilidad de volver atrás y de entender estos mecanismos bioquímicos y de buscar respuestas"
- 22 John A. Rogers: "Podemos llevar un laboratorio diagnóstico permanente en nuestro organismo"

INSIDE SCIENCE

- 26 Excelencia en divulgación científica
- 34 Alianza para la ciencia
- 37 OTRI o cómo capitalizar la inversión de talento y recursos de los centros académicos

CNIC & SOCIETY

- 41 SS.MM. los Reyes visitan el CNIC
- 43 Valentín Fuster, nuevo presidente del Consejo Asesor de Sanidad
- 44 Un benefactor nombra al CNIC su heredero universal
- 45 Segundo aniversario de la campaña de sensibilización 'Mujeres por el Corazón'
- 46 Visita del comisario de Salud y Seguridad Alimentaria de la UE
- 46 La Agencia Japonesa para la Investigación y el Desarrollo Médico en el CNIC
- 47 Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia en el CNIC
- 48 Marcha por la ciencia: 'Muévete por el CNIC'
- 49 El CNIC participa en el 'Finde Científico'
- 50 El Dr. Valentín Fuster imparte el Curso Magistral "Molecular, Clinical & Population Bases of Cardiovascular Disease and Health"
- 51 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



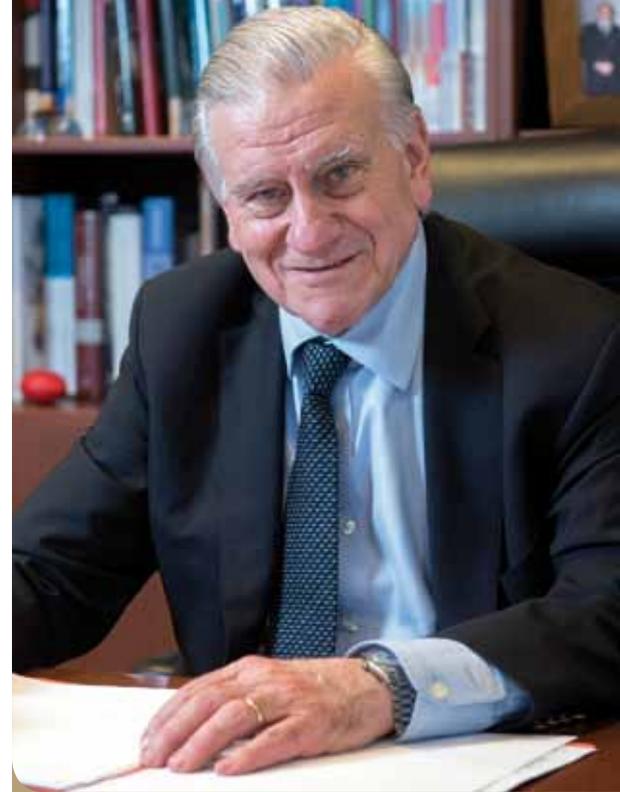
“Como científicos no podemos vivir aislados de la sociedad”. Lo dijo durante la VI edición de la CNIC Conference la directora del Centro de Bioingeniería y Regeneración Tisular en el Departamento de Cirugía de la Universidad de California en San Francisco, la **Dra. Valerie M. Weaver**. Y es así: nuestro deber como investigadores, y como miembros de una sociedad global, es tratar de que nuestro conocimiento, nuestros resultados tengan una transferencia que beneficie al conjunto de la sociedad.

Recientemente la secretaria de Estado de Investigación, **Carmen Vela**, afirmó que la transferencia de conocimientos entre ciencia y empresa debe ser un concepto circular. Los investigadores sabemos que es preciso aproximar estos dos sectores, ciencia y empresas. Hay que romper barreras de pensamiento que aún piensan que las empresas tienen que estar fuera de la universidad.

SIN TRASFERENCIA NO HAY INNOVACIÓN

No cabe duda de que la transferencia de conocimientos es la mejor manera de revertir en la población general los recursos en investigación de la Administración Pública y Privada. La principal fuente de conocimiento es el mundo académico. La cuestión es cómo se puede capitalizar la inversión en talento y recursos que se hace en los centros académicos y usar esos resultados para el beneficio de la sociedad. La respuesta son las OTRI.

Desde hace 10 años el CNIC cuenta con una Oficina de Transferencia de Resultados e Investigación (OTRI), que en este breve periodo ha logrado transferir el conocimiento y los resultados de los laboratorios y de las unidades técnicas del centro aportando un ‘valor añadido’ al trabajo y, en algunos casos, comercializando productos que repercuten en el cuidado de la salud de la población general, pero también producen un retorno económico que posibilita que si-



Dr. Valentín Fuster, Director General del CNIC

gamos invirtiendo en proyectos, en contratar personas y, en resumen, en movilizar la economía del país.

Y durante este tiempo la OTRI del CNIC ha logrado notables éxitos como la “Polipíldora Fuster”, la primera polipíldora aprobada en Europa para la prevención secundaria cardiovascular que ha sido desarrollada por investigadores CNIC en colaboración con la empresa farmacéutica Ferrer y que está aprobada para su comercialización en 55 mercados de Europa y América; el convenio de colaboración entre CNIC

y su socio tecnológico, Philips, que permite a CNIC contar con la más avanzada tecnología de Imagen cardiovascular en todo el espectro, desde ecografía hasta equipos híbridos, pasando por TAC y Resonancia Magnética (RM) y que ha permitido el desarrollo de la patente conjunta Philips-CNIC VF-3D-ESSOS de -RM ultrarrápida, o el biomarcador del grupo de Pilar Martín, ya patentado para el diagnóstico de miocarditis aguda, y que actualmente, se está llevando a cabo una negociación para el desarrollo conjunto y de licencia de la patente del CNIC a una empresa de capital-riesgo para desarrollar un biosensor capaz de detectar el biomarcador en muestras de sangre de pacientes en 30 minutos.

La conclusión es que sin transferencia no hay innovación y sin innovación, nos estamos jugando el futuro de la investigación en nuestro país. ■



INPhINIT, EL PROGRAMA DE FORMACIÓN QUE CONTRIBUYE A UN BUEN DESARROLLO DE LA CARRERA PROFESIONAL DE INVESTIGADOR DURANTE EL DOCTORADO

El CNIC, como centro de excelencia "Severo Ochoa", participa en el Programa predoctoral internacional "INPhINIT" como centro de acogida para investigadores predoctorales que deseen realizar su tesis doctoral en alguno de los laboratorios del centro. Promovido por la Obra Social 'la Caixa' y cofinanciado por la Comisión Europea a través del programa Horizonte 2020-Marie Skłodowska-Curie Actions-COFUND (Grant Agreement nº 713673), el INPhINIT es un programa de becas de doctorado destinado a incorporar en los mejores centros de investigación españoles a jóvenes investigadores internacionales en los campos de la tecnología, la ingeniería, la física, las matemáticas, las ciencias de la salud y de la vida.

Promovido por la Obra Social "la Caixa", INPhINIT tiene por objetivo apoyar a los mejores talentos científicos y fomentar la investigación de alta calidad e innovadora en España mediante la contratación de estudiantes internacionales sobresalientes, a quienes se les ofrece un entorno atractivo y competitivo en el que realizar una investigación de excelencia.

En cada convocatoria, INPhINIT selecciona a 57 jóvenes investigadores de todas las nacionalidades, a los que se les ofrece un contrato laboral de 3 años para la realización del doctorado en los centros acreditados con los distintivos Severo Ochoa o María de Maeztu y en los

Institutos de Investigación Sanitaria Carlos III. Además, los investigadores establecen un plan de desarrollo de carrera profesional, que incluye oportunidades de movilidad transnacionales, intersectoriales e interdisciplinarias. Asimismo, cuentan con un programa de formación complementaria.

En esta ocasión, el CNIC acoge a **Rocío Muñiz**, que ya se ha integrado en el grupo "Patología Experimental de la Ate-rosclerosis", que dirige el **Prof. Jacob Fog Bentzon**. **Rocío** eligió el CNIC sobre otros centros que participan en este programa debido a que, en su opinión, es uno de los centros más importantes en investigación cardiovascular en España. "Tanto las instalaciones como la tecnología y facilidades son muy buenas. Hice el máster en Holanda en Investigación cardiovascular y tenía claro que quería hacer el doctorado en un centro puntero en este campo".

¿Y por qué el grupo de **Jacob**? "Por dos razones: primero, por el tema del grupo, la aterosclerosis, una enfermedad crónica que provoca la mayoría de los ataques cardíacos e infartos isquémicos. La aterosclerosis siempre me ha llamado la atención porque afecta cada año a miles de personas en todo el mundo y, sin embargo, siguen sin entenderse con exactitud los mecanismos patológicos que desencadenan la enfermedad. Además, porque mi experiencia en las prácticas que hice en el pasado en este grupo

REQUISITOS PARA ACCEDER AL INPhINIT

En el momento de la contratación, los candidatos deben cumplir con una de las siguientes opciones:

- Haber completado los estudios que conducen a un título universitario oficial español (o de otro país del Espacio Europeo de Educación Superior) que otorgue 300 créditos ECTS, de los cuales al menos 60 créditos ECTS deben corresponder al nivel de máster.
- Tener un título en una universidad no española no adaptada al Espacio Europeo de Educación Superior que da acceso a estudios de doctorado. La verificación de un nivel equivalente de estudios a los mencionados anteriormente será realizada por la universidad cuando comience el procedimiento de admisión.

PARA SER ELEGIBLE, LOS CANDIDATOS DEBEN:

- Estar en los primeros cuatro años (experiencia de investigación equivalente a tiempo completo) de sus carreras de investigación y aun no haber obtenido un doctorado.
- No haber residido ni realizado su actividad principal (trabajo, estudios, etc.) en España durante más de 12 meses en los 3 años inmediatamente anteriores a la fecha de contratación. No se tendrán en cuenta las estancias cortas como las vacaciones.
- Tener un nivel demostrable de inglés (B2 o superior).

EL PROGRAMA OFRECE:

- Contrato de 3 años.
- Salario muy competitivo.
- Premio de 7.500 euros para el doctorado en caso de que presentara la tesis en un plazo de 3,5 años.
- Capacitación adicional en habilidades transferibles.

Para más información: www.inphinitlacaixa.org



fue muy satisfactoria y aprendí mucho. Por último, **Jacob** es un excelente jefe de grupo”.

INPhINIT colabora con los mejores centros de investigación de España, que acogen a los becarios de INPhINIT en uno de sus programas de doctorado. INPhINIT pretende revolucionar la formación doctoral europea en términos de calidad, excelencia de los investigadores, alcance de los beneficios ofrecidos y el impacto esperado.

Rocío conoció el programa INPhINIT durante su estancia de prácticas en el CNIC. “Mi experiencia en el CNIC fue muy positiva, lo que me llevó a investigar posibilidades de becas con la intención de regresar al centro para realizar el doctorado una vez que acabara mis estudios y estancia de prácticas en el extranjero. Con este propósito, el departamento de gestión científica del CNIC me recomendó el programa INPhINIT como una muy buena opción para realizar el doctorado”. Entre las razones que más la motivaron a presentarse se encuentra el hecho de que se trata de un programa nuevo de la Fundación La Caixa, que en sí cuenta con un gran prestigio, dirigido a estudiantes internacionales y que ofrecía un contrato de tres años como doctorando en centros de investigación de excelencia como el CNIC. Además, añade, “porque ofrece un programa de formación complementaria para contribuir a un buen desarrollo de la carrera profesional del investigador durante el doctorado”.

Rocío considera que iniciativas de este tipo para fomentar la investigación son completamente “necesarias” para promover la investigación en centros españoles. “Es importante inculcar el reconocimiento del valor de la investigación desde un punto de vista social, especialmente en lo que se refiere al esfuerzo personal y los principios éticos de las personas dedicadas, y como forma de lograr un desarrollo socioeconómico sostenible a largo plazo”. En su opinión, iniciativas, como la de INPhINIT, sin duda “contribuirán a ello al retener el talento nacional e internacional para la realización de proyectos organizados en centros españoles”.

Sin embargo, la investigadora considera que, en España, desafortunadamente, las opciones de programas de becas para doctorado son limitadas. “España cuenta con buenos centros de investigación y excelentes científicos, pero muchos estudiantes, tanto españoles como internacionales, deciden continuar su formación científica fuera del país debido a la escasez de programas de calidad, que sí hay en algunos países del norte de Europa, como Países Bajos, Suecia, Dinamarca, etc.”.

De su estancia en el CNIC **Rocío** espera “realizar un buen doctorado y desarrollar mi perfil profesional como investigadora, aprendiendo de los errores y consiguiendo resultados”. ■

CNIC COORDINA UN PROYECTO DE LA UE PARA FORMAR UNA NUEVA GENERACIÓN DE CIENTÍFICOS PARA EL FUTURO

El pasado 1 de enero de 2017 se puso en marcha el proyecto 'Análisis 4D del desarrollo y la regeneración del corazón mediante microscopía óptica avanzada' (4DHeart), un proyecto de Doctorado Industrial (EID) financiado por la Comisión Europea que coordina el **Prof. Miguel Torres**, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), con la colaboración de la **Dra. Nadia Mercader**, de la Universidad de Berna (Suiza), que cuenta con un presupuesto de 1,5 millones de euros y tiene una duración de cuatro años. El objetivo principal de este proyecto, contemplado en el marco del Programa H2020 de la Unión Europea, es fomentar la colaboración entre la investigación académica y la industria. "Se trata de un proyecto formativo que engloba a 12 instituciones europeas para la formación de jóvenes científicos", señala el **Prof. Torres**. El CNIC ha recibido la confianza de la Unión Europea en este programa "tremendamente competitivo" para coordinar estas 12 instituciones y llevar adelante este proyecto que busca formar "una nueva generación de científicos para el futuro", añade el coordinador del proyecto.

Aunque parezca obvio que el intercambio libre de trabas entre la investigación y la industria es beneficioso y, en consecuencia, puede tener un impacto positivo para la sociedad, en muchas ocasiones las empresas y los laboratorios de investigación trabajan en mundos paralelos. Cambiar esta visión es uno de los desafíos de este nuevo proyecto, señala el **Prof. Torres**.

El proyecto cuenta con seis investigadores predoctorales de distintas universidades europeas que se han incorporado al programa tras un riguroso proceso de selección en el que se ha tenido en cuenta la excelencia en su expediente académico. Cada uno de estos investigadores predoctorales es supervisado conjuntamente por un investigador del sector académico y un supervisor del sector industrial, y pasará la mitad de su formación en las instalaciones del socio industrial. Al final de este período, defenderá su doctorado en una de las prestigiosas universidades que forman parte de la red.





4DHEART

“Las enfermedades del corazón constituyen un gran problema de salud, especialmente en Europa. Los efectos de la insuficiencia cardíaca en términos de sufrimiento individual y social, así como la pérdida de horas de trabajo, son realmente muy relevantes. El coste para tratar estas cuestiones es enorme, y se calcula que los países no serán capaces de soportar los gastos de tratamiento para todas las personas que se espera que tengan un problema cardiovascular en los próximos 20 a 30 años. Y la cuestión es que no se puede curar, en el mejor de los casos se puede estabilizar. No hay una solución real, por lo que cualquier investigación que pudiera conducir a un nuevo enfoque terapéutico para una cura regenerativa sería un gran avance”, señala el **Dr. Torres**.

Según el **Dr. Miguel Torres**, la imagen en tiempo real del crecimiento y la regeneración del corazón embrionario podría descubrir la causa de la enfermedad cardíaca del adulto y conducir a los tratamientos potenciales “El proyecto se basa en el estudio del corazón a través de la imagen, aplicando diferentes técnicas de análisis de luz para capturar y modelar cómo se desarrollan y funcionan los corazones. Estamos estudiando dos modelos: uno, el ratón, que es un modelo muy útil, ya que es un mamífero y es el mejor modelo que tenemos donde podemos hacer la embriología (estudiando descendientes no nacidos o sin partos). Y el segundo es el pez cebra, que está más lejos de los seres humanos, pero es un modelo muy útil, ya que es posible mirar el desarrollo del corazón de un embrión en tiempo real. ¿Y por qué es importante el estudio en tiempo real? Algunas condiciones del corazón del adulto se originan en esta etapa del embrión y los análisis genéticos ligan los genes del desarrollo del corazón a la enfermedad cardíaca del adulto”.

PROYECTO TRANS

Para el coordinador del 4DHeart, el proyecto reúne una serie de características que lo hacen especial: es transnacional, “es decir, los estudiantes tienen que hacer su tesis en

un país distinto”; es transdisciplinar, “se trata de analizar con mucho detalle con las nuevas tecnologías de imagen cómo se comportan las células durante el desarrollo del corazón y durante su regeneración, lo que implica que hay poner juntas distintas disciplinas: biología, física y bioinformática”. Y, además, es un proyecto translacional, “en el que las instituciones académicas colaboramos con las universidades y con las empresas”.

En el proyecto intervienen 12 instituciones, cuatro centros de investigación, cuatro universidades y cuatro empresas del ámbito internacional europeo. Las empresas que participan en 4DHeart son reconocidos líderes mundiales en el campo de la innovación:

- Acquirer, que integra experiencia para el desarrollo de ensayos, instrumentos y herramientas requeridas para las aplicaciones de cribado de organismos y células.
- Leica Microsystems' Life Science Division, empresa que apoya las necesidades de imagen de la comunidad científica mediante innovación avanzada y experiencia técnica para la visualización, medición y análisis de microestructuras.
- Philips Ibérica, una de las Divisiones de Producto de Royal Philips Electronics.
- Bitplane, una de las empresas líder en Imagen Microscópica Interactiva.

La formación se llevará a cabo en colaboración con los siguientes centros académicos:

- La Universidad de Berna (UBERN), una institución de primer nivel en áreas de investigación de gran importancia social y científica. Su representante es la **Prof. Nadia Mercader**.
- El Laboratorio de Óptica y Biociencias del Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) en Palaiseau (Francia), que cuenta con un grupo interdisciplinar de investigadores y proyectos científicos coordinados por el **Prof. Willy Supatto**.
- El Laboratorio del **Prof. Julien Vermot**, del Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IG-BMC), en Francia, uno de los principales centros de investigación básica multidisciplinar en Europa.
- Idiap Research Institute (IDIAP), en Martigny (Suiza), con la participación del grupo de Bioimagen Computacional liderado por el **Prof. Michael Liebling**.
- También participan la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), la Universidad Carlos III de Madrid (UC3M), Université de Strasbourg y el Instituto de Empresa. Además, contarán con la formación impartida por **Juan Sarasua**, experto en Science Communication Strategies.

Más allá de la formación de los participantes para su investigación postdoctoral futura, 4DHeart ampliará sus posibilidades profesionales al final de su periodo de formación. La formación ofrecida a través de este proyecto de Doctorado Industrial es amplia y exhaustiva, de modo que, al completar el programa, los estudiantes podrán elegir entre las diferentes carreras de investigación académica, el sector privado, la protección de patentes o la comunicación científica e, incluso, podrán inspirarse para desarrollar sus propias 'start-up'. ■

ACÉRCATE: LOS ESTUDIANTES DE CIENCIAS '10' SE FORMAN EN EL CNIC

Un año más, ocho de los mejores estudiantes de bachillerato de España, con una media de 10 en 1º y 2º de Bachillerato, han sido los afortunados receptores de una beca para el programa Acércate, que organiza el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) dentro de su Plan de Formación CNIC-Joven. El objetivo de este plan, una apuesta personal del Director General del centro, **Dr. Valentín Fuster**, 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 de la investigación cardiovascular”.

La convocatoria, abierta a bachilleres de todo el territorio nacional, se resolvió este año a favor de tres alumnas de Andalucía y otros tres de la Comunidad Valenciana, uno de Castilla-La Mancha y otra estudiante de Madrid. Incluyendo a los de este año, en total ya han participado en el programa 96 estudiantes, 37 son varones y 59 mujeres. En esta ocasión, los ocho jóvenes estudiantes, **Aster Adel Gamil Eskandarous**, **Irene Cánovas Cervera**, **Ana María Frías Serrano**, **Carmen García Fernández**, **Pilar González Marchante** y **Marta Hernández Solís**, junto a **Raúl Albaladejo Carrera** y **Gabriel Portero Campillo**, 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. Fuster**, director del CNIC. El **Dr. Fuster** 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”.

Durante los 15 días que están en el CNIC, los estudiantes realizan diversas actividades que les ayudan a entrar en contacto con la investigación, como prácticas de transgénesis, medicina comparada, proteómica, genómica o bioinformática, entre otras actividades. Asimismo, el último día del programa, han de realizar una presentación para sus investigadores supervisores.

Además de estar en contacto con la tecnología más puntera y los experimentos más avanzados, el programa ACÉRCATE tiene una vertiente lúdica. Así, los chavales se alojan durante 15 días en un Colegio Mayor, anticipándose a lo que probablemente será su vida universitaria. Además, completan un programa de ocio que incluye visitas culturales y lúdicas.

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 12 años”, añade el **Dr. Fuster**.

INVESTIGACIÓN REAL

Los alumnos calificaron el programa de “increíble”. **Carmen** reconoce que en cuanto conoció el programa ni se lo pensó: “El Programa se me presentaba como una oportunidad única, tanto como para ampliar mis conocimientos como para sumar experiencias”. La gaditana **Ana Frías** tuvo claro que el Programa le podría ayudar a tener “una visión de lo que es realmente la investigación y, por lo tanto, a decidir si en un futuro me gustaría dedicarme a ella”.



Julia Redondo, Rebeca Acín, Guadalupe Sabio, Leticia Herrera y María del Valle Montalvo



Alumnos del Acércate 2017

Para **Marta** la experiencia ha sido "tremendamente enriquecedora", ya que le ha permitido adentrarse en un centro muy bien preparado para la investigación traslacional, mientras que **Gabriel** agradece que estén incluidas actividades culturales y lúdicas que hagan de esta una experiencia increíble. Y **Raúl** considera que "el Programa Acércate es una maravilla única en España. El CNIC me ha parecido un centro increíble, no solo por el tamaño, los recursos y la cantidad de personal que trabaja en él, sino por la coordinación entre los distintos departamentos que hacen posible la existencia de un centro de investigación tan puntero y de tan alta calidad, al nivel de centros de EEUU o el norte de Europa". ■

'JORNADA ACÉRCATE A LA INVESTIGACIÓN DEL CNIC'

Con el fin de 'acercar' la ciencia a los más jóvenes se celebró en el CNIC la 'Jornada Acércate a la Investigación del CNIC', en la que cerca de 200 alumnos de ESO y Bachillerato del Colegio Bilingüe Zola Villafranca, del Colegio Nueva Castilla, del Colegio Zurbarán, del Colegio Santa María del Camino y del Colegio Vallmont pudieron aprender cómo se puede llegar a ser investigador o en qué consiste la carrera investigadora.

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. Gracias a la colaboración del personal del centro, el CNIC muestra su trabajo a alumnos de ESO y Bachillerato y espera que con esta actividad se despierten muchas vocaciones científicas.





UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO (EEUU)

Valerie M. Weaver

“LA MAYORÍA DE LOS HALLAZGOS
QUE HEMOS LOGRADO
HAN SIDO POR
SERENDIPIA”

La Dra. Valerie M. Weaver es directora del Centro de Bioingeniería y Regeneración Tisular en el Departamento de Cirugía de la Universidad de California en San Francisco. La Dra. Weaver lleva más de 20 años liderando la investigación interdisciplinaria en oncología. Su investigación actual se centra en la contribución de las fuerzas de la matriz celular-intrínseca, así como extracelular, en la oncogénesis y en el desarrollo del cáncer. Sus logros han sido reconocidos con diferentes galardones: *Breast Cancer Scholar Award and A Scholar Expansion award del Departamento de Defensa*; *el AACR Pancreatic Action Network Award*, y *el Women in Cell Biology MidCareer Award* en reconocimiento a la excelencia de su carrera científica. La investigadora participó en la VI edición de la CNIC Conference, titulada ‘Mechanical Forces in Physiology and Disease’, un evento científico que 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.

¿Qué significa para usted ser científica?

En estos momentos desarrollar una carrera científica es un privilegio. Tenemos un sinfín de herramientas disponibles a nuestro alcance; nos hacemos preguntas más interesantes que dan lugar a ideas originales, y hay cada vez hay más jóvenes que se involucran en esta apasionante carrera que es la investigación.

¿Desde cuándo le interesa la ciencia?

En mi caso fue algo natural. Era como si lo normal fuera que yo desarrollara una carrera científica. Por alguna razón, la investigación estaba en mi naturaleza. Y yo lo sabía ya desde muy pequeña. El problema es que mi familia era muy tradicional y mi madre se quedó muy sorprendida, casi en estado de 'shock', porque no era eso lo que se suponía que debía hacer una mujer joven con su vida en aquellos años. Afortunadamente las cosas han cambiado mucho y hoy día la mayoría de las mujeres puede elegir libremente lo que quiere estudiar y lo que quiere ser. Yo he tratado de poner algo de mi parte y he dedicado gran parte de mi trabajo a apadrinar a las más jóvenes para que tengan lo necesario para que así puedan desarrollar sus carreras científicas.

¿Cuál es, en su opinión, la cualidad que debe tener un investigador?

No hay duda de que tener un mentor ayuda en el desarrollo de una carrera científica, pero el investigador debe tener muchas otras cualidades. En mi opinión, la cualidad fundamental es su curiosidad: cuanto más interés por responder preguntas, más posibilidades de hacer una buena carrera científica. Además, debe ser creativo. La mayoría de los científicos, yo lo veo a diario en mis clases, son inteligentes, para ser investigador tienes que serlo, pero no es suficiente. Por mucha formación que se tenga y por muy inteligente que uno sea, hay otro requisito para ser un buen investigador: humildad. Porque, en realidad, no estamos descubriendo cosas, sino aprendiendo de lo que ya está. Ser modesto nos permite ver cosas, escuchar a otras personas, aprender de las ideas de otros que nos hacen ver nuestro trabajo de forma diferente y tener la humildad de reconocer la verdad cuando la encontramos. La cuestión clave es saber cuál es la verdad. Y se supone que nosotros debemos ser 'buscadores de la verdad'. Y eso es lo que intento hacer cuando formo un equipo de investigadores de diferentes disciplinas y grupos étnicos, sociales, económicos y culturales. Se trata de que sean capaces de reflexionar sobre cómo quieren que sea el mundo.

¿Qué 'verdad' está buscando en estos momentos?

Me gustaría profundizar en las relaciones que mantienen las células madre con su microambiente. En concreto, estoy trabajando en determinar cómo las interacciones de células estromal-epiteliales regulan el desarrollo tisular y la homeostasis. En particular, mi grupo está explorando los mecanismos moleculares por los cuales estos receptores de matriz extracelular modulan el destino celular. Estamos investigando cómo las propiedades mecánicas y topológicas de la matriz, que están relacionadas con su composición y organización, regulan la función de los receptores de



la matriz para alterar el comportamiento celular. Nuestro programa de investigación se divide en dos campos de investigación. El primero se centra en la comprensión de cómo la composición de la matriz y la organización influyen en el desarrollo del tejido mamario y la progresión tumoral, y el segundo tiene por objeto aclarar el papel de la fuerza de la matriz extracelular en el destino de las células madre embrionarias y adultas.

¿Por qué ha elegido este campo en particular? ¿Qué cree que puede aportar?

Soy consciente de que hay muchas personas inteligentes investigando en este campo, pero lo que yo creo que puedo aportar a esta línea de investigación es la capacidad de integrar y de combinar los diferentes abordajes, desde la nano, pasando por la investigación en tejidos hasta la clínica. De esta forma, viajando desde lo más básico a la clínica podemos definir con los investigadores clínicos qué es lo más importante para volver a la nano y, así, trabajar en esa dirección. Mi idea de investigación abarca desde lo más pequeño, lo nano, hasta el paciente. Por



“La cualidad fundamental es su curiosidad: cuanto más interés por responder preguntas, más posibilidades de hacer una buena carrera científica”

eso trabajo desde lo más básico a lo clínico. Quedarme únicamente en un área no es suficiente para mí. Y creo que en un punto de esta línea está la verdad. Y hay algo que quiero subrayar: no podría hacer este tipo de investigación si no tuviera grandes colaboradores ni un gran equipo. De alguna manera me veo a mí misma como una ‘integradora o conciliadora’ de diferentes ideas, áreas, perspectivas, etc.

¿Cómo se deben trasladar los avances científicos a la sociedad?

Como científicos no podemos vivir aislados de la sociedad. En mi caso procuro tener mucha relación, por ejemplo, con los propios pacientes que podrían beneficiarse de mis investigaciones, como con otros grupos. Todos los grupos necesitan colaborar. La mayoría de los hallazgos que hemos logrado han sido por serendipia. Y es por esto por lo que creo que es importante la modestia, no se puede pensar que lo sabemos todo. La realidad es que muchas veces haces un descubrimiento sobre algo en lo que realmente no estabas trabajando. Por ejemplo, recientemente

hemos descubierto algo en lo que nunca habíamos trabajado y ahora estamos iniciando un ensayo clínico piloto de quimioprevención con los investigadores clínicos. Ni en un millón de años habría podido predecir que iba a tener estos resultados. Cada vez que pienso que sé lo que estoy haciendo, pasa algo que me hace volver atrás, a lo más básico. Y es maravilloso. Pero no hay que olvidar que tenemos una deuda con la sociedad. Nuestra obligación es trasladar lo que estamos haciendo. Si somos arrogantes y nos distanciamos de la sociedad, la imagen que damos es muy negativa. Los investigadores somos unos privilegiados y tenemos que ser conscientes de ello. Por ejemplo, es para mí un privilegio que se me haya invitado al CNIC a hablar de ciencia. ■

CNIC Conference: ‘Mechanical Forces in Physiology and Disease’, 4 y 5 de noviembre de 2016.

Invitada por Jorge Alegre-Cebollada, Nadia Mercader, María Montoya y Miguel Á. del Pozo (CNIC) y por Martin Schwartz, de la Universidad de Yale (EEUU).

UNIVERSITY OF CHICAGO (EEUU)

Marcelo Nobrega

“LA **BIOINFORMÁTICA**
SERÁ **CLAVE**
EN EL **FUTURO**”

El Dr. Marcelo Nobrega trabaja en su Laboratorio de Genética Humana de la Universidad de Chicago (EEUU) sobre la arquitectura y la función de los genes y sus redes reguladoras. Para Nobrega entender estos procesos es fundamental, ya que se cree que el mal funcionamiento de los programas reguladores de genes puede ser la causa de muchas enfermedades humanas, como la obesidad o la diabetes. El equipo del Dr. Nobrega identificó el que parece ser el verdadero gen de la obesidad, *Irx3*, que regula la masa corporal y la composición del cuerpo. Su estudio se publicó en *Nature*. Su trabajo se centra además en la regulación de los genes que controlan el desarrollo cardíaco y las cardiopatías congénitas. El Dr. Nobrega impartió un seminario en el CNIC titulado “Regulatory genetic variation and human diseases”, invitado por Miguel Manzanares.

¿Cuál es su campo de investigación?

Desde siempre me han fascinado los mecanismos y procesos que subyacen y desencadenan las enfermedades. Después de finalizar la carrera de medicina, comencé a formarme como investigador y me di cuenta del poder que tiene la genética para obtener información sobre los distintos mecanismos involucrados en las patologías. Por eso decidí centrar mi carrera en el campo de la genética. La idea es que, si podemos comparar diferentes grupos de pacientes con distintas variaciones y perfiles genéticos, ello nos permitirá investigar sobre las mutaciones específicas de cada uno de ellos. Además, el tiempo juega a nuestro favor porque la tecnología es cada vez mejor; por ejemplo, gracias al

Proyecto Genoma Humano podemos analizar el genoma de muchos individuos y tener información de los genes y de las mutaciones implicadas en múltiples enfermedades, como la patología cardiovascular. Y ahora sabemos que las mutaciones no están en los genes, sino fuera de ellos. El 99% del genoma es estable, no sufre alteraciones; pero en realidad sabemos muy poco sobre lo que ocurre en esta ‘zona gris’ del genoma. Y son precisamente dichas mutaciones las que nos hacen más susceptibles a un infarto, al cáncer, diabetes, etc. Aquí es donde yo desarrollo mi investigación. Trabajo en el diseño de tecnologías para relacionar estas mutaciones, ya identificadas fuera de los genes, con los mecanismos específicos de determinadas enfermedades.



¿Qué tipo de mutaciones son?

Se denominan mutaciones no codificantes. La parte del genoma que codifica las proteínas supone apenas el 1% del genoma. El genoma tiene 3 mil millones de letras, pero solo 30.000 de estas letras fabrican proteínas. ¿Qué hace entonces el resto del genoma? Es posible que parte de la respuesta a esta cuestión radique en su importancia para regular la expresión de los genes. Por ejemplo, cada célula de nuestro organismo tiene la información genética para producir insulina, pero solo algunas células del páncreas lo hacen. ¿Por qué solo las del páncreas saben cómo activar este gen si todas nuestras células tienen el mismo código genético y las mismas instrucciones? Y lo mismo ocurre con el corazón. Es fascinante. De alguna manera las células saben usar distintas partes del genoma para desarrollar su identidad. Y es precisamente en la parte del genoma no codificante donde se transmite esta información a las células para que activen un gen determinado y otros no. Nosotros pensamos que cuando existen mutaciones en estos interruptores que activan o desactivan genes se pierde dicho equilibrio y se provocan enfermedades.

¿Se sabe cuándo, cómo o por qué se activan dichas mutaciones?

Estos interruptores son básicamente agrupaciones de lo que se denomina sitios de unión de factores de transcripción; son proteínas de unión a ADN que tienen la capacidad de reclutar otras proteínas para activar o desactivar genes. Y lo que nosotros creemos es que estas mutaciones tienen la capacidad de alterar o modificar estos sitios de unión de factores de transcripción. Creemos que cuando hay una mutación, los factores de transcripción no se unen al ADN correctamente, y, por tanto, no se activa o reprime el gen diana. Y ello tiene consecuencias patológicas.

¿Y es esta la causa del origen de las enfermedades como en el ejemplo que publicaron sobre el gen de la obesidad?

Lo que encontramos en ese momento es un interruptor dentro de un gen que activaba un gen del que todo el mundo pensaba que era el gen de la obesidad. No, en realidad no es el gen el que provoca la obesidad, sino el interruptor. Es complejo de entender que son las mutaciones de determinados mecanismos las que activan y convierten a un gen bueno en 'malo'. Y lo que sabemos es que esto mismo que pasaba con el gen de la obesidad, ocurre en muchas otras enfermedades.

¿Podrían entonces convertirse estos interruptores en dianas farmacológicas?

En realidad, no. Sin embargo, cuando estudiamos las causas genéticas que favorecen una mayor predisposición a la enfermedad cardiovascular seguramente encontramos los genes que están implicados en dicha predisposición. Y al estudiar las funciones de dichos genes vamos a obtener información de los mecanismos que podrían convertirse en dianas para futuras terapias. Pero en ningún caso podrían ser estos interruptores.

¿Qué le hizo orientar su vida profesional hacia la investigación?

Yo estudié en Brasil la carrera de medicina. De hecho, fui un alumno muy precoz, ya que la inicié con apenas 15 años. La culpa la tuvo mi madre que con solo dos años ya me llevó al colegio, y por eso iba tan adelantado. Pero en realidad yo no quería estudiar medicina, no era mi sueño. A mí me gustaba la biología, la fisiología... Durante los dos primeros años de carrera estaba muy satisfecho, ya que todo es muy básico. El problema fue cuando llegamos a la clínica: era aburrido. A mí lo que me gustaba es saber cómo se producían las cosas, los mecanismos implicados y por qué podía ir mal. Afortunadamente surgió la oportunidad de ir a trabajar a un laboratorio de investigación, primero en mi universidad en Brasil, y con el tiempo, en estancias temporales en EEUU. Lo que vi en estos laboratorios me encantó y, cuando terminé la carrera de medicina, solicité un programa de investigación en EEUU. Y de eso hace ya 22 años. Desde hace 11 años tengo mi propio laboratorio en Chicago, con 9 investigadores trabajando en él.

¿Cuál es, en su opinión, la cualidad que debe tener un joven investigador?

La verdad es que la situación actual en la investigación ha cambiado bastante. En algunos casos para mal, si hablamos de financiación. Ahora hay que ser muy paciente si se quiere hacer esta carrera porque las cosas avanzan muy despacio. Por eso mi principal consejo es 'no rendirse'. Pero luego hay muchos aspectos que deben de tenerse en cuenta; hablamos de un campo muy competitivo, así que hay que trabajar muy duro. Hay que dar el 100% de toda tu capacidad y ser muy ambicioso en tu día a día. Preguntar y preguntarse cosas todos los días y tratar de dar respuestas. Y si se fracasa, volver a empezar. Y otra cosa en la que siempre insisto es que las carreras científicas tienen muchas aristas; no todos los científicos van a dirigir un laboratorio, hay otras opciones en ciencia: asistente, divulgador científico, trabajar en la industria. Algo que yo recomiendo es que en los últimos años del doctorado ya se haya decidido qué es exactamente lo que se quiere hacer.

Dice que es momento complicado para investigar, pero también fascinante, ¿no?

Es cierto. Si pasamos por alto el tema de la financiación económica, es un privilegio el escenario en el que nos encontramos. Disponemos de herramientas y de un conocimiento que hace apenas unos años era una quimera, sobre todo en el campo de la genética y la genómica. En realidad, estamos en una época de transición, o casi de revolución. La bioinformática será clave en el futuro, y casi ya lo es hoy día. No habrá científico competitivo en el futuro que no domine este campo. Yo de hecho no lo hago y por eso tengo que conseguir el dinero suficiente para atraer a estos expertos a mi laboratorio. Los programas que no abordan el 'coding' como algo fundamental de trabajo en ciencia van a fracasar.

¿Quiere decir que en 10 años la ciencia que conocemos actualmente será totalmente diferente?

Vamos a seguir empleando las mismas tecnologías desarrolladas durante los últimos 10 años, cada vez más sofisticadas. Y precisamente gracias a ellas vamos a poder refinar las preguntas que nos hacemos, que serán cada



“La idea romántica del momento ‘Eureka’ no existe” • “La satisfacción intelectual viene de la posibilidad de resolver problemas de la naturaleza que nadie hasta ahora había logrado”

vez más complejas. Y por ello nuestras investigaciones van a focalizarse en estos mecanismos complejos con el fin de redefinir nuestras ideas e hipótesis. Cada vez hay más profesionales expertos en análisis de bioinformática, mientras que investigadores como yo, muy experimentados, no tenemos formación para analizar esas bases de datos de la forma adecuada. Como he dicho antes, yo trato de rellenar ese ‘gap’ en mi laboratorio contratando a estos profesionales en análisis de datos para que se integren en nuestros laboratorios. Pero en el futuro, los buenos investigadores serán los que combinen estas dos áreas: ellos serán los que encuentren los trabajos más interesantes, los que desarrollen las áreas de conocimiento innovadoras... Al menos en los próximos 10 años. Más lejos, no se puede predecir.

¿Cómo es un día normal en su laboratorio?

Tengo que reconocer que odio el trabajo administrativo. No tengo una disciplina organizativa, por lo que procuro delegar estas funciones. Sé que es una parte necesaria de mi trabajo para que mi laboratorio funcione, pero he orientado mi carrera de una forma que la mayor parte de mi tiempo está ‘protegido’, por lo que puedo dedicar mucho tiempo al laboratorio. Pero, como parte de una comunidad, aun así, tengo que dedicar algunas horas al trabajo administrativo. En mi caso no son más de 5 a 10 horas a la semana. Pero eso no quiere decir que me pase el resto del tiempo investigando, sino que dedico la mayor parte de él escribiendo artículos científicos, leyendo y ejerciendo de mentor con mis alumnos.

¿Recuerda algún momento importante o especialmente desalentador en su carrera?

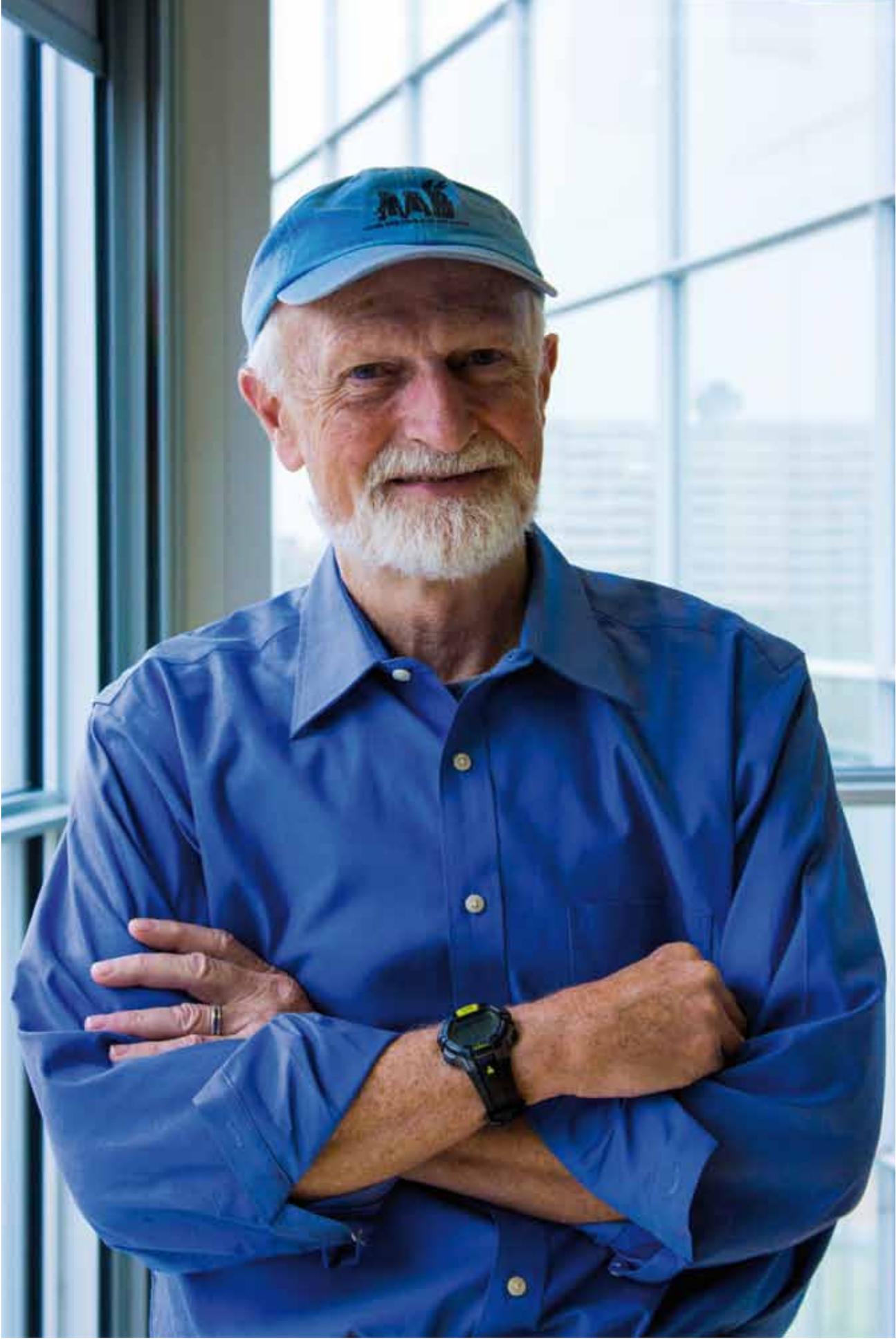
La carrera científica está llena de fracasos. El día a día es monótono, aburrido y a veces frustrante. Tienes que estar obsesionado con lo que estás haciendo, pero tiene que ser así. Es la única forma de ir avanzado y de resolver problemas y, poco a poco, seguir progresando. La idea romántica del momento ‘Eureka’ no existe, yo al menos no la he experimentado nunca. Pero sí pequeños momentos de satisfacción intelectual que hacen que, paso a paso, terminen por juntarse todas las piezas de la investigación. Y creo que las personas deben estar satisfechas con este trabajo tan especial. La satisfacción intelectual viene de la posibilidad de resolver problemas de la naturaleza que nadie hasta ahora había logrado. Y si no tienes esa capacidad será complicado que la investigación sea tu carrera. La pasión debe ser una constante.

¿Qué le parece el CNIC?

Nunca había estado en el CNIC, pero tenía verdaderas ganas de venir. He colaborado de forma informal con mi anfitrión, **Miguel Manzanares**, en muchas ocasiones, y a partir de ahora vamos a establecer una colaboración formal entre nuestros laboratorios. Nadie tiene la experiencia y conocimiento necesario para hacerlo todo solo. ■

Seminario “Regulatory Genetic Variation and Human Diseases”.

Invitado por Miguel Manzanares.



MECHANOBIOLOGY INSTITUTE (SINGAPORE)
COLUMBIA UNIVERSITY (EEUU)

Michael Sheetz

“LA INVESTIGACIÓN BÁSICA
TIENE LA POSIBILIDAD
DE **VOLVER** ATRÁS
Y DE **ENTENDER**
ESTOS MECANISMOS BIOQUÍMICOS
Y DE **BUSCAR** RESPUESTAS”

El Profesor Michael Sheetz, uno de los pioneros en el campo de la Mecanobiología, es director del Instituto de Mecanobiología de Singapur y profesor de la Universidad de Columbia en EEUU. Michael Sheetz lleva más de 40 años trabajando en el campo biomédico y ha sido uno de los mayores impulsores en el estudio de los motores moleculares. Sus logros permitieron el descubrimiento de la proteína motora kinesina y desvelaron los pasos por los cuales las fuerzas moleculares convierten la energía química en trabajo mecánico. Sus hallazgos, por los que le fue concedido el Premio Lasker en 2012, permitirán el descubrimiento de fármacos dirigidos tanto a problemas cardíacos como para el cáncer, entre otras enfermedades. El Profesor Sheetz participó en la VI edición de la CNIC Conference titulada ‘Mechanical forces in physiology and disease’, un evento científico organizado por los 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).



“Las fuerzas mecánicas juegan un papel importante en la biología de la célula, incluyendo los procesos que provocan su muerte”

“Solo si les lleva la curiosidad y se hacen las preguntas adecuadas podrán ser buenos investigadores”

Usted fue una de las primeras personas en emplear este tipo de técnicas mecánicas en la investigación biológica. ¿Por qué centró su investigación en este campo?

Gracias a la ayuda de los bioingenieros podemos disponer de herramientas extremadamente útiles para investigar y profundizar en el conocimiento de estas fuerzas que influyen en el ambiente celular. El contexto es el siguiente: nuestras células interactúan con otras células y con la matriz extracelular, y tienen la información en su interior para asociarse en la forma correcta y en la cantidad adecuada. Por ejemplo, en los gemelos, todas estas fuerzas y todos estos factores biomecánicos están trabajando en los dos gemelos esencialmente de la misma manera, pero de forma independiente. Y ello hace que el resultado final sea casi lo mismo. Nuestro gran reto es determinar por qué y cómo se producen estos eventos. Y para ello tenemos que trabajar en colaboración con los bioingenieros, los bioquímicos y los físicos biológicos. En el pasado, todo este proceso se había obviado, porque los biólogos estaban dominados por la bioquímica. Ahora estamos tratando de profundizar en estos elementos biofísicos y mecánicos ya que hasta ahora hemos sido incapaces de entender cómo se producen estas fuerzas físicas.

¿Están estos factores implicados en todas las enfermedades?

En efecto. El cáncer es la primera en la que tuvimos la certeza, pero poco a poco hemos visto que estas fuerzas mecánicas están implicadas en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, entre otras patologías. Las fuerzas mecánicas juegan un papel importante en la biología de la célula, incluyendo los procesos que provocan su muerte.

¿Qué podemos esperar en el futuro de este campo de investigación?

Resulta arriesgado hablar de resultados a corto plazo. Por eso tenemos tantos problemas con los políticos. Ellos solo están dispuestos a financiar aquellas investigaciones que ofrezcan resultados a corto plazo, un año, por ejemplo. Pero una de las razones por las que sigo en este campo de investigación, además de porque me gusta mucho, es porque no sé con certeza lo que voy a estar haciendo en los próximos seis meses. Hacerse preguntas y hallar respuestas en este campo resulta apasionante. En realidad, solo conozco lo que ya sabemos ahora, pero no es lo que me interesa en estos momentos. ¡Quiero hacerme más preguntas y saber más! Creo que no podremos avanzar hasta que no tengamos un conocimiento más global de todas las estructuras que intervienen en la integración de fuerzas mecánicas; y esto es un largo camino. Tenemos que ir poco a poco construyendo una estructura de conocimiento a partir de los bits, de los bloques de información que



vamos conociendo para poder seguir avanzando en este conocimiento.

¿Cuándo decidió investigar en este campo?

Durante muchos años he trabajado en el campo de la bioquímica y la biofísica. Empecé a interesarme en los controles físicos y su influencia en la actividad biológica y, cuando comencé a investigar en detalle este campo, se me hizo evidente que los promotores físicos eran unos elementos críticos para comprender el modelo clásico bioquímico, que no había incorporado la biofísica hasta ahora. Ello hace que sea necesario volver atrás y hacerse las mismas preguntas e investigar en las mismas cuestiones ya analizadas como, por ejemplo, cómo la célula se relaciona con su entorno y con la matriz celular, para determinar qué es lo que está ocurriendo en los individuos.

¿Recuerda algún momento importante o especialmente desalentador en su carrera?

Más bien que un hallazgo importante, que nuestro laboratorio hace con relativa frecuencia, desde un punto de vista personal fue muy relevante comprender que no estábamos trabajando e investigando en el camino correcto. Esto ocurre en ocasiones cuando estás haciendo un experimento y los resultados son diferentes a los que habías pensado en un primer momento. Es en esa situación cuando hay que bus-

car a alguien que te confirme que lo que tú estás haciendo no es lo correcto. Y es precisamente en esas circunstancias en las que de verdad entiendes por qué los resultados no son los que tú habías predicho en un primer momento.

¿Se trata de aprender de los errores?

No son exactamente errores, sino más bien es la propia naturaleza la que te está señalando el camino correcto para obtener nueva información que sea correcta.

¿Cuál es, en su opinión, la cualidad que debe tener un joven investigador?

La curiosidad. Su decisión de ser investigador y de seguir esta carrera tiene que estar marcada por el deseo de descubrir de verdad cómo ocurren y se desarrollan determinados eventos de la forma más detallada y precisa posible. Solo si les lleva la curiosidad y se hacen las preguntas adecuadas podrán ser buenos investigadores.

¿Cómo es de importante la figura de un mentor en la investigación?

Voy a contarle una anécdota sobre un viejo profesor alemán al que los estudiantes demandaban su atención. Un día les lanzó un pez y les dijo: "Volved dentro de dos años con lo que hayáis aprendido y me lo contáis". No es desde luego la mejor manera de ejercer de mentor. Lo que nosotros tratamos de hacer en nuestro centro de Singapur es que los físicos, los químicos y los biólogos trabajen juntos, en un mismo espacio en el que no hay paredes ni separaciones de ningún tipo, por lo que sus laboratorios están juntos, para que hablen entre ellos y compartan lo que están haciendo, lo que están viendo, en sus diferentes idiomas científicos. Todos sabemos lo difícil que es para un físico explicar a un biólogo sus hallazgos, y lo mismo pasa con los físicos, bioquímicos, etc. Y esta interrelación es muy valiosa porque provoca que los investigadores retornen a algunos temas que daban ya por asumidos, y es posible que tengan que replantearse los y verlos de otra manera. Es un reto.

¿Es similar a lo que ocurre entre los investigadores clínicos y básicos?

Cierto. Pero hay que tener en cuenta un aspecto. Los médicos y los clínicos tienen un principio básico: no causar ningún tipo de daño. Por eso trabajan con métodos que han demostrado que no provocan ningún daño, a pesar de que en algunos casos tampoco generan un beneficio real para el paciente. Si analizas racionalmente las investigaciones con algunos fármacos, estas son muy frágiles. Sin embargo, la investigación básica tiene la posibilidad de volver atrás y de entender estos mecanismos bioquímicos y de buscar respuestas. Es el primer paso, comprender los mecanismos más básicos, para avanzar en el diseño de tratamientos. ■

CNIC Conference: 'Mechanical Forces in Physiology and Disease', 4 y 5 de noviembre de 2016.

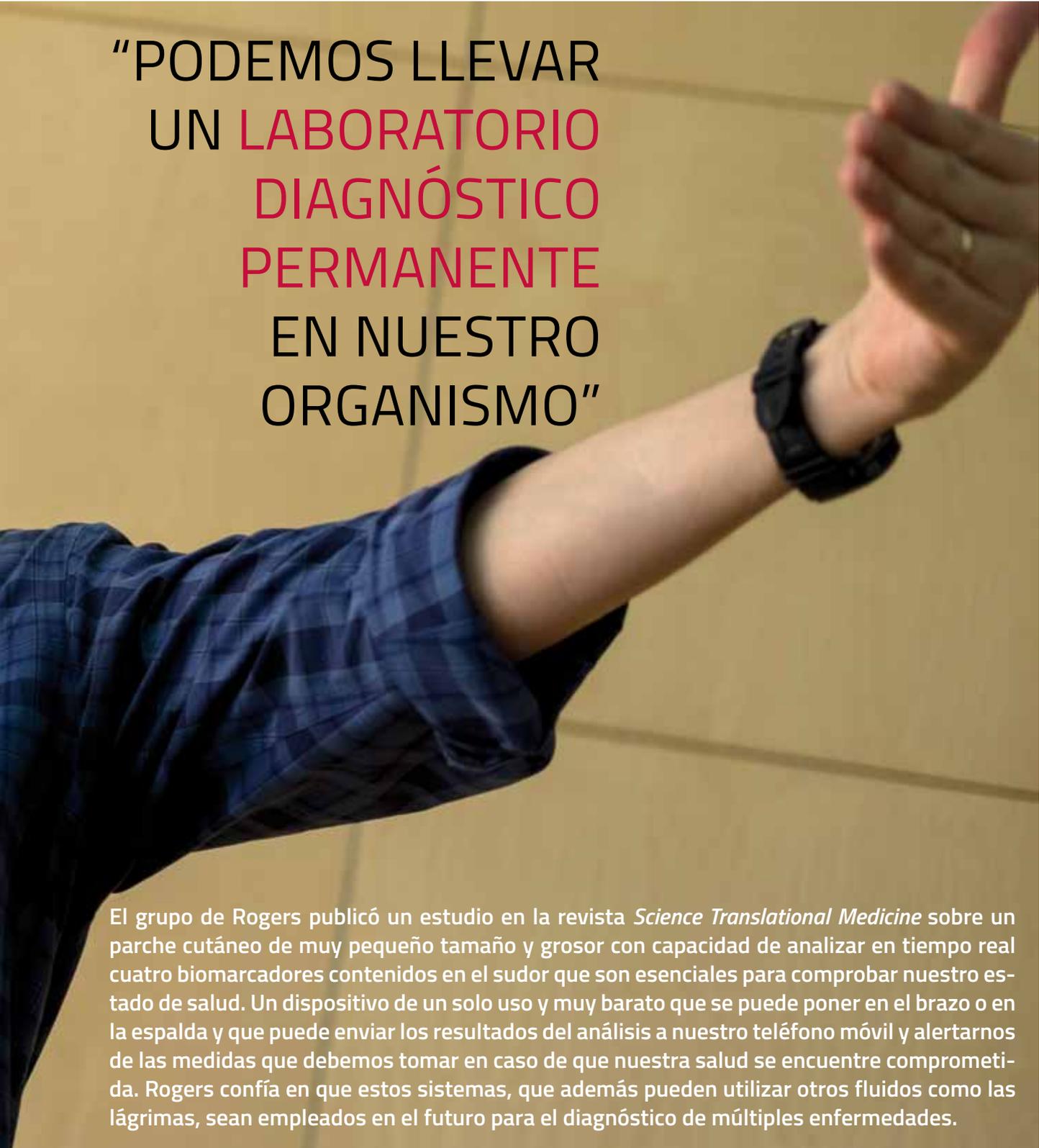
Invitado por Jorge Alegre-Cebollada, Nadia Mercader, María Montoya y Miguel Á. del Pozo (CNIC) y por Martin Schwartz, de la Universidad de Yale (EEUU).

UNIVERSITY OF ILLINOIS (EEUU)

John A. Rogers



El Dr. John A. Rogers, de la Universidad de Illinois (EEUU) lleva años aplicando su conocimiento de bioingeniería sobre la salud. Su grupo busca comprender y explotar características interesantes de los materiales “blandos”, tales como polímeros, cristales líquidos y tejidos biológicos, así como combinaciones híbridas de ellos con otros tipos inusuales de micro/nanomateriales, en forma de cintas, alambres, membranas, tubos o similares. Algunas de sus contribuciones están relacionadas con el campo de la electrónica portátil y biosensores, un desarrollo técnico que puede ser la próxima revolución de la era digital.



“PODEMOS LLEVAR
UN LABORATORIO
DIAGNÓSTICO
PERMANENTE
EN NUESTRO
ORGANISMO”

El grupo de Rogers publicó un estudio en la revista *Science Translational Medicine* sobre un parche cutáneo de muy pequeño tamaño y grosor con capacidad de analizar en tiempo real cuatro biomarcadores contenidos en el sudor que son esenciales para comprobar nuestro estado de salud. Un dispositivo de un solo uso y muy barato que se puede poner en el brazo o en la espalda y que puede enviar los resultados del análisis a nuestro teléfono móvil y alertarnos de las medidas que debemos tomar en caso de que nuestra salud se encuentre comprometida. Rogers confía en que estos sistemas, que además pueden utilizar otros fluidos como las lágrimas, sean empleados en el futuro para el diagnóstico de múltiples enfermedades.

¿En qué situación se encuentra actualmente la investigación en estos sistemas electrónicos biointegrados?

De momento estamos trabajando con estas plataformas en el corazón, en el cerebro y en la piel. Pero pensamos que van a tener muchas más aplicaciones. Estamos tratando de desarrollar, por ejemplo, baterías que sean compatibles para, de esta forma, poder integrar los dispositivos en el organismo y no solo usarlos de forma externa. No nos queremos quedar en el corazón, cerebro o piel. Nuestra idea es generar plataformas para el páncreas, riñones, etc. Este es solo el primer paso.

¿Cuáles serían las aplicaciones de estas plataformas?

El cerebro es un órgano tremendamente sofisticado. No sabemos muchas veces cómo funciona, cómo se desarrollan algunas enfermedades, etc. Por eso, si se puede profundizar en su conocimiento a través de estos dispositivos empezaremos a tener algunas respuestas a las preguntas fundamentales en neurociencia. Esto es solo un ejemplo de cómo estas nuevas herramientas nos van a permitir profundizar en la investigación en neurociencia. Pero además de investigar, estas plataformas tecnológicas tienen una aplicación diagnóstica. En realidad, tienen dos usos muy definidos: investigación, para hacer nuevos descubrimientos biológicos, y clínicos, como una herramienta diagnóstica.

En su opinión, ¿están estos dispositivos listos para su uso en la clínica de forma rutinaria?

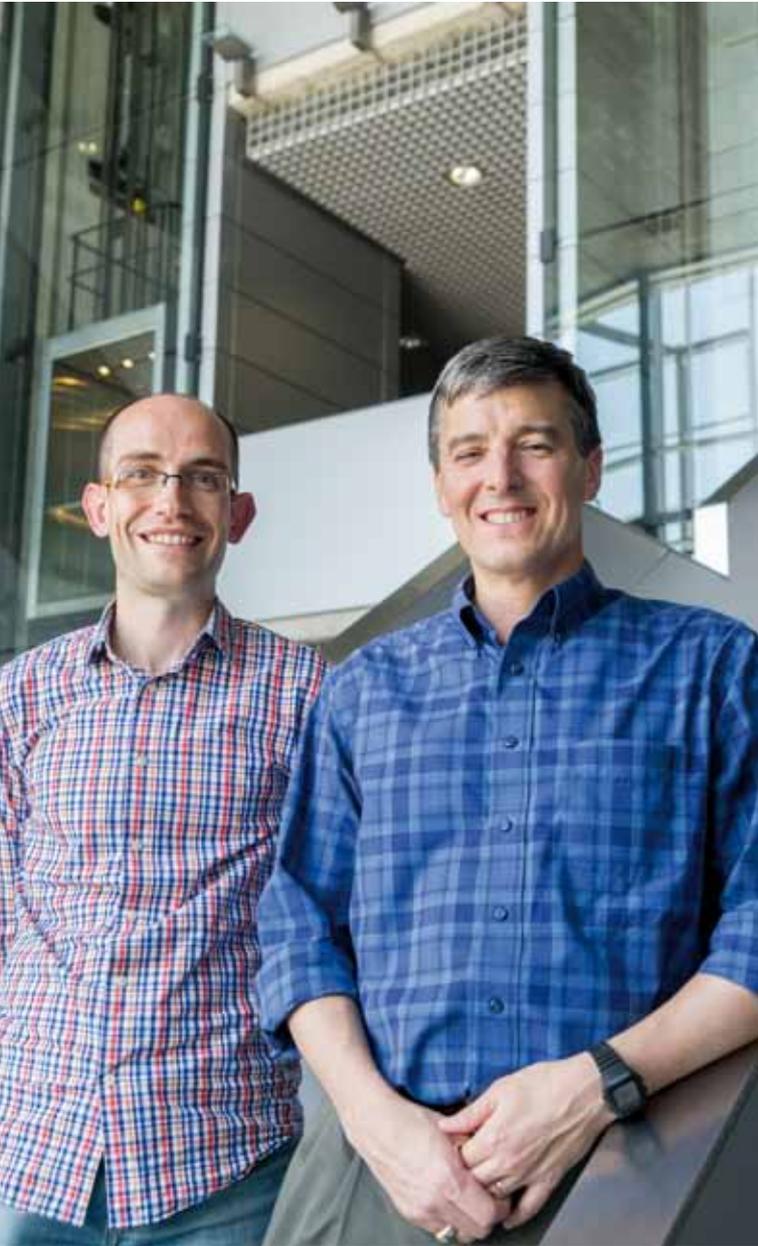
Nosotros ya estamos trabajando y probando nuestros prototipos en personas. Me refiero a aquellos dispositivos que se colocan en la piel, como el que yo llevo ahora mismo, y que nos facilitan información sobre determinados parámetros fisiológicos relacionados con nuestra salud. Este tipo de plataformas son únicas ya que se adaptan a nuestra piel y, dependiendo de la zona concreta de nuestro cuerpo en dónde se sitúen, pueden medir una serie de parámetros fisiológicos que habitualmente solo se puede hacer en los hospitales. Así, si por ejemplo se colocan en el pecho, medirán los latidos del corazón sin necesidad de un electrocardiograma con una mayor fidelidad clínica que un electro, ya que la medición se hace de una forma continua y mantenida en el tiempo. Otros dispositivos pueden evaluar el nivel de oxígeno en sangre, el pulso, la temperatura corporal, etc. El número de aplicaciones de los dispositivos 'externos' en la piel es muy amplio. Además, seguimos trabajando en los dispositivos internos, aquellos que se pueden integrar en el organismo, especialmente en el cerebro o el corazón, aunque de momento solo hemos trabajado en modelos animales y esperamos iniciar las pruebas en humanos el próximo año.

¿Tendrán además aplicaciones terapéuticas?

Aunque nuestro trabajo se está centrando en el diagnóstico, estos dispositivos también tienen una aplicación terapéutica. Por ejemplo, los dispositivos integrados en el cerebro o en el corazón podrían generar pequeños estímulos que controlarían el ritmo cardíaco, como una especie sofisticada de marcapasos, pero también pueden combinarse con los sistemas de optogenética para llevar a cabo estimulación óptica, etc. Y en el futuro esperamos poder



“Este tipo de plataformas son únicas ya que se adaptan a nuestra piel y, dependiendo de la zona concreta de nuestro cuerpo en dónde se sitúen, pueden medir una serie de parámetros fisiológicos que habitualmente solo se puede hacer en los hospitales”



trabajar en combinación con la investigación en microfluidos e incorporar fármacos para que sean liberados en el momento y lugar adecuados.

En el futuro, ¿vamos a llevar todos un doctor incorporado? Algo parecido. Con estos dispositivos podemos llevar un laboratorio diagnóstico permanente en nuestro organismo que controle los principales parámetros fisiológicos de salud. Pero no se trata de hacer las funciones de los profesionales médicos, sino más bien de facilitarles la información más precisa y de mayor calidad en tiempo real.

¿Cuál es el mayor reto que plantean estos dispositivos bioelectrónicos?

En mi opinión es la seguridad en la práctica clínica y su posterior aprobación por las autoridades reguladoras sanitarias que permitirán su producción a mayor escala para su uso en salud. Además, otro de los retos que nos vamos a encontrar en el futuro, a medida que la bioelectrónica se haga cada vez más sofisticada, está relacionado con las baterías. Es decir, hay que reducir su tamaño, pero sobre todo obtener baterías que, por ejemplo, puedan recargarse dentro del propio cuerpo a través del movimiento. Hacen falta nuevas y revolucionarias ideas en este campo.

¿Por qué decidió centrarse en las aplicaciones en salud de su investigación?

Llevo años en el ámbito de la ingeniería de materiales y desde el principio he estado trabajando en el diseño de dispositivos electrónicos flexibles. Descubrimos que todo nuestro trabajo podría ser de interés para los neurocientíficos, aunque en realidad nunca habíamos pensado que pudiera tener algún interés para la salud. Pero gracias a los clínicos y los biólogos nos encontramos en esta apasionante carrera, y también gracias a los estudiantes, que son muy entusiastas en este campo.

¿Qué consejos puede dar a las personas que inician su carrera?

A lo largo de los años he trabajado con muchos jóvenes investigadores en mi laboratorio. Intento inculcarles algunos valores, como ser generosos, y que entiendan la importancia de ir adquiriendo una gran formación. Pero en los últimos años me he dado cuenta que tienen que empezar a contemplar su carrera desde un punto de vista multidisciplinar. Deben saber colaborar con investigadores de otras disciplinas que tienen mucha experiencia en otros campos. En resumen, generosos, buenos colaboradores y con una mentalidad interdisciplinar. Estas son para mí las claves.

¿Cómo de importante es un mentor en la carrera científica?

Es posible que en estos momentos esta sea mi función más importante actualmente. Lo hago con mucho gusto y me aporta muchas satisfacciones ver cómo algunos de mis estudiantes tienen una carrera científica muy relevante. La mentorización es una forma de educar a los futuros mentores para que hagan lo mismo que estamos haciendo muchos de nosotros.

Es su primera visita al CNIC. ¿Qué posibilidades de colaboración ha visto?

Desde luego que sería muy interesante colaborar con un centro como el CNIC en el futuro. Tenemos muchas áreas de investigación en común en el ámbito cardiovascular; y este centro tiene una experiencia increíble, además de sus instalaciones. Creo que a raíz de algunas de las reuniones que hemos mantenido durante mi estancia en Madrid es más que probable que encontremos vías para trabajar juntos. ■

Seminario “Soft, Bio-integrated Electronic Systems for Cardiovascular Research”.

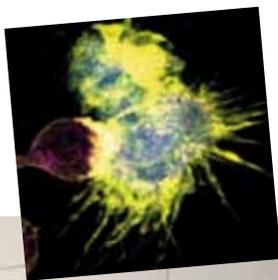
Invitado por Jorge Alegre.

EXCELENCIA EN DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

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

El fin de un 'dogma científico', una nueva diana para tratar los linfomas más agresivos, el mecanismo por el que un fármaco conocido hace décadas reduce el tamaño del infarto o el descubrimiento de cómo la inhibición de una proteína previene y revierte la formación de aneurismas aórticos en el síndrome de Marfan y en otras enfermedada-

des similares, son algunos de los hallazgos científicos realizados por los investigadores del CNIC durante los últimos meses y que han sido publicados en prestigiosas revistas científicas como **Circulation**, **Nature Communications**, **Blood**, **Developmental Cell**, **Nature Medicine**, **Journal of Experimental Medicine**, **JACC**, etc.



Villarroya-Beltri, C., Baixauli, F., Mittelbrunn, M., Fernández-Delgado, I., Torralba, D., Moreno-Gonzalo, O., ... Sánchez-Madrid, F. (2016). *ISGylation controls exosome secretion by promoting lysosomal degradation of MVB proteins*. **Nature Communications**, 7, 13588.
doi:10.1038/ncomms13588

NATURE COMMUNICATIONS

Describen una señal clave en la comunicación intercelular

Un equipo de investigadores del CNIC, dirigidos por el **Prof. Francisco Sánchez-Madrid**, describió una señal celular que dificulta la comunicación intercelular y que puede ser clave para estrategias biomédicas como la terapia génica, el diseño de vacunas o la inmunoterapia. El estudio, que se publicó en **Nature Communications**, muestra una señal celular que impide la secreción de nanovesículas; dichas nanovesículas, llamadas exosomas, son secretadas al exterior por las células para comunicarse entre ellas, pero, sin embargo, en ocasiones, pueden ser utilizadas como "Caballos de Troya" por determinados virus para facilitar su propagación y entrada en células vecinas. La señal, denominada ISGylación, se ha descrito

principalmente como una señal antiviral, aunque algunos estudios revelan que también se puede activar ante otros estímulos como la falta de oxígeno, el envejecimiento o el cáncer. "En dichos contextos la secreción de exosomas y, por tanto, la comunicación entre células, se podría ver afectada como consecuencia de esta modificación", afirmaron los investigadores.



DEVELOPMENTAL CELL

Demuestran el papel fisiológico de la señalización por hipoxia en la formación del corazón

Investigadores del CNIC dirigidos por la **Dra. Silvia Martín-Puig** demostraron el papel fundamental de la ruta de respuesta a hipoxia para la correcta formación de los ventrículos del corazón. La hipoxia, o bajada en los niveles de oxígeno, dispara una compleja respuesta de adaptación orientada a restablecer el aporte de nutrientes y oxígeno a los tejidos. Los "elementos clave" de esta respuesta son los factores de transcripción inducibles por hipoxia o HIFs, que median la activación de multitud de genes que garantizan la adaptación transitoria a la falta de oxígeno.

Los científicos descubrieron la existencia de territorios metabólicos discretos dentro del miocardio embrionario y desvelaron los mecanismos moleculares por los que la señalización de HIF1 establece dicha frontera energética entre distintos tipos de cardiomiocitos, regulando la maduración del músculo contráctil y el establecimiento del sistema de conducción. El trabajo, que se publicó en ***Developmental Cell***, describió la relevancia de esta ruta en un proceso tan esencial en la fisiología animal como la formación del corazón, contribuyendo a esclarecer la función de la hipoxia más allá de escenarios patológicos.

El estudio, además de contribuir a esclarecer las bases moleculares que conectan el estatus metabólico del miocardio con su maduración y función al describir la acción directa de HIF1 en el proceso, abre "nuevas oportunidades de intervención terapéutica" por las que la modulación de la vía de HIF o directamente del estado metabólico podría mejorar la función cardiaca en distintos escenarios de patología cardiovascular.

Menéndez-Montes, I., Escobar, B., Palacios, B., Gómez, M. J., Izquierdo-García, J. L., Flores, L., ... Martín-Puig, S. (2016). *Myocardial VHL-HIF Signaling Controls an Embryonic Metabolic Switch Essential for Cardiac Maturation*. ***Developmental Cell***, 39(6), 724-739. doi:10.1016/j.devcel.2016.11.012

NATURE MEDICINE

La inhibición de una proteína previene y revierte la formación de aneurismas aórticos en el síndrome de Marfan y en otras enfermedades similares

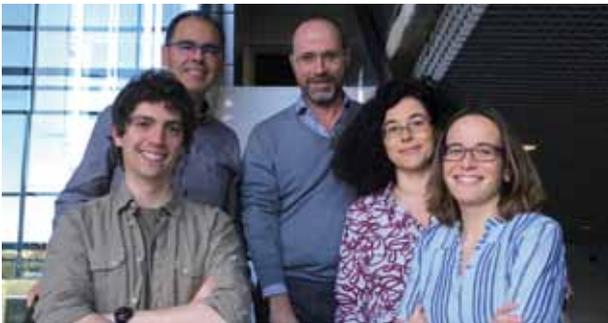
La inhibición en ratones de una proteína de la pared arterial, la óxido nítrico sintasa inducible o Nos2, es capaz de revertir la enfermedad aórtica en el síndrome de Marfan y en otras formas de aneurisma. Los resultados del estudio, publicado en ***Nature Medicine***, sugieren un papel importante de los inhibidores de la proteína NOS2 para el tratamiento de los aneurismas de la aorta torácica. El estudio fue codirigido por el **Dr. Miguel Campanero**, del Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (CSIC), y el **Dr. Juan Miguel Redondo**, del CNIC.

Un aneurisma es una dilatación o ensanchamiento anormal de una porción de una arteria, debido a una debilidad patológica de la pared del vaso sanguíneo, que puede progresar hasta provocar la rotura del mismo. Se trata de una patología indolente, que durante periodos largos de tiempo ocasiona una sintomatología mínima o nula, pero también virulenta, pues puede experimentar de forma súbita complicaciones catastróficas, a menudo mortales. Estas características hacen imprescindible un diagnóstico precoz y certero, un seguimiento riguroso y un tratamiento con cirugía en el momento adecuado. Debido a que el riesgo de rotura aórtica aumenta con el grado de dilatación de la arteria, los tratamientos farmacológicos actuales tratan de aminorar la presión sobre la pared arterial. Sin embargo, los fármacos utilizados para el tratamiento de estas enfermedades, incluyendo el síndrome de Marfan (una enfermedad causada por defectos en el gen de la fibrilina-1), no son capaces de evitar el deterioro de la pared aórtica, por lo que no resultan muy eficaces en la prevención de la rotura. El tratamiento quirúrgico es el único realmente eficaz, pero no es inocuo, por lo que se indica cuando el riesgo de rotura aórtica es mayor que el de la cirugía. Además, tampoco mejora ni detiene el problema intrínseco de la pared aórtica, que es progresivo y no se confina a un segmento anatómico concreto. Por ello, resulta imprescindible identificar los mecanismos responsables de la degeneración de la pared aórtica y descubrir nuevas dianas farmacológicas para modificar favorablemente la evolución natural de estas enfermedades.



En este trabajo los investigadores identificaron dos posibles dianas terapéuticas: la metaloproteinasas ADAMTS1 y la óxido nítrico sintasa NOS2. La investigación demuestra que los ratones deficientes en Adamts1 desarrollan una enfermedad similar al síndrome de Marfan y, además, que la inactivación genética de la expresión de Nos2 previene la aortopatía en ratones deficientes en Adamts1 y en un modelo de ratón del síndrome de Marfan. El estudio también muestra que la inhibición farmacológica de la producción de óxido nítrico revierte de forma rápida y eficaz la dilatación aórtica y la degeneración de la capa media de la aorta, tanto en ratones deficientes en Adamts1 como en ratones Marfan.

Oller, J., Méndez-Barbero, N., Ruiz, E. J., Villahoz, S., Renard, M., Canelas, L. I., ... Redondo, J. M. (2017). *Nitric oxide mediates aortic disease in mice deficient in the metalloprotease Adamts1 and in a mouse model of Marfan syndrome.* **Nature Medicine.** doi:10.1038/nm.4266

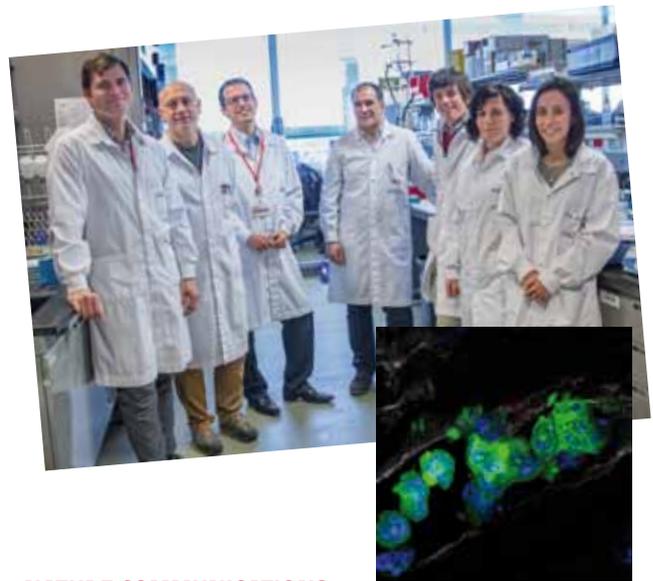


BLOOD

Descubren una nueva diana para tratar los linfomas más agresivos

Cada año se diagnostican en el mundo 400.000 nuevos casos de linfoma y fallecen más de 200.000 personas anualmente como consecuencia de linfomas de origen B. Investigadores del CNIC identificaron una posible diana terapéutica para dos tipos de linfomas muy agresivos. Los científicos descubrieron que el microRNA miR-28 es un regulador de la diferenciación terminal de linfocitos B que bloquea el crecimiento de los linfomas de origen B. El estudio, que se publicó en *Blood*, permitió establecer que la administración de análogos sintéticos de miR-28 puede utilizarse como una nueva estrategia terapéutica para inhibir el crecimiento del linfoma de Burkitt y el linfoma difuso de células grandes. Estos hallazgos podrían ser útiles para el desarrollo de la primera terapia basada en un análogo de miRNA para el tratamiento de linfomas B y, además, justificarían el inicio de ensayos en humanos.

Bartolomé-Izquierdo, N., De Yébenes, V. G., Álvarez-Prado, Á. F., Mur, S. M., López del Olmo, J. A., Roa, S., ... Ramiro, A. R. (2017). *miR-28 regulates the germinal center reaction and blocks tumor growth in preclinical models of non-Hodgkin lymphoma.* **Blood.** doi:10.1182/blood-2016-08-731166



NATURE COMMUNICATIONS

Descifran el mecanismo por el que un fármaco conocido hace décadas reduce el tamaño del infarto

El infarto agudo de miocardio es una patología grave con una incidencia alta en España: se estima que más de 50.000 personas sufren un infarto cada año en nuestro país. En los últimos años se ha avanzado mucho en su tratamiento, especialmente gracias al uso extendido de la angioplastia coronaria, intervención con catéter que restablece el flujo sanguíneo de la arteria obstruida en el corazón. Sin embargo, muchos supervivientes sufren secuelas graves en el corazón que limitan su calidad de vida y generan un alto coste al sistema sanitario. La búsqueda de tratamientos que puedan limitar las secuelas irreversibles tras un infarto es un campo de extrema relevancia desde un punto de vista asistencial, pero también tiene importantes aspectos socioeconómicos. En un artículo publicado en *Nature Communications*, científicos del CNIC descubrieron un nuevo mecanismo de acción del metoprolol, un fármaco capaz de reducir las secuelas producidas durante un infarto si se administra precozmente.

El equipo liderado por el **Dr. Borja Ibáñez**, director del Departamento de Investigación Clínica del CNIC y cardiólogo en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz de Madrid, desveló la razón por la que este medicamento resulta tan beneficioso: la administración rápida de metoprolol durante un infarto inhibe directamente la acción inflamatoria de los neutrófilos, un tipo de células sanguíneas. Esta disminución de la inflamación se traduce en una reducción del daño final en el corazón post-infarto. El hallazgo abre un escenario de nuevas aplicaciones para una estrategia farmacológica sencilla, segura y de bajo coste.

García-Prieto, J., Villena-Gutiérrez, R., Gómez-Tech, M., Bernardo, E., Pun-García, A., García-Lunar, I., ... Ibáñez, B. (2017). *Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size.* **Nature Communications.** doi:10.1038/NCOMMS14780



JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE

El "canibalismo" celular que educa nuestras defensas

La fagocitosis, un mecanismo biológico por el que unas células especiales se comen las células viejas, muertas o dañadas para evitar su acumulación y que dañen a los tejidos, parece tener también una labor educativa. Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y grupos de EEUU, coordinados por **Noelia Alonso-González** y **Andrés Hidalgo**, del CNIC, describieron en la revista *Journal of Experimental Medicine* que la fagocitosis no solo elimina células inservibles, sino que además 'educa' a un tipo de células del sistema inmune —macrófagos— que son las encargadas de comerlas.

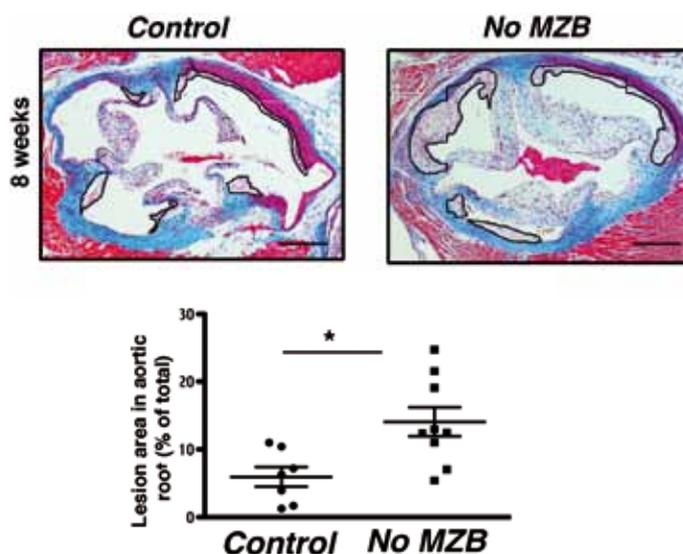
Una paradoja de la naturaleza es que la muerte es imprescindible para que continúe la vida. Esto es también cierto en nuestros cuerpos, en los que billones de células del intestino, la sangre o la piel, entre otros tejidos, mueren a diario para que otras puedan vivir. Desde hace décadas los científicos se han preguntado cómo los organismos se deshacen de estos residuos celulares. Uno de los mecanismos más comunes, se descubrió más tarde, es que unas células especiales se comen las células viejas, muertas o dañadas. Este proceso digestivo, conocido como fagocitosis, es llevado a cabo por los macrófagos, un término que literalmente significa "comedoras grandes".

Una conclusión importante del trabajo es que el propio proceso de ingestión de células inservibles educa al sistema inmune para mantener los tejidos limpios y sanos, y que los macrófagos son muy importantes en este proceso. Las observaciones del grupo identificaron en detalle las moléculas que realizan parte del trabajo en cada uno de los órganos, desde el intestino al hígado, o la médula ósea. Sorprendentemente, descubrieron que cada tejido tiene sus propios recursos moleculares para deshacerse de células innecesarias. "Este descubrimiento sugiere que sería posible modular este importante proceso de fagocitosis en órganos individuales, sin alterar lo que pasa en el órgano vecino. Por ejemplo, se podría potenciar la eliminación de células peligrosas en el bazo sin

afectar las que son beneficiosas en los pulmones", indicó **Alonso-González**. Aunque el potencial terapéutico queda lejos, el estudio describe cómo el organismo se mantiene limpio y sano, y no es por tanto insensato prever que en no mucho tiempo se podría coordinar el trabajo de estos macrófagos limpiadores en nuestro beneficio.

A.-González, N., Quintana, J. A., García-Silva, S., Mazariegos, M., González de la Aleja, A., Nicolás-Ávila, J. A., ... Hidalgo, A. (2017). *Phagocytosis imprints heterogeneity in tissue-resident macrophages*. *Journal of Experimental Medicine*.

doi:10.1084/jem.20161375



NATURE MEDICINE

Descubren un papel protector 'inesperado' de un subtipo de células del sistema inmune frente a la aterosclerosis

Un subtipo de células del sistema inmune, las células marginales B, parecen tener un efecto protector frente a la aterosclerosis. Lo comprobó un equipo en el que son co-autores investigadores del CNIC y de la Universidad de Cambridge (Reino Unido), que por primera vez estudiaron el papel de este tipo específico de células B. Los resultados, publicados en *Nature Medicine*, mostraban que las células marginales B protegen frente a la aterosclerosis. El trabajo también ha descrito el mecanismo por el que ejercen dicho papel protector.

Nus, M., Sage, A. P., Lu, Y., Masters, L., Lam, B. Y. H., Newland, S., ... Mallat, Z. (2017). *Marginal zone B cells control the response of follicular helper T cells to a high-cholesterol diet*. *Nature Medicine*.

doi:10.1038/nm.4315



NATURE COMMUNICATIONS

Descubren un mecanismo esencial en la respuesta inmune

Un estudio, liderado por la **Dra. Almudena Ramiro** y publicado en la revista **Nature Communications**, descubrió un papel esencial de un regulador transcripcional —CTCF— en la producción de anticuerpos. El trabajo describe cómo CTCF es absolutamente necesario para que los linfocitos B puedan proteger correctamente a nuestro organismo de las infecciones y los patógenos. En ausencia de este regulador, señalaron los investigadores, el sistema inmune no funciona adecuadamente, una información que puede ser importante en la investigación de vacunas. El estudio revela una función esencial de CTCF orquestando los cambios transcripcionales de la diferenciación terminal del linfocito B y contribuye a entender mejor los mecanismos que regulan la respuesta inmune.

Pérez-García, A., Marina-Zárate, E., Álvarez-Prado, Á. F., Ligos, J. M., Galjart, N., and Ramiro, A. R. (2017). *CTCF orchestrates the germinal centre transcriptional program and prevents premature plasma cell differentiation*. **Nature Communications**, 8, 16067. doi:10.1038/ncomms16067



NATURE MEDICINE

Relacionan el uso de nuevos fármacos contra el cáncer con problemas cardiovasculares

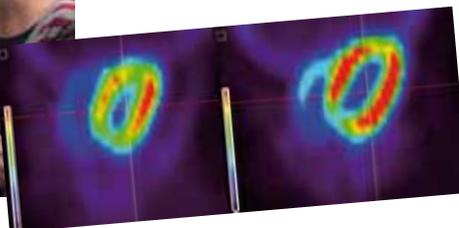
Los inhibidores de Plk1 han recibido recientemente el reconocimiento de "Terapia Innovadora en leucemias" por la Agencia Reguladora del Medicamento de EEUU (FDA). Sin

embargo, un estudio publicado en la revista **Nature Medicine** y realizado por investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en colaboración con investigadores del CNIC, ha visto que el uso prolongado de estos inhibidores puede producir no solo problemas de hipertensión arterial sino también rotura de vasos sanguíneos y problemas cardiovasculares severos.

La promesa de la medicina personalizada está basada en conocer la función de cada uno de nuestros genes y proteínas y seleccionar los fármacos adecuados contra esas proteínas según las alteraciones de cada paciente. En los últimos años, los inhibidores de reguladores del ciclo celular —el proceso que controla la proliferación de las células tumorales— han mostrado su utilidad en diversos tumores como cáncer de mama. Entre los nuevos fármacos que usan esta estrategia se encuentra volasertib, un inhibidor de la proteína Plk1 que ha mostrado resultados muy prometedores en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda y ha recibido recientemente el reconocimiento de "Terapia Innovadora" por la FDA por su eficacia contra este tumor en ensayos clínicos.

En este trabajo, el equipo de investigación de **Juan Miguel Redondo**, participó en la caracterización de los defectos cardiovasculares que presentan los ratones con niveles de Plk1 disminuidos, así como en los efectos que la deficiencia, o la inhibición de Plk1, producen alterando homeostasis vascular. Junto con científicos del Centro de Investigación del Cáncer (CIC) en Salamanca, de la Universidad de Salamanca, y del London Research Institute, pudieron determinar que los ratones con niveles bajos de Plk1 tratados con volasertib no presentaron problemas de crecimiento, pero mostraron rotura de arterias y problemas cardíacos secundarios. Estos resultados indicaban que las arterias son incluso más sensibles a la inhibición de Plk1 que otros tejidos en organismos adultos. De hecho, el trabajo muestra que Plk1 es una proteína esencial para la contracción de las células que decoran la pared de las arterias, un movimiento celular que es responsable de mantener la presión arterial en niveles adecuados.

Los problemas cardiovasculares y el cáncer son principales causas de morbi-mortalidad en las sociedades avanzadas. La implicación de Plk1 en el control de ambos procesos tendrá repercusiones importantes en desarrollos biomédicos futuros.



De Cáncer, G., Wachowicz, P., Martínez-Martínez, S., Oller, J., Méndez-Barbero, N., Escobar, B., ... Redondo, J.M. and Malumbres, M. (2017). *Plk1 regulates contraction of post-mitotic smooth muscle cells and is required for vascular homeostasis*. **Nature Medicine**. doi:10.1038/nm.4364



NATURE COMMUNICATIONS
Hallan claves para optimizar
la inmunoterapia del cáncer

Investigadores del CNIC exploraron cómo colabora un tipo de célula fundamental en la respuesta inmunitaria, los linfocitos T CD8+ de memoria, para generar mayor actividad antitumoral. En concreto, vieron que para producir una respuesta inmunitaria óptima frente al cáncer hace falta la colaboración entre dos tipos de 'memoria inmunitaria', circulante en sangre y residente en tejidos, que se pueden reactivar con los tratamientos actuales de inmunoterapia. Estos resultados, publicados en *Nature Communications*, podrían servir para mejorar las estrategias actuales de inmunoterapia del cáncer, con especial interés en la prevención de la metástasis.

La inmunoterapia, el uso del propio sistema inmunitario para luchar contra el cáncer, está revolucionando el tratamiento de esta enfermedad. De hecho, fue elegida por la prestigiosa revista científica *Science* como el mayor avance científico del año 2013. "El cáncer escapa al control del sistema inmunitario porque los linfocitos T citotóxicos que podrían reconocer y eliminar células tumorales se encuentran inhibidos", comentó **David Sancho**, líder del grupo de trabajo donde se ha desarrollado este descubrimiento. "La inmunoterapia actual se basa en reactivar dichos linfocitos T; sin embargo, no se conoce bien cómo se pueden generar estos linfocitos T citotóxicos de manera más efectiva y, en particular, cómo se puede desencadenar memoria inmunitaria que permita prevenir el desarrollo de un tumor o de metástasis".

En conclusión, el estudio sugiere que la generación de una respuesta inmunitaria óptima frente al cáncer requiere la generación tanto de memoria circulante como residente, que se pueden reactivar con los tratamientos actuales de inmunoterapia y que requieren de células dendríticas DC1 para su reactivación. La inmunoterapia del cáncer no solo representa un tratamiento que puede ser efectivo para rechazar tumores primarios, sino que sobre todo será fundamental para impedir el desarrollo de metástasis tras la resección del tumor primario.

Enamorado, M., Iborra, S., Priego, E., Cueto, F. J., Quintana, J. A., Martínez-Cano, S., Mejías-Pérez, E., Esteban, M., Melero, I., Hidalgo, A. and Sancho, D. (2017). *Enhanced anti-tumor immunity requires the interplay between resident and circulating memory CD8+ T cells.* *Nature Communications*, 8,16073
doi: 10.1038/ncomms16073

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
La visualización 3D de las placas de colesterol
predice mejor el riesgo cardiovascular

La ecografía tridimensional vascular puede convertirse en una herramienta clave para identificar individuos con riesgo de enfermedad cardiovascular. Estas son las conclusiones del estudio PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) CNIC-Santander, que se publicó en *Journal of the American College of Cardiology*, en el que se demuestra que la valoración de la carga de aterosclerosis global es, junto con los factores de riesgo tradicionales (colesterol, tensión arterial, diabetes, tabaco, ejercicio, obesidad), una herramienta muy valiosa para la estratificación del riesgo cardiovascular de una persona.

Los resultados de la investigación, dirigida por el **Dr. Valentín Fuster**, director general del CNIC, muestran que la carga global de aterosclerosis en las personas analizadas (edad media 45 años) es dos veces más alta en hombres que en mujeres (63,4 milímetros cúbicos frente a 25,7), y también más elevada en las arterias femorales que en otros territorios vasculares, y que aumenta con la edad.

El estudio PESA se lleva a cabo en colaboración entre el CNIC y el Banco Santander, y en él participan más de 4.000 individuos con una edad media de 45 años que son seguidos a largo plazo. Los investigadores del CNIC exploraron las regiones más significativas desde el punto de vista de la aterosclerosis de las arterias carótidas y femorales de forma bilateral y de manera tridimensional de 3.860 participantes de mediana edad y totalmente asintomáticos (sin antecedentes de infarto de miocardio, ictus cerebral, etc.) empleados del Banco Santander en Madrid. Las ecografías se realizaron utilizando un nuevo sistema de ultrasonido del socio tecnológico del Laboratorio de Investigación en Imagen Cardiovascular Humana del CNIC (Phillips) equipado con una sonda lineal volumétrica que adquiere una imagen de las arterias y las placas de aterosclerosis en 3 dimensiones.

Aunque la aplicación clínica de esta tecnología se encuentra todavía en fase de investigación y desarrollo, ya hay una serie de áreas en las que ha demostrado ser clínicamente prometedora, incluyendo la cuantificación del volumen de la placa aterosclerótica. La cuantificación directa del volumen de aterosclerosis con ecografía vascular 3D es más precisa que las técnicas bidimensionales para estimar la carga de enfermedad aterosclerótica global de un individuo.



“Hasta este momento podíamos predecir de forma ‘gruesa’ el riesgo de la población general de presentar un problema cardiovascular mayor (infarto o ictus) mediante el estudio de los factores de riesgo clásicos (niveles de colesterol, hipertensión, tabaquismo, etc.), sin embargo, a nivel individual esta predicción no es muy precisa. Con la visualización directa de la enfermedad (presencia de placas de aterosclerosis) y cuantificación de su extensión en el cuerpo seremos capaces de mejorar esta predicción. La presencia y extensión de enfermedad nos dice de forma directa cómo afectan los factores de riesgo a las arterias de cada individuo”, explicó **Borja Ibáñez**, director de Investigación Clínica del CNIC y cardiólogo en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

López-Melgar, B., Fernández-Friera, L., Oliva, B., García-Ruiz, J. M., Peñalvo, J. L., Gómez-Talavera, S., ... Fuster, V. (2017). *Subclinical Atherosclerosis Burden by 3D Ultrasound in Mid-Life: The PESA Study*. **Journal of the American College of Cardiology**, 70(3), 301-313. doi:10.1016/j.jacc.2017.05.033



CELL

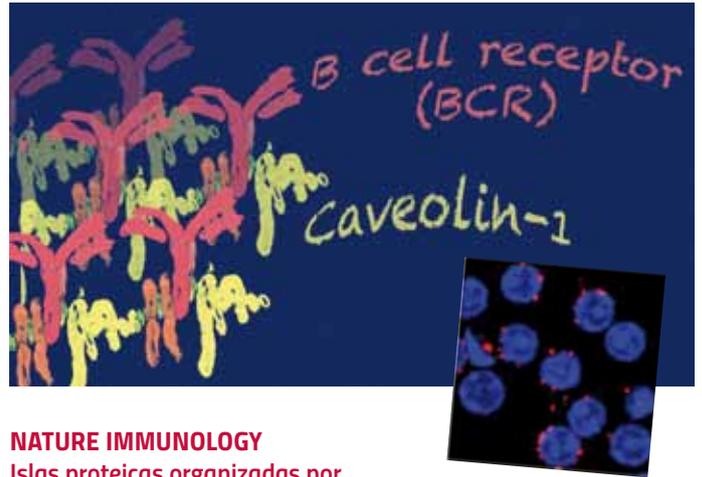
Desarrollan nuevos métodos para analizar la función de los genes

Un estudio publicado en **Cell** permitirá que cualquier investigador pueda generar mosaicos genéticos multispectrales en modelos de animales vertebrados, como el ratón o el pez cebra. Según los investigadores del CNIC, coordinados por **Rui Benedito**, esta nueva tecnología resultará útil para entender cómo funcionan e interaccionan distintos genes entre sí, con gran resolución espacio-temporal, durante el desarrollo de órganos o en procesos patológicos. Los genes codifican la información necesaria para sintetizar proteínas, los elementos básicos para el funcionamiento de nuestras células.

Además, la mejora de los métodos para estudiar la función génica permitirá “ampliar el conocimiento sobre la función que tiene nuestro genoma en los numerosos tipos celulares que constituyen nuestro organismo y establecer las redes de interacción génica y sus jerarquías regulatorias”.

Este conocimiento es clave para diseñar estrategias terapéuticas eficientes enfocadas a modificar o corregir la actividad génica en enfermedades.

Pontes-Quero, S., Heredia, L., Casquero-García, V., Fernández-Chacón, M., Luo, W., Hermoso, A., ... Benedito, R. (2017). *Dual ifgMosaic: A Versatile Method for Multispectral and Combinatorial Mosaic Gene-Function Analysis*. **Cell**, 170(4), 800-814 e818. doi:10.1016/j.cell.2017.07.031



NATURE IMMUNOLOGY

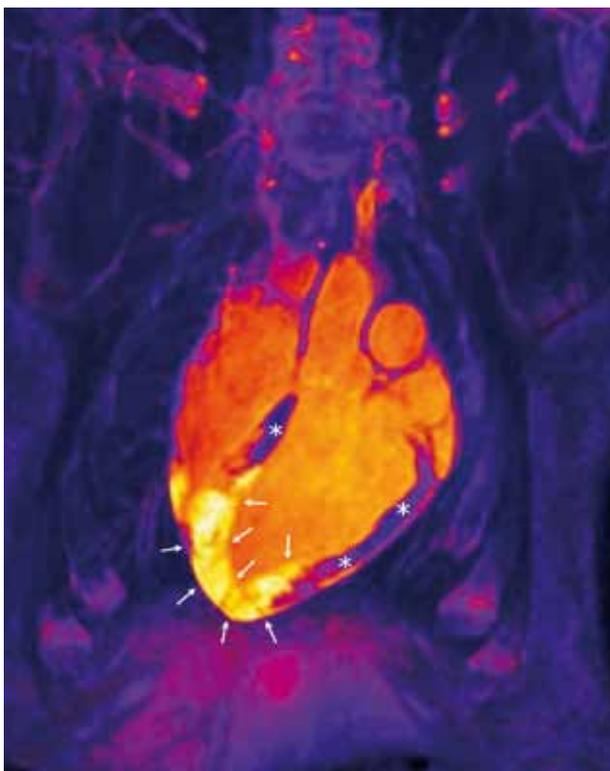
Islas proteicas organizadas por la Caveolina-1 en los linfocitos B defienden al organismo

Nuestro sistema inmunológico nos protege de múltiples amenazas: cáncer, virus, bacterias y microbios que causan enfermedades. Sin embargo, en ocasiones, se activa de manera incorrecta y ataca a nuestras propias células, desarrollando un grupo de patologías conocido como enfermedades autoinmunes. Tradicionalmente, la autoinmunidad se ha asociado con una hiperactividad del sistema inmune, y, en consecuencia, su tratamiento se ha basado mayoritariamente en la inhibición farmacológica de las células del sistema inmune. Sin embargo, las observaciones clínicas más recientes sugieren que, por el contrario, en algunas ocasiones la autoinmunidad puede estar causada por una activación insuficiente de las células del sistema inmune. En estos casos, la estrategia de inhibición farmacológica puede ser contraproducente, y lo más adecuado sería aplicar estrategias de activación o sustitución. Inspirados en este nuevo concepto, investigadores de la Universidad de Friburgo (Alemania) y del CNIC han identificado una proteína, Caveolina-1, como regulador clave en un modelo único de autoinmunidad causada por el funcionamiento insuficiente del sistema inmune.

El trabajo demostró que la proteína Caveolin-1 es la responsable de la organización de estos receptores en la membrana de los linfocitos B. Usando modelos experimentales, los autores comprobaron que en ausencia de Caveolina-1, los receptores de membrana o BCR (del inglés, B cell receptor) están desorganizados y, lo más importante, no reconocen eficientemente las amenazas, activando las células B de forma deficiente y por tanto generando res-

puestas inmunes insuficientes. Estos resultados demuestran por primera vez que la organización de los receptores en la membrana de los linfocitos B garantiza la correcta activación de estas células.

Minguet, S., Klasener, K., Schaffer, A. M., Fiala, G. J., Osteso-Ibáñez, T., Raute, K., ... Del Pozo, M. Á. (2017). *Caveolin-1-dependent nanoscale organization of the BCR regulates B cell tolerance*. **Nature Immunology**. doi:10.1038/ni.3813



CIRCULATION / CIRCULATION RESEARCH

El fin de un dogma sobre la respuesta inflamatoria del corazón infartado podría cambiar su tratamiento futuro

Científicos del CNIC, la Fundación Jiménez Díaz (FJD) y el Hospital Universitario de Salamanca descubrieron que el corazón humano reacciona ante un infarto de una manera muy diferente a como se pensaba hasta el momento. El trabajo, publicado en dos revistas de primer nivel —**Circulation** y **Circulation Research**—, derrumbó un dogma clásico según el cual, tras un infarto, existía una reparación progresiva del miocardio.

El proyecto es el resultado de una línea de investigación que comenzó hace más de 10 años en el Hospital Monte Sinaí de Nueva York (EEUU), que dirige **Valentín Fuster**, también autor de los trabajos publicados desde el CNIC. Hace dos años el CNIC y el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Fundación Jiménez Díaz firmaron un convenio de colaboración cuyo eje central es el estudio del músculo cardíaco tras un infarto agudo de miocardio. Este trabajo es pionero en el mundo debido a que nunca antes se había estudiado con resonancia magnética el

corazón humano de manera tan cercana a la reperfusión del infarto.

Además de los estudios en pacientes, se ha utilizado el modelo porcino de infarto, el más parecido al humano. Gracias a la infraestructura de investigación traslacional única que hay en el CNIC, que incluye réplica de los equipos de imagen humana para estudios experimentales, se demuestra en estos trabajos que terapias aplicadas durante el infarto son capaces de cambiar la composición del músculo cardíaco durante las primeras horas tras la reperfusión y ello se traduce en una recuperación del corazón mucho más rápida. Para el **Dr. Rodrigo Fernández-Jiménez**, “poder visualizar los procesos que ocurren tras un infarto (inflamación, expansión de volumen del tejido, presencia de hemorragia u obstrucción de la microcirculación) de manera no invasiva y en tiempo real con resonancia magnética es excepcional”.

El descubrimiento de la reacción bimodal del corazón humano “hace replantearse el momento en el que los ensayos clínicos deben realizar una resonancia magnética para cuantificar el daño irreversible de los pacientes y el efecto de terapias aplicadas para reducir este daño. Hasta ahora existía una visión liberal y estos estudios de imagen cardíaca se realizaban en cualquier día post-infarto. Estos nuevos trabajos nos muestran que las resonancias magnéticas con este objeto deben de realizarse entre el día 4 y 7 post-infarto, momento en el que la segunda onda inflamatoria/edematosa es prominente y ocupa toda el área que estuvo sin riego sanguíneo durante el infarto”, señaló el **Dr. Borja Ibáñez**, coordinador de los estudios y director de Investigación Clínica en el CNIC y cardiólogo en la FJD.

Los estudios han podido realizarse gracias a la colaboración científica del socio tecnológico del Laboratorio de Investigación en Imagen Cardiovascular Humana del CNIC: Philips Iberia. El físico **Javier Sánchez-González**, investigador de Philips integrado en el CNIC, lidera la parte tecnológica de estos proyectos de imagen cardíaca y gracias a él los descubrimientos iniciales realizados en el CNIC son exportados a los hospitales con los que colabora el centro para que los nuevos algoritmos puedan ser testados en entornos clínicos. ■

Fernández-Jiménez, R., Barreiro-Pérez, M., Martín-García, A., Sánchez-González, J., Agüero, J., Galán-Arriola, C., ... Ibáñez, B. (2017). *Dynamic Edematous Response of the Human Heart to Myocardial Infarction: Implications for Assessing Myocardial Area at Risk and Salvage*. **Circulation**. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025582

Fernández-Jiménez, R., Galán-Arriola, C., Sánchez-González, J., Agüero, J., López-Martín, G. J., Gómez-Talavera, S., ... Ibáñez, B. (2017). *Effect of Ischemia Duration and Protective Interventions on the Temporal Dynamics of Tissue Composition After Myocardial Infarction*. **Circulation Research**, 121(4), 439-450. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.310901

ALIANZA PARA LA CIENCIA: DOS DE LAS MAYORES COHORTES DE INVESTIGACIÓN EN ESPAÑA SE UNEN PARA TRABAJAR EN LA PREVENCIÓN DE LA **ATEROSCLEROSIS** Y EL **ALZHEÍMER**

La enfermedad de Alzheimer y la aterosclerosis se caracterizan por presentar una larga y lenta progresión, que empieza mucho antes de la manifestación de los primeros síntomas. En el caso del alzhéimer, las alteraciones en el cerebro empiezan a producirse hasta 20 años antes de que aparezcan los característicos problemas de memoria. Y lo mismo ocurre con la aterosclerosis, ya que se sabe que la formación de placas en las arterias se inicia también 20 años antes de que pueda ocasionar un ataque cardíaco o un ictus cerebral. Además, tanto el alzhéimer como la aterosclerosis comparten factores de riesgo como obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia, hiperglucemia y el sedentarismo. Y está demostrado que los factores de riesgo cardiovascular incrementan de forma acumulativa el riesgo de depositar la proteína amiloide en el cerebro, que es la principal proteína involucrada en la enfermedad de Alzheimer. No obstante, todavía se desconoce si ambas enfermedades comparten un proceso subyacente.

Esta asociación ha hecho que el CNIC y el centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, el Barcelonabeta Brain Research Center (BBRC), inicien un proyecto de colaboración para investigar la relación entre la enfermedad aterosclerótica y la enfermedad de Alzheimer. El acuerdo contempla realizar estudios de imagen vascular, cognitivas y de neuroimagen en sus respectivas cohortes, que suman más de 6.000 individuos sanos, la mayor iniciativa a nivel mundial en este sentido.

Según el Director de la Fundación Pasqual Maragall, el **Dr. Jordi Camí**, "la experiencia acumulada por el BBRC y el CNIC nos brinda una oportunidad única para investigar y comprender la relación entre el alzhéimer y la aterosclerosis". Por su parte, el director general del CNIC e investigador principal del estudio PESA-CNIC-Santander, el **Dr. Valentín Fuster**, afirmó que "llevamos años especulando con la idea de que el riesgo de desarrollo de la enfermedad cardiovascular está relacionado con el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo y enfermedad de Alzheimer. Hasta ahora eran hipótesis basadas de datos agregados, pero esta colaboración nos ayudará a descifrar si realmente existe un nexo real entre ambas patologías o, incluso, si ambas son diferentes espectros del mismo proceso".

MÚLTIPLES DATOS CLÍNICOS

La ventaja principal del proyecto es la riqueza de los múltiples datos clínicos obtenidos en las cohortes participantes: la cohorte del Estudio Alfa (Alzheimer y Familias) del BBRC cuenta con 2.743 participantes de entre 45 y 75 años, y la

cohorte PESA-CNIC-Santander del CNIC, con 4.184 participantes de entre 40 y 55 años. Los voluntarios que participan en la cohorte Alfa realizan, desde 2012 y cada 3 años, pruebas cognitivas, genéticas, de neuroimagen y clínicas, entre otras. El objetivo de esta infraestructura, financiada por la Obra Social "la Caixa", es entender la historia natural de la enfermedad e identificar factores de riesgo e indicadores biológicos que podrían incidir en su desarrollo. A partir de ahora, los participantes también realizarán pruebas de ecografía y tomografía axial computada, con el fin de detectar si se encuentran en la fase previa de la aterosclerosis y evaluar su evolución junto al riesgo de desarrollar alzhéimer.



Por otro lado, los participantes del Estudio PESA-CNIC-Santander son evaluados cada 3 años con técnicas de última generación de imagen cardiovascular no invasivas para detectar la presencia de la enfermedad aterosclerótica en territorio carotídeo, aórtico, coronario e ilio-femoral. Gracias a este convenio, ahora se determinará el gen APOE de los participantes, que es el principal factor de riesgo genético de la enfermedad de Alzheimer, y un subgrupo realizará pruebas cognitivas y nuevas técnicas de neuroimagen, con el objetivo de investigar si se produce deterioro cognitivo o cambios cerebrales en individuos con diversos niveles de aterosclerosis.

Los datos obtenidos en ambas cohortes serán analizados por un equipo multidisciplinar del BBRC y el CNIC. Este in-

tercambio de material, ideas, resultados, personal y experiencia entre ambas instituciones permitirá avanzar en el conocimiento de la relación entre los cambios vasculares y cerebrales que se producen en la aterosclerosis y la enfermedad de Alzheimer.

COLABORACIÓN CNIC & SEC

La colaboración entre el CNIC y la Sociedad Española de Cardiología (SEC) ha dado como fruto un plan de formación de posgrado para médicos especializados en cardiología que, según el **Dr. Andrés Íñiguez**, presidente de la SEC, "responde al compromiso de nuestra sociedad con la

excelencia y el fomento de la calidad en los servicios de cardiología de nuestro país. No hay asistencia de calidad sin investigación de calidad. Estamos muy satisfechos de haber podido realizar un plan tan ambicioso junto con uno de los centros de referencia mundial en investigación cardiovascular".

Para el **Dr. Valentín Fuster**, director general del CNIC, "la excelencia en la investigación, una medicina traslacional efectiva y la formación son pilares básicos del CNIC. Desde su creación, el centro ha hecho un excepcional esfuerzo por identificar y formar a los talentos mejores y más brillantes para la investigación cardiovascular. Este esfuerzo se coordina bajo el paraguas del programa de formación global del centro, el Plan de Formación CNIC-Joven, que cubre todos los niveles, desde la enseñanza secundaria hasta la formación posdoctoral y la de profesionales médicos y científicos".

Borja Ibáñez, director del Departamento de Investigación Clínica del CNIC y cardiólogo del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz en Madrid, quien supervisa de manera directa los tres programas de formación para los jóvenes cardiólogos, afirmó que "estos programas de formación tienen objetivos diferentes acordes con la etapa de formación de los participantes. En el pasado programas similares han logrado resultados importantes y actualmente hay cardiólogos en diferentes hospitales nacionales e internacionales que mantienen un vínculo permanente con el CNIC a través de proyectos concretos que se empezaron a fraguar en sus estancias en nuestro centro". ■



PLAN DE FORMACIÓN CNIC-SEC-JOVEN PARA MÉDICOS

Este Plan de Formación está dividido en tres programas distintos cuyas convocatorias se publican en la página web del CNIC: www.cnic.es

CARDIOJOVEN SEC-CNIC

El objetivo de este programa es crear un perfil de cardiólogo-investigador de calidad a través de una formación específica en estadística y metodología, investigación clínica y traslacional y formación en las últimas técnicas de investigación básica utilizadas en biomedicina cardiovascular, todo ello enfocado en la especialidad de cardiología. La formación será de 2 años con un tercero adicional. El primer año se desarrollará en el Reino Unido, realizando un máster en estadística y metodología en la prestigiosa London School of Hygiene and Tropical Medicine, bajo la supervisión directa del **Profesor Stuart Pocock**, líder mundial en la materia. El segundo año se realizará en el CNIC, integrado en un grupo de investigación. El tercer año es opcional y podrá incluir un 25% de tiempo dedicado al proyecto Cardiojoven.

Este programa busca formar los futuros cardiólogos investigadores que se integren en una red formada por hospitales nacionales y el CNIC.

INVESMIR SEC-CNIC

El propósito de este programa (de una duración de entre cuatro y seis meses) es completar la formación de los residentes de cardiología en sus últimos años de formación MIR, a través de un proyecto de investigación en los laboratorios del CNIC bajo la supervisión de un científico.

Los ocho médicos residentes escogidos entre la SEC y el CNIC también tendrán la oportunidad de establecer vínculos para que, tras su formación, puedan seguir desarrollando sus proyectos de investigación en sus respectivos centros del Sistema Nacional de Salud contando con el apoyo de la SEC y del CNIC.

RES@CNIC SEC-CNIC

El tercer programa formará a 20 profesionales médicos durante sus primeras etapas de residencia en el programa MIR de cardiología, ofreciéndoles la oportunidad de entrar en contacto con la investigación cardiovascular en los laboratorios del CNIC.

Así, los residentes podrán conocer de primera mano las últimas técnicas de investigación biomédica que se desarrollan en los laboratorios del centro bajo la supervisión de uno de sus científicos. Además, también recibirán una formación teórica sobre investigación cardiovascular.

OTRI O CÓMO CAPITALIZAR LA INVERSIÓN EN TALENTO Y RECURSOS DE LOS CENTROS ACADÉMICOS

La Oficina de Transferencia de Resultados e Investigación (OTRI) del CNIC es la encargada de asegurar la difusión de los avances científicos y tecnológicos generados por el centro a un mayor número de usuarios que puedan evaluar su interés en desarrollar estos avances tecnológicos para generar nuevos productos, procesos, aplicaciones y servicios.

Las OTRI son intermediarias en el sistema ciencia-tecnología-empresa, y su misión consiste en dinamizar las relaciones entre los agentes del sistema, explica **Noelia López Martín**, encargada de la oficina en el CNIC. Para ello, "las OTRI se dedican a identificar las necesidades tecnológicas de los sectores socioeconómicos y a favorecer la transferencia de conocimientos entre el sector público y el privado, contribuyendo así a la aplicación y comercialización de los resultados de la I+D generada en las universidades y centros públicos de investigación".

El concepto de OTRI no es algo nuevo. Las OTRI nacieron a finales de 1988 como estructuras para fomentar y facilitar la cooperación en actividades de I+D entre investigadores y empresas, tanto en el marco nacional como europeo. Las primeras oficinas diseñadas para acercar los resultados de investigación surgen en España hace 30 años, aunque originalmente se dedican a convocatorias nacionales e internacionales para financiar proyectos. Con el transcurso del tiempo la Administración Pública "entiende que los recursos invertidos en investigación —financiación pública— pueden tener un 'retorno' económico que permita seguir invirtiendo en proyectos, contratar personas y movilizar la economía del entorno. Al final se trata de 'dar valor' a los resultados obtenidos en la investigación y comercializarlos", apunta **Noelia López**.

La función principal del sector público es el conocimiento en I+D, mientras que la comercialización de dicho conocimiento es, en gran medida, responsabilidad de las em-

presas. Se da la paradoja de que la principal fuente de conocimiento es el mundo académico. La pregunta es cómo se puede capitalizar la inversión en talento y recursos que se hace en los centros académicos y usar esos resultados para el beneficio de la sociedad. La respuesta son las OTRI.

FUNCIONES DE LA OTRI:

- Detección y evaluación de las tecnologías innovadoras que pueden ser explotadas comercialmente. "Se trata de identificar ideas en el CNIC que tengan el potencial de ser comercializadas y ser útiles para tratar y diagnosticar alguna enfermedad", aclara **Noelia López**. En el caso del CNIC, explica, es clave conocer todos los laboratorios y unidades técnicas del CNIC y sus áreas de investigación para identificar qué líneas de trabajo podrían ser susceptibles de transferencia. También a través de la formación interna en el CNIC hacemos que sean los propios investigadores los que acudan a la OTRI con ideas que pueden ser transferidas.
- Valorización de la madurez de la tecnología y el potencial interés industrial.
- Financiación, gestión y protección de la propiedad intelectual del CNIC a través de patentes y otros derechos de propiedad intelectual. El objetivo es estudiar la idea desde un punto de vista de viabilidad técnica, económica (si hay financiación), si se puede proteger por derecho de propiedad intelectual, estudiar el mercado.
- Búsqueda del estado de la técnica en base de datos de artículos científicos y patentes.
- Promoción y difusión de las actividades de investigación y resultados del CNIC, a través de las plataformas de oferta/demanda y asistiendo a los partnering/ brokerage events.
- Identificar oportunidades de licencias comerciales para la cartera de Ofertas Tecnológicas del CNIC.
- Negociar términos y condiciones de los contratos de licencias.



- Transferencia de tecnología a través de la iniciativa empresarial: creación de spin-offs.
- Promoción de convenios de colaboración entre los investigadores y la industria a nivel local, nacional e internacional y seguimiento de los proyectos privados de I + D.
- Negociación, gestión y seguimiento de los acuerdos de transferencia de material (MTA) y de los Acuerdos de Confidencialidad (CDA).

La OTRI del CNIC, cuyo responsable es **Enrique Lara**, trabaja en estrecha colaboración con una agencia de patentes de prestigio para el asesoramiento sobre los derechos de propiedad intelectual y cuenta con el asesoramiento legal de una firma internacional especializada en este campo. Explica **Noelia** que una solicitud de patente es “una muy buena herramienta de negociación. Tener una patente da valor a los resultados”. La patente es un título que concede el Estado para tener exclusividad de mercado territorial, dependiendo de dónde se presente la solicitud. Pero para poder presentar una solicitud de patente el objeto que se protege tiene que ser ‘nuevo’ —nadie a nivel mundial debe haber hecho algo igual-, y teniendo en cuenta el estado de la técnica, “no tiene que ser obvio para un experto en la materia haber llegado a esta invención”.

¿QUÉ BENEFICIOS REPORTA AL CNIC?

Los resultados de I+D obtenidos por los investigadores son titularidad del CNIC, ya que es el centro el que aporta los recursos para lograr esas ideas. El CNIC puede posteriormente licenciar su producto a una empresa para que lo comercialice. Pero no hay que olvidar que muchas de las ideas no se logran licenciar, a pesar de que se hayan invertido años en su investigación y desarrollo.

Otra forma de transferencia de conocimiento es a través de la colaboración científica o la contratación de servicios. De esta forma el CNIC puede explotar su gran potencial en capacidades científico técnicas. Por ejemplo, el CNIC

dispone de equipamientos e infraestructuras de última generación y tanto los laboratorios como las unidades técnicas generan ‘in house’ nuevos modelos animales y materiales de investigación. Todo esto permite abordar proyectos únicos de I+D y convierte al CNIC en un centro de referencia.

PATENTES

- Polipíldora Fuster: La primera polipíldora aprobada en Europa para la prevención secundaria cardiovascular ha sido desarrollada por investigadores del CNIC en colaboración con la empresa farmacéutica Ferrer. Está aprobada para su comercialización en 55 mercados de Europa y América, gracias a haber recibido la aprobación de la Agencia Europea de Medicamentos, así como de las agencias nacionales. Desde septiembre de 2017, en España está disponible con una dosis de atorvastatina de 40 miligramos, una opción de mayor intensidad que la anterior, de 20 miligramos de atorvastatina, distribuida desde enero de 2015. Está indicada para los pacientes que han superado un evento cardiovascular y requieren de un tratamiento para reducir el riesgo de un segundo evento. El medicamento, fruto de la colaboración público-privada y que se comercializa con el nombre de Trinomia, incluye tres principios activos: un antiagregante plaquetario para evitar la formación de trombos, el ácido acetilsalicílico, una estatina para controlar los niveles de colesterol y para estabilizar la placa de ateroma, la atorvastatina y un inhibidor de la ECA, antihipertensivo que evita el remodelado del corazón que se produce tras un infarto, el ramipril. El hecho de que Trinomia haya sido desarrollada por el CNIC y Ferrer la hace un ejemplo de cómo la innovación española puede ser líder incluso a nivel mundial.
- Resonancia magnética ultrarrápida: El convenio de colaboración entre CNIC y su socio tecnológico, Philips, permite a CNIC contar con la más avanzada tecnología

de imagen cardiovascular en todo el espectro, desde ecografía hasta equipos híbridos, pasando por TAC y Resonancia Magnética (RM). Se persigue avanzar en la prevención, diagnóstico y tratamiento más eficaz de la enfermedad cardiovascular gracias a la tecnología que Philips actualizará a medida que se produzcan avances en este campo, y de acuerdo al programa de investigación firmado. Gracias a este convenio de colaboración se ha desarrollado la patente conjunta Philips-CNIC VF-3D-ESSOS. La RM es la mejor técnica para ver la función y la anatomía del corazón, pero es una prueba técnicamente complicada con tiempos de exploración por encima de 30 minutos. La nueva patente conjunta Philips-CNIC VF-3D-ESSOS ha acertado los tiempos de exploración a menos de 1 minuto. Este desarrollo tecnológico conjunto supone un hito en el campo de la imagen cardíaca.

- Nueva generación de vectores: En 2016 el CNIC formalizó un acuerdo de licencia con la compañía española VIVEBiotech para el desarrollo de una nueva generación de vectores virales no-integrativos que pueden usarse para transferencia genética y modificar así tejidos y células. Se espera que esta tecnología esté disponible para su comercialización durante 2018.
- Fibrilación auricular: El CNIC también tiene un acuerdo de colaboración con Correvio International Sàrl para el estudio, tanto en modelo animal como en pacientes, de los mecanismos implicados en la fibrilación auricular con el fin de trasladar los resultados a la práctica

clínica. Se trata de un fármaco ya comercializado que no funciona igual en todos los pacientes. La compañía quiere determinar el mecanismo de acción para lograr una mejor selección de pacientes.

- Biomarcador en miocarditis: Después de más de 10 años de trabajo el grupo de **Pilar Martín Fernández** ha descubierto y validado un biomarcador que ya ha sido patentado para el diagnóstico de miocarditis aguda. Actualmente, se está llevando a cabo una negociación para el desarrollo conjunto y de licencia de la patente del CNIC a dicha empresa de capital-riesgo para desarrollar un biosensor capaz de detectar el biomarcador en muestras de sangre de pacientes en 30 minutos, algo que sería una herramienta fundamental en la práctica clínica para el diagnóstico diferencial de las miocarditis agudas y el infarto de miocardio, ya que la miocarditis aguda, en ocasiones, simula un infarto de miocardio y el diagnóstico diferencial puede ser muy complicado. De momento los resultados son positivos.
- Entre otras, otras patentes en desarrollo son: Nuevos radiofármacos para diagnóstico in vivo; Tratamiento y Diagnóstico de Aneurisma Aórtico Torácico; Inhibidores de p38 para el tratamiento y la profilaxis de cáncer de hígado; Nuevo agente terapéutico para el tratamiento de neoplasias linfoides; Uso de agonistas selectivos de receptores Beta-3 adrenérgicos para el tratamiento de hipertensión pulmonar, y Nueva terapia para el tratamiento de enfermedades mieloproliferativas. ■

La primera polipíldora aprobada en Europa para la prevención secundaria cardiovascular ha sido desarrollada por investigadores del CNIC en colaboración con la empresa farmacéutica Ferrer

El convenio de colaboración con su socio tecnológico, Philips, permite al CNIC contar con la más avanzada tecnología de imagen cardiovascular en todo el espectro





SS.MM. LOS REYES VISITAN EL CNIC

DON FELIPE Y DOÑA LETIZIA
SE REUNIERON
CON REPRESENTANTES
DE LAS EMPRESAS
QUE FORMAN
LA FUNDACIÓN PRO CNIC

Acompañados por **Dolors Montserrat**, ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; **Carmen Vela**, presidenta del Patronato del CNIC y secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, y **Jesús F. Crespo**, vicepresidente del Patronato del CNIC y director del Instituto de Salud Carlos III, **Sus Majestades los Reyes** visitaron el CNIC el pasado mes de febrero. SS.MM. pudieron conocer las investigaciones más relevantes que se llevan a cabo en este centro de excelencia gracias a las explicaciones del **Dr. Valentín Fuster**, director general del CNIC, y **Luis de Carlos**, presidente del Patronato de la **Fundación Pro CNIC**.



SS.MM. se reunieron con los representantes de las 14 empresas e instituciones que, a través de la **Fundación Pro CNIC**, han logrado que desde 2006 el CNIC se haya convertido en una institución líder a nivel mundial, como demuestra su renovación como uno de los 'Centros de Excelencia Severo Ochoa'. En la reunión, el **Dr. Valentín Fuster**, director general del CNIC, explicó la situación actual del centro, cuya financiación está garantizada hasta 2020, con una aportación de 100 millones de euros en este periodo.

La **Fundación Pro CNIC** está formada por un grupo de empresas que en 2005 firmaron con el Ministerio de Sanidad un acuerdo mediante el que se comprometieron a financiar el centro. El acuerdo supuso también la incorporación del prestigioso cardiólogo **Valentín Fuster** para liderar este ambicioso proyecto científico. El CNIC se convirtió así en el primer centro de investigación de élite en España articulado a través de una Fundación que conjuga lo público y lo privado tanto en la financiación como en la gestión.

Durante esta década, señaló el presidente de la **Fundación Pro CNIC**, **Luis de Carlos**, "la Fundación ha contribuido de manera significativa al desarrollo del centro. Por una parte, económicamente aportando más del 20% del presupuesto total del CNIC durante estos años y por otra, con su participación en la gestión del centro a través de su Patronato y su Comisión Delegada".

COMPROMISO SOCIAL

Además, añadió **Luis de Carlos**, 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". **De Carlos** subrayó cómo la financiación estable que la Fundación facilita al CNIC permite que la investigación se planifique a largo plazo y que se pueda invertir en formación durante todas las etapas de la carrera investigadora.

Además, la **Fundación Pro CNIC** en estos años ha contribuido también a la mejora de la salud de los ciudadanos promocionando los hábitos saludables. "En todas las empresas patrono de Pro CNIC se han puesto en marcha, con la supervisión del **Dr. Fuster**, Planes Integrales de Salud que repercuten favorablemente en sus empleados y familias. Y también se ha acercado Pro CNIC a la sociedad con campañas más generales como la de 'Mujeres por el Corazón' que **S.M. la Reina** conoce bien o lanzando aplicaciones para móviles como 'El Círculo de la Salud' con consejos y retos saludables".

Por su parte, el **Dr. Fuster** destacó que, gracias a esta fórmula de financiación, se ha podido desarrollar un plan de formación global, denominado CNIC-Joven, que acerca la investigación biomédica a los jóvenes y permite crear una cantera de investigadores de excelencia en el área cardiovascular. Asimismo, subrayó como rasgos significativos del centro que en el CNIC se practica "medicina aplicada" y la importancia que tiene que el sector privado apoye la labor de centros como el CNIC, un "modelo paradigmático de colaboración público-privada".

SS.MM. y el resto de autoridades visitaron los laboratorios del centro donde pudieron charlar con tres responsables de grupos de investigación del CNIC, **Dra. Ana Dopazo**, **Dr. Jacob Fog** y **Dr. Enrique Lara**, para conocer de primera mano algunos de estos proyectos que se llevan a cabo en el CNIC. Por último, SS.MM. asistieron al Debate científico titulado 'Excelencia de la investigación cardiovascular en España', en el que intervinieron los tres galardonados con Premio Fundación Princesa de Girona Investigación Científica del CNIC, el **Dr. Borja Ibáñez**, la **Dra. Guadalupe Sabio** y el **Dr. Rui Benedito**, además de los investigadores del CNIC **Dra. Pilar Martín**, **Dra. Almudena Ramiro** y **Dr. David Sancho**. ■



VALENTÍN FUSTER, NUEVO PRESIDENTE DEL CONSEJO ASESOR DE SANIDAD

El **Dr. Valentín Fuster** ha sido nombrado nuevo presidente del Consejo Asesor de Sanidad en sustitución del fallecido **Dr. Joan Rodés**, que fue el presidente del Consejo Asesor hasta su fallecimiento a principios de año. En la presentación oficial del **Dr. Fuster** como presidente del Consejo, la ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, **Dolors Montserrat**, reconoció especialmente los esfuerzos del director general del CNIC para transmitir a los ciudadanos que "hemos de ser protagonistas activos de nuestra propia salud". Además, subrayó "su generosidad al aceptar la presidencia del Consejo Asesor, poniendo toda su experiencia y conocimiento a disposición del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, del Sistema Nacional de Salud y de todo el país".

Durante el acto **Dolors Montserrat** hizo un recorrido por su extensa trayectoria profesional, ya que es, entre otras cosas, director del Instituto Cardiovascular del Mount Sinai Medical Center de Nueva York, Premio Príncipe de Asturias en Investigación y director general del CNIC, que es referencia en el mundo por su excelencia investigadora. Es también presidente del Observatorio de la Nutrición y de Estudio de la Obesidad del Ministerio de Sanidad, desde donde se promociona una vida saludable.

La ministra también expresó su agradecimiento al **Dr. Rodés** por su legado, ya que consiguió "que España liderara la ciencia hepática en España y en el mundo. Tanto la comunidad médica internacional como nuestro Sistema Nacional de Salud estamos en deuda con él".

"Los retos a los que nos enfrentamos en el Sistema Nacional de Salud del futuro son múltiples y el Consejo Asesor de Sanidad tendrá un papel fundamental para ayudarnos a superarlos", dijo la ministra. Entre estos retos, la ministra señaló el demográfico como uno de los principales, que hace necesario seguir impulsando "estrategias de prevención que contribuyan a un envejecimiento más activo y saludable".

Por su parte, el **Dr. Fuster** destacó que afronta este reto con mucha ilusión y que "su motivación siempre ha sido la investigación de lo que es la salud con el objetivo de poder contribuir en algo a su mejora". Para finalizar su intervención añadió: "Creo firmemente en este país. Debemos de tratar con todos los medios posibles conseguir que la salud sea una prioridad y fortalecer todas las áreas que la hacen posible, la promoción, la investigación y la asistencia sanitaria". ■

VALENTÍN FUSTER:

"Debemos de tratar con todos los medios posibles conseguir que la salud sea una prioridad y fortalecer todas las áreas que la hacen posible, la promoción, la investigación y la asistencia sanitaria"



Dolors Montserrat subrayó la generosidad del **Dr. Fuster** "al aceptar la presidencia del Consejo Asesor, poniendo toda su experiencia y conocimiento a disposición del Ministerio de Sanidad, del Servicio Nacional de Salud y de todo el país"

UN BENEFACTOR NOMBRA AL CNIC SU HEREDERO UNIVERSAL

Un ciudadano anónimo comprometido con la investigación científica y la salud ha decidido nombrar al Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) como su 'heredero universal', donando así todos sus bienes al CNIC en su testamento. La acción desinteresada de este anónimo benefactor no es algo muy frecuente en España, aunque sí en los países anglosajones donde hay una mayor tradición de lo que se denomina 'charity'. En nuestro país no es habitual que las personas donen su dinero para proyectos de investigación, aunque muchas veces hay individuos que quieren ayudar y no saben cómo hacerlo. Algunas instituciones científicas tratan de fomentar el mecenazgo mediante campañas, ya que los fondos aportados por los ciudadanos pueden servir para generar nuevos contratos de investigación, mejorar los equipos o permitir que los investigadores puedan entrar en contacto a través de estancias e intercambios con los mejores centros del mundo.

RESPECTO A LA INVESTIGACIÓN

En este caso, el benefactor es una persona que a su generosidad añade un profundo respeto por el trabajo de los científicos españoles, a los que considera en la vanguardia de la comunidad científica, además de una experiencia

personal muy cercana al mundo de la salud, habiendo podido comprobar en el día a día de la actividad hospitalaria la necesidad de dotar a la medicina de nuevos avances a través de la investigación y así advertir cómo ambas disciplinas se complementan. Precisamente el CNIC representa para este generoso benefactor un claro ejemplo de traslación de la investigación a la mejora de la salud y por dicha razón ha merecido su especial consideración.

El CNIC agradece el apoyo a la investigación de su benefactor. La filantropía, una vía para vincular a particulares con instituciones dedicadas a investigaciones que aumenten la calidad de vida y mejoren la sociedad, es un acto de generosidad no suficientemente reconocido hoy día. La buena noticia es que en nuestro país hay cada vez más personas comprometidas con la ciencia y que, de esta u otra forma, participan económicamente en el fomento de la investigación. La sociedad debe considerar la investigación en salud como un patrimonio de alto valor, como una inversión de la que todos somos corresponsables y que nos retornará un mejor abordaje a los problemas de salud que muchos de nosotros o nuestros familiares tendremos en el futuro. ■

La sociedad debe considerar la investigación en salud como un patrimonio de alto valor, como una inversión de la que todos somos corresponsables y que nos retornará un mejor abordaje a los problemas de salud que muchos de nosotros o nuestros familiares tendremos en el futuro





2º ANIVERSARIO DE LA CAMPAÑA DE SENSIBILIZACIÓN 'MUJERES POR EL CORAZÓN'

La enfermedad cardiovascular sigue siendo la primera causa de muerte en España. Representa cerca del 30% del total de fallecimientos, un porcentaje que la sitúa por encima del cáncer (27,86%) y de las enfermedades del sistema respiratorio (11,08%).

Desde 2014 la Fundación Mapfre, la **Fundación Pro CNIC**, la Fundación Española del Corazón y la Comunidad de Madrid promueven la campaña de sensibilización 'Mujeres por el Corazón', cuyo objetivo principal es informar a la población acerca de la importancia del reconocimiento precoz de los síntomas y de la necesidad de mantener un estilo de vida saludable que contribuya a reducir el impacto de la enfermedad cardiovascular en la mujer.

En su segundo aniversario, la ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, **Dolors Montserrat**, resaltó la importante labor de prevención y la necesidad de seguir con el buen trabajo realizado "impulsando la promoción de la salud y el empoderamiento de las mujeres frente a las enfermedades cardiovasculares".

Según la viceconsejera de Políticas Sociales y Familia de la Comunidad de Madrid, en poco más de dos años, la campaña ha beneficiado a 78.000 españolas, que han pasado



pruebas médicas gratuitas en los autobuses que han recorrido alrededor de 50 municipios.

El proyecto, avalado por el director general del CNIC, el **Dr. Valentín Fuster**, cuenta en esta ocasión con el apoyo incondicional de la periodista **Ana Rosa Quintana**, la cantante **Mónica Naranjo** y la atleta **Ruth Beitia**, embajadoras de lujo de esta iniciativa, que contribuyen desinteresadamente a difundir mensajes clave para ayudar a que las mujeres sepan identificar las señales de aviso y evitar un ataque al corazón. ■



VISITA DEL COMISARIO DE SALUD Y SEGURIDAD ALIMENTARIA DE LA **COMISIÓN EUROPEA**

El comisario de Salud y Seguridad Alimentaria de la Comisión Europea, **Vytenis Andriukaitis**, visitó el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) acompañado de la ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, **Dolors Montserrat**; la secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, **Carmen Vela**; la

directora ejecutiva de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición, **Teresa Robledo**; el director general del Instituto de Salud Carlos (ISCIII), **Jesús Fernández Crespo**; el gerente de CNIC, **Alberto Sanz**; y de **Borja Ibáñez**, director de Investigación Clínica, y **Vicente Andrés**, director de Investigación Básica del CNIC. ■



LA **AGENCIA JAPONESA** PARA LA INVESTIGACIÓN Y EL DESARROLLO MÉDICO EN EL CNIC

La Agencia Japonesa para la Investigación y el Desarrollo Médico (AMED) es una institución dedicada a mejorar la medicina a través de la investigación y el desarrollo en Japón. A través de su presidente, **Sr. Makoto Suematsu**, el director gerente del Departamento de Asuntos Internacionales de AMED, **Sr. Masahiko Noda**, y el primer secreta-

rio —agregado de Ciencia y Tecnología— de la Embajada de Japón en España, **Sr. Masahiro Aoki**, la AMED visitó las instalaciones del CNIC, acompañados por **Alberto Sanz**, director gerente del CNIC, **Borja Ibáñez**, director de Investigación Clínica, y **Vicente Andrés**, director de Investigación Básica del CNIC. ■

DÍA INTERNACIONAL DE LA MUJER Y LA NIÑA EN LA CIENCIA EN EL CNIC

¿Qué barreras hay para ser una investigadora? ¿Qué habría que cambiar en el sistema educativo, formal e informal, para romper con los estereotipos que obstaculizan la igualdad en I+D? ¿Son positivos los sistemas de cuotas o la eliminación de barreras en el lenguaje, los sesgos de género en la evaluación o la corresponsabilidad institucional y de las familias para conciliar la vida personal, familiar y profesional? Estas son algunas de las cuestiones que se debatieron en la Jornada celebrada con motivo del Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia en el CNIC que contó con la asistencia de **Carmen Vela**, secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación; **Ana Puy**, directora de la Unidad de Mujeres y Ciencia (UMYC), y **Jesús F. Crespo**, director del Instituto de Salud Carlos III.

La ciencia y la igualdad de género son vitales para realizar los Objetivos de Desarrollo Sostenible, incluidos en la Agenda 2030 de la ONU. En los últimos 15 años, la comunidad internacional ha hecho un gran esfuerzo inspirando y promoviendo la participación de las mujeres y las niñas en la ciencia. Desafortunadamente, las mujeres siguen enfrentándose a barreras que les impiden participar plenamente en esta disciplina. De acuerdo con un estudio realizado en 14 países, la probabilidad de que las estudiantes terminen una licenciatura, una maestría y un doctorado en

alguna materia relacionada con la ciencia es del 18%, 8% y 2%, respectivamente, mientras que la probabilidad para los estudiantes masculinos es del 37%, 18% y 6%.

Con el fin de lograr el acceso y la participación plena y equitativa en la ciencia para las mujeres y las niñas, y además para lograr la igualdad de género y el empoderamiento de las mujeres y las niñas, la Asamblea General de las Naciones Unidas decidió proclamar el 11 de febrero como el Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia.

CARRERA INVESTIGADORA

El CNIC participó en esta iniciativa con esta jornada en la que se proyectó un vídeo en el que se recogen los testimonios de investigadoras del CNIC en distintas etapas de la carrera investigadora, con el que pretende animar a las investigadoras del futuro a que no dejen atrás su vocación a pesar de las dificultades que se puedan presentar en su camino. Además, las asistentes pudieron conocer de primera mano las distintas etapas de la carrera científica y la relevancia que tiene el 'mentoring' y la educación de las más jóvenes. ■



MARCHA POR LA CIENCIA: 'MUÉVETE POR EL CNIC'



Por cada inscrito en la marcha 'Muévete por el CNIC', Promega Biotech Ibérica S.L. dedicó una aportación económica a los programas formativos del CNIC

Nada mejor para cuidar nuestra salud cardiovascular que predicar con el ejemplo. Por eso, Promega Biotech Ibérica S.L. organizó, en colaboración con el CNIC, la marcha 'Muévete por el CNIC', una iniciativa socialmente responsable destinada a promover la actividad cardiovascular de los trabajadores de CNIC, y cuya participación estará relacionada con ayudas al programa 'Acércate', destinado a fomentar el interés de la investigación en los jóvenes.

La jornada deportiva para apoyar la investigación científica y promover la salud cardiovascular se celebró en El Pardo y tuvo un recorrido de 10 km en los que los participantes, 'entusiastas' del deporte del CNIC y de Promega Biotech Ibérica S.L. y sus familiares optaron por caminar, correr, ir en bici o cualquier otra modalidad saludable. Por cada inscrito, Promega Biotech Ibérica S.L. dedicó una aportación económica a los programas formativos del CNIC.

"Promover la salud cardiovascular a través de este tipo de iniciativas es una gran idea porque introduce el concepto de salud dentro de la comunidad y del entorno laboral", señala el **Dr. Valentín Fuster**, director general del CNIC. **Gijs Jochems**, director general de Promega Biotech Ibérica S.L. afirmó que su empresa trabaja en promover los hábitos saludables de los trabajadores con iniciativas como la que ahora se hace con el CNIC, "un socio colaborador necesario en este evento que finalmente persigue el bienestar laboral y personal de los trabajadores". ■





EL CNIC PARTICIPA EN EL 'FINDE CIENTÍFICO'

La VIII edición del 'Finde Científico', la feria de la ciencia dirigida a todos los públicos, se celebró por cuarto año consecutivo en el Museo Nacional de Ciencia y Tecnología (MUNCYT) de Alcobendas (Madrid) los días 27 y 28 de mayo, con la colaboración de la Obra Social "la Caixa". En el 'Finde' participaron más de 40 instituciones de toda España, entre los que se encontraba el CNIC. Todas ellas prepararon más de 200 actividades, talleres y juegos para que los visitantes a esta feria en Alcobendas aprendieran sobre ciencia y tecnología.

Los chicos y chicas que se acercaron al stand del CNIC pudieron descubrir de primera mano todo lo que siempre habían querido saber del funcionamiento del corazón. Por ejemplo, vieron a través del microscopio un corazón, algo que solo se pueden hacer en los laboratorios con la tecnología más sofisticada, o descubrieron la forma y el sonido que hace este músculo. Además, pudieron ver cómo se contrae el sarcómero, la unidad anatómica y funcional del músculo estriado.

Otras dos de las actividades organizadas por el CNIC consistieron en explicar el código genético con la ayuda de Harry Potter utilizando aminoácidos de gominola, que sirvieron para explicar cómo se fabrican las proteínas, o reconstruir el árbol filogenético de los Pokemon.

Además, durante el 'Finde' se celebraron actividades como descubrir huevos que botan y cambian de color, "magia científica", realidad virtual, ciencia en la cocina, ver una "silla para pesar astronautas", aprender de robótica o sumergirse en el apasionante mundo de la ciencia a través de la experimentación. ■



EL DR. VALENTÍN FUSTER IMPARTE EL CURSO MAGISTRAL

“MOLECULAR, CLINICAL & POPULATION BASES OF CARDIOVASCULAR DISEASE AND HEALTH”

El director del CNIC y del Instituto Cardiovascular del Hospital Mount Sinai, el **Dr. Valentín Fuster**, impartió el Curso Magistral “Molecular, Clinical & Population Bases of Cardiovascular Disease and Health”, organizado por la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP), patrocinado por Laboratorios Ferrer, en el que intentó “motivar y enseñar para el futuro” a los más de 300 asistentes, la mayoría cardiólogos, aunque también asistieron expertos en medicina interna u otras especialidades. Este año ha contado con la presencia de profesionales de más de 15 países, muchos de ellos de América Latina y Europa.

Por vez primera este curso se ha celebrado en Cardona (Barcelona), ciudad que ha puesto en marcha la iniciativa ‘Cardona Integral’, un proyecto donde la salud se convierte en un elemento prioritario para los ciudadanos de Cardona y en una herramienta de promoción social y económica para la ciudad. El evento además sirvió para inaugurar el Centro de Convenciones, CCCardona.

Durante el curso, el **Dr. Fuster** analizó las bases para lograr un envejecimiento saludable, una edad media sana y una

infancia y adolescencia saludables. “Cuidar de nuestra salud es una cuestión de responsabilidad individual y de un cambio general de actitud y de estilos de vida. Y hay que insistir en un mensaje fundamental: nunca es tarde para cuidarse”, subrayó el director general del CNIC. “La promoción de comportamientos de un estilo de vida saludable, que incluyen no fumar, evitar la obesidad, una actividad física regular y un patrón de dieta saludable, debe ser la base de las estrategias actuales para mejorar la salud cardiovascular entre la población general”, afirmó. ■

VALENTÍN FUSTER:

“Cuidar de nuestra salud es una cuestión de responsabilidad individual y de un cambio general de actitud y de estilos de vida.

Y hay que insistir

en un mensaje fundamental: nunca es tarde para cuidarse”



PREMIOS Y BECAS



EL DR. BORJA IBÁÑEZ GALARDONADO CON EL XII PREMIO FUNDACIÓN BANCO SABADELL A LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

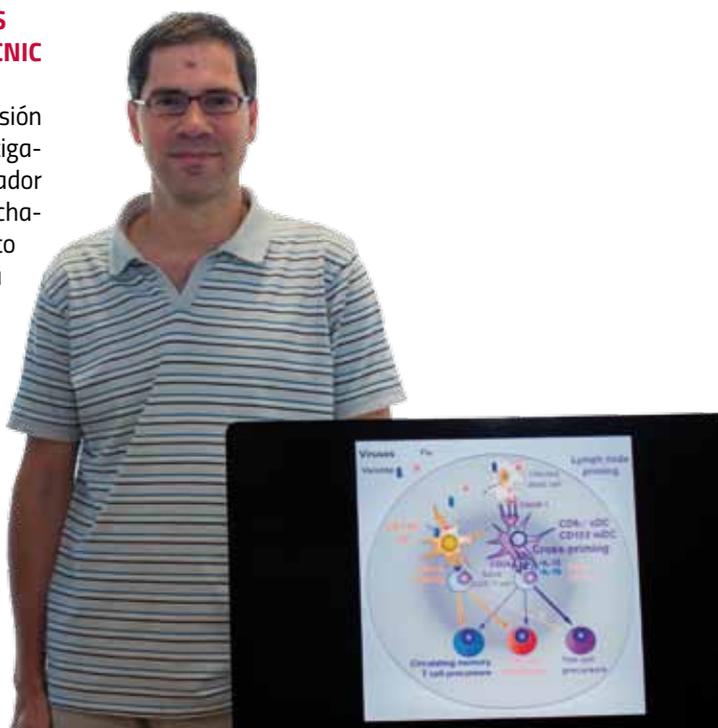
El jurado del XII Premio Fundación Banco Sabadell a la Investigación Biomédica ha reconocido al **Dr. Borja Ibáñez Cabeza**, director de Investigación del CNIC, como ganador del premio 2017 por su innovadora contribución a la lucha contra las enfermedades cardiovasculares a través de la traslación de los conocimientos básicos y tecnológicos a la prevención y tratamiento de esta patología.

El premio está dotado con 50.000 euros y tiene como objetivo reconocer la trayectoria de jóvenes investigadores en el campo de la biomedicina. En la duodécima edición del Premio a la Investigación Biomédica se han presentado un total de 58 candidaturas con perfiles de investigación básica, clínica y epidemiológica. El jurado de este premio ha estado presidido, un año más, por el **Dr. Carlos López Otín**, catedrático de la Universidad de Oviedo.

LA UNIÓN EUROPEA OTORGA 2 MILLONES DE EUROS A LA INVESTIGACIÓN DEL DR. DAVID SANCHO EN EL CNIC

El European Research Council (ERC) anunció la concesión de sus Consolidator Grants a los 314 mejores investigadores en Europa. Entre ellos se encuentra un investigador CNIC, el **Dr. David Sancho**, por su proyecto "Functional characterisation of mitochondrial metabolic adaptations to innate sensing in dendritic cell subsets", que recibirá una cantidad de 1.995.000 euros para los próximos 5 años. El importe total de las subvenciones que otorga el Consejo Europeo de Investigación de la Unión Europea (UE) es de 605 millones de euros y se inscriben dentro del Programa de Investigación e Innovación de la UE, Horizon 2020 "Ciencia de excelencia".

El proyecto del **Dr. Sancho** se centra en el inmuno-metabolismo, un campo de investigación emergente que puede generar nuevas dianas para la manipulación de respuestas funcionales en las células inmunes. Tal y como explica el investigador del CNIC, hay estudios pioneros que muestran cómo la detección de microbios o señales de peligro modifican el



metabolismo de las células inmunes. “Estamos interesados en las consecuencias metabólicas de la detección de señales de peligro procedentes de microbios o del daño tisular por las células dendríticas. Nuestro trabajo previo ha demostrado que el reconocimiento de microbios por macrófagos cambia el flujo de electrones en la cadena de transporte mitocondrial y que dicha modificación altera la capacidad bactericida del macrófago y su patrón de producción de citoquinas”.

Los objetivos del proyecto del Dr. Sancho son: 1) caracterizar cómo la detección de señales de peligro proce-

denes de los microbios o del daño tisular modula el metabolismo mitocondrial en las células dendríticas en ratón y humano; 2) diseccionar los mecanismos moleculares que conectan la detección de estas señales y el metabolismo mitocondrial; 3) abordar el impacto de la manipulación de la biología mitocondrial en el metabolismo y la función de las células dendríticas de ratón y humanas; 4) evaluar posibles aproximaciones terapéuticas a través de la manipulación del metabolismo mitocondrial en células dendríticas en modelos animales de enfermedad, que son esenciales como aproximación preclínica.



GUADALUPE SABIO RECIBE LA BECA LEONARDO A INVESTIGADORES Y CREADORES CULTURALES DE LA FUNDACIÓN BBVA

La investigadora **Guadalupe Sabio**, del CNIC, recibió una de las 50 Becas Leonardo a Investigadores y Creadores Culturales de la Fundación BBVA en el apartado de Investigación Básica por su proyecto “Inhibición de P38gamma como posible diana terapéutica para el cáncer hepático”.

Las Becas Leonardo a Investigadores y Creadores Culturales 2017 se han resuelto por ahora en siete de sus nueve categorías —Ciencias Básicas; Biología, Ciencias del Medio Ambiente y de la Tierra; Biomedicina; Tecnologías de la Información y la Comunicación, Otras Ingenierías y Arquitectura; Economía y Gestión de Empresas, Ciencias

Jurídicas y Sociales; Humanidades; y Creación Literaria y Teatro—.

La **Dra. Sabio** es además una de las 100 mujeres elegidas entre las Top 100 Mujeres Líderes en España en 2017, una iniciativa destinada a impulsar la presencia de mujeres en todos los ámbitos. Con este reconocimiento la **Dra. Sabio** pasa a formar parte del selecto grupo de ‘Top de honor’, entre el que se encuentran también **S.M. Letizia Ortiz, Almudena Grandes, Amaya Arzuaga, Amaya Valdemoro, Carmen Alborch, Carmen Iglesias, María José Alonso o Marta Martínez Alonso**, entre otras personalidades.



EDUARDO OLIVER, GALARDONADO CON EL PREMIO JOVEN INVESTIGADOR DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA

El investigador del CNIC **Eduardo Oliver** ha sido galardonado con el Premio Joven Investigador de la Sociedad Española de Farmacología, reconocimiento que esta sociedad concede a aquellos miembros menores de 35 años con mejor trayectoria científica. Este premio tiene una dotación de 1.200 euros a dividir con el otro premiado, **Miguel Romero**, de la Universidad de Granada. Este galardón se suma al recibido el pasado año por la Federation of European Pharmacological Societies por la publicación del trabajo ‘The zinc transporter ZIP12 regulates the pulmonary vascular response to chronic hypoxia’ (*Nature*, 2015; 524:356-360), del que es primer autor.



LA FUNDACIÓN BANCARIA "LA CAIXA" RINDE HOMENAJE A LOS INVESTIGADORES BIOMÉDICOS

La campaña 'Imprescindibles' de la Fundación Bancaria "la Caixa" quiere reconocer la importancia de la investigación en el bienestar de las personas y la contribución de los científicos que dedican su vida a luchar contra las enfermedades y preservar uno de los bienes más apreciados: la salud. **Isidro Fainé**, presidente de la Fundación Bancaria "la Caixa", y **Jaume Giró**, director general de la Fundación Bancaria "la Caixa", acompañados de los doctores **María Blasco**, **Valentín Fuster**, **Maite Mendioroz**, **Eduard Gratacós**, **Bonaventura Clotet** y **Pedro Alonso**, presentaron la nueva campaña de publicidad que este

año quiere dar voz a los referentes en el campo de la investigación de excelencia que trabajan para dar respuesta a los grandes retos de la humanidad en temas de salud, con el objetivo de combatir las enfermedades con mayor impacto en el mundo.

En la campaña se recogen los testimonios de los líderes científicos y se explican las claves más importantes de su investigación. Entre ellos los del **Dr. Fuster**, director general del CNIC, que señala que "Hay dos claves para promover la salud cardiovascular: la ciencia y la educación". ■

TRAIN2GAIN
WHAT'S ON
INSIDE SCIENCE
CNIC & SOCIETY

•••
cnic PULSE
otoño '17

