

INSIDE SCIENCE
TRAIN2GAIN
WHAT'S ON
CNIC & SOCIETY

...
*cnìc*PULSE
invierno'15



contenidos invierno'15



Fundación proCNIC



INSIDE SCIENCE

- 01 El microambiente que controla las células madre hematopoyéticas, posible diana terapéutica para algunos tipos de cáncer
- 02 ¿Cuándo se empiezan a distinguir las células de los mamíferos?
- 03 Una referencia en imagen
- 04 Proyectos y publicaciones

TRAIN2GAIN

- 05 Agenda de convocatorias
- 06 Un compromiso con la Universidad
- 07 Becada por el CNIC y premiada por la Sociedad Europea de Cardiología

WHAT'S ON

- 08 Entrevista a Luis Serrano, director del CRG
- 09 Brevia

CNIC & SOCIETY

- 10 El CNIC, primer centro científico que visita el presidente Rajoy
- 11 El esfuerzo y la excelencia tienen premio



COLABORADORES:

Miguel Manzanares
Redactor jefe

Miguel Torres y Julia Redondo
Comité editorial

Ainhoa Iriberry
Redacción

Fátima Lois y Simon Bartlett
Edición de contenidos

Más sobre el CNIC en www.cnic.es

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





Dr. Valentín Fuster, Director del CNIC

Academia y clínica parecen estar reñidas. Por un lado, se asocia la universidad al estudio aislado y la clínica a la solución de problemas de forma más inmediata. Por supuesto, esta dicotomía hace tiempo que ha dejado de estar vigente y en el CNIC nos tomamos muy en serio que ambos mundos confluyan.

En este número de **CNIC PULSE** volvemos a dar énfasis a nuestra apuesta por la formación, en esta ocasión en relación muy directa con la Universidad. En el centro se forman cada año varios jóvenes mientras llevan a cabo su máster, esa etapa de formación esencial en la que aún se es un predoctoral pero se confirman muchas de las vocaciones científicas.

En este número resaltamos también otro caso de éxito de programa de formación, el Cardiojoven, una de cuyas beneficiarias ha sido premiada por la Sociedad Europea de Cardiología.

CON LA UNIVERSIDAD Y PARA EL PACIENTE

Ambos programas, el Programa Master y el Módulo de Enfermedades Cardiovasculares del Master de Biomedicina Molecular que ofrece la Universidad Autónoma de Madrid, son oportunidades mutuas, de las que sin duda se benefician los estudiantes pero también el CNIC y sus investigadores.

Hemos seguido recibiendo a personalidades que pueden aportar mucho a nuestro centro, como es el caso de **Luis Serrano**, director del CRG, que comparte excelencia y otras cualidades con nuestro centro, por lo que entrevistamos para **PULSE**.

Pero no solo hemos recibido visitas científicas, también institucionales. El presi-

dente **Mariano Rajoy** nos visitó en junio y alabó nuestro modelo de gestión científica.

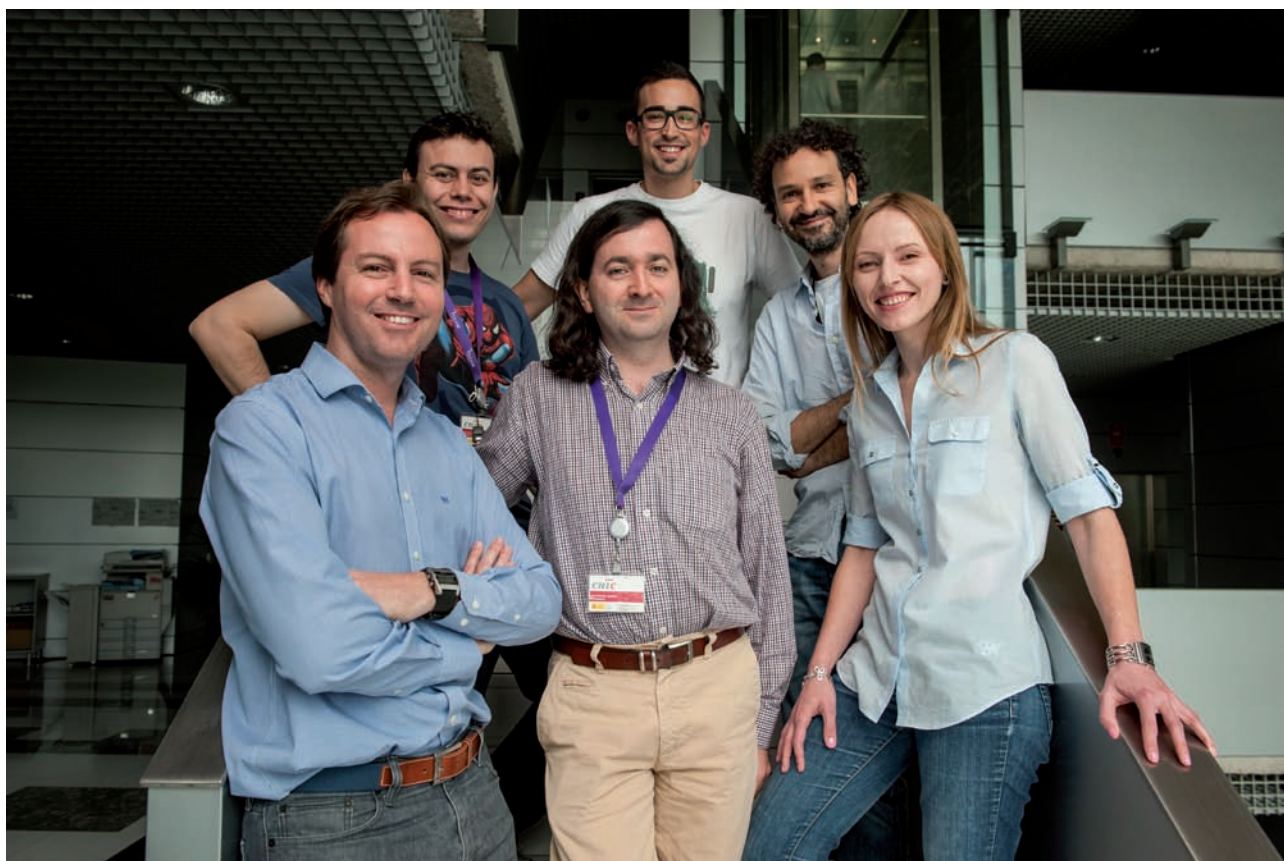
En esta nueva edición de **CNIC PULSE** se confirma que en el centro queda mucho por decir y que las nuevas generaciones ayudarán a que este impulso nunca se pase.

EL MICROAMBIENTE
QUE CONTROLA LAS

CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS,

POSIBLE DIANA TERAPÉUTICA EN LAS

NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS



Describir una nueva diana terapéutica para algunos tipos de enfermedades mieloproliferativas es, sin duda, una buena noticia. Es precisamente lo que ha conseguido el grupo de Fisiopatología del nicho de células madre del CNIC, dirigido por **Simón Méndez-Ferrer**, que ha descubierto que el microambiente que controla las células madre hematopoyéticas puede ser una diana terapéutica para las neoplasias mieloproliferativas. Los investigadores han realizado sus investigaciones en un tipo de neoplasia mieloproliferativa denominado policitemia vera.

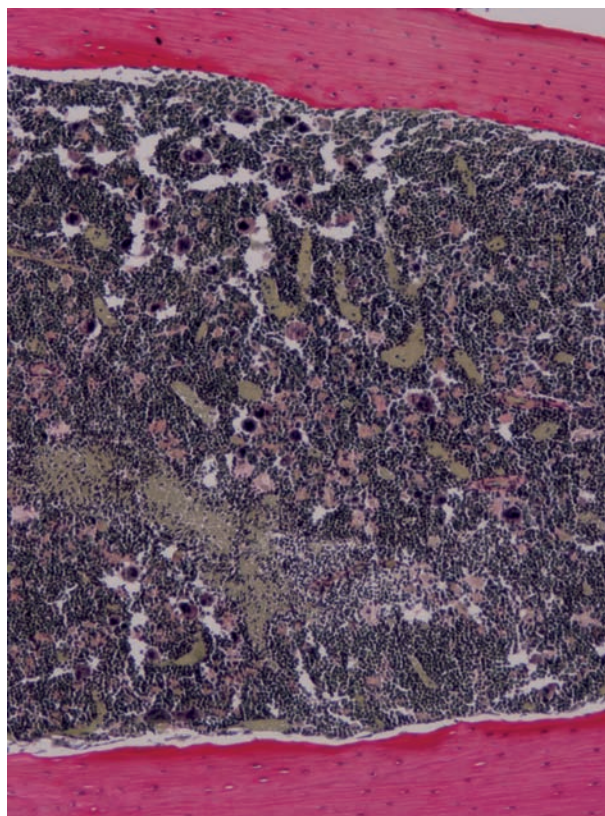
El hallazgo, publicado en la prestigiosa revista **Nature**, demuestra que estas neoplasias mieloproliferativas solo se manifiestan tras producirse un daño en el microambiente que sustenta y controla a las células troncales productoras de las células sanguíneas y del sistema inmunitario, es decir, las llamadas células madre hematopoyéticas. Por lo tanto, proteger este microambiente o “nicho” supondría una nueva vía para tratar estas enfermedades, para las que hasta ahora no existe un tratamiento totalmente efectivo.

“En condiciones normales, el microambiente es capaz de controlar la proliferación, diferenciación y migración de la célula madre hematopoyética. Cuando esta célula sufre una alteración genética (mutación) determinada, inicia una cascada de procesos que da lugar a la enfermedad mieloproliferativa. Sin embargo, esta enfermedad solo se manifiesta cuando la célula mutante es capaz de dañar el microambiente que normalmente la controla y vencer así el control que este microambiente puede ejercer sobre la proliferación de la célula mutante. En concreto, hemos demostrado que la célula mutante produce un daño inflamatorio en el microambiente y se pierde el control sobre ella. Sin embargo, nuestro equipo ha demostrado además que este daño puede prevenirse o revertirse mediante tratamientos dirigidos sobre el nicho”, explica **Simón Méndez-Ferrer**.

Pero más allá de la buena nueva que supone el hallazgo básico, éste se acompaña de otra buena noticia, sobre todo para los pacientes. Los mismos investigadores que firman el artículo han demostrado la eficacia de un potencial tratamiento novedoso para estas enfermedades, que ha sido patentado desde el CNIC. Se trata de un nuevo uso de fármacos clínicamente aprobados para el tratamiento de otras enfermedades por lo que, según los autores, “no debería estar asociado con efectos secundarios adversos”.

La nueva vía terapéutica se ha probado ya en animales y se ha obtenido la financiación necesaria para realizar un ensayo clínico multicéntrico en fase II. “Es muy relevante el potencial traslacional y clínico de este estudio”, destaca **Lorena Arranz** —primera autora del trabajo— que añade que el tratamiento actual de las neoplasias mieloproliferativas es “fundamentalmente sintomático pero no permite erradicar la enfermedad”.

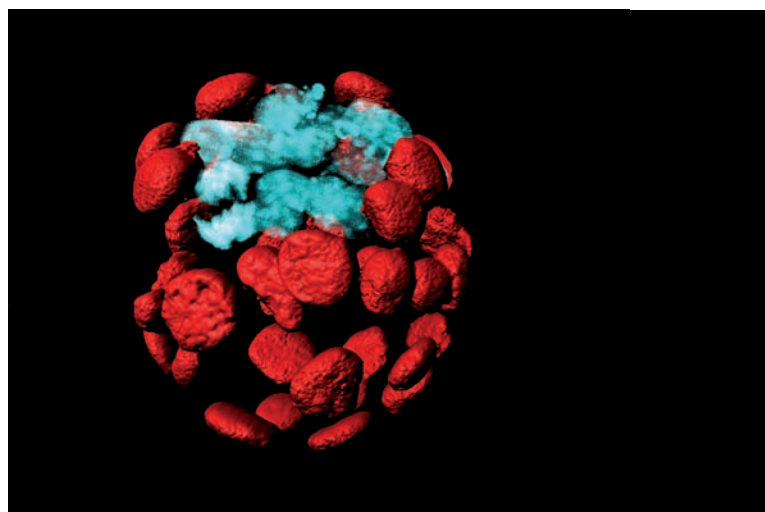
La única curación real disponible es el trasplante de médula ósea, que está desaconsejado en mayores de 50 años. “Se hacía necesaria la identificación de nuevas dianas terapéuticas para el desarrollo de tratamientos efectivos”, concluyen los investigadores.



El hallazgo, publicado en la prestigiosa revista **Nature**, demuestra que estas neoplasias mieloproliferativas solo se manifiestan tras producirse un daño en el microambiente que sustenta y controla a las células troncales productoras de las células sanguíneas y del sistema inmunitario, es decir, las llamadas células madre hematopoyéticas.

¿CUÁNDO SE EMPIEZAN A DISTINGUIR LAS CÉLULAS DE LOS MAMÍFEROS?

Reconstrucción 3D de un embrión etapa de blastocisto. Los núcleos del exterior (identificado en rojo) corresponden a las células del trofoectodermo, el primer tejido extraembrionario que se forma en el embrión. Las células interiores (marcadas en azul) componen la masa celular interna, que darán lugar a todos los tejidos y órganos del adulto.



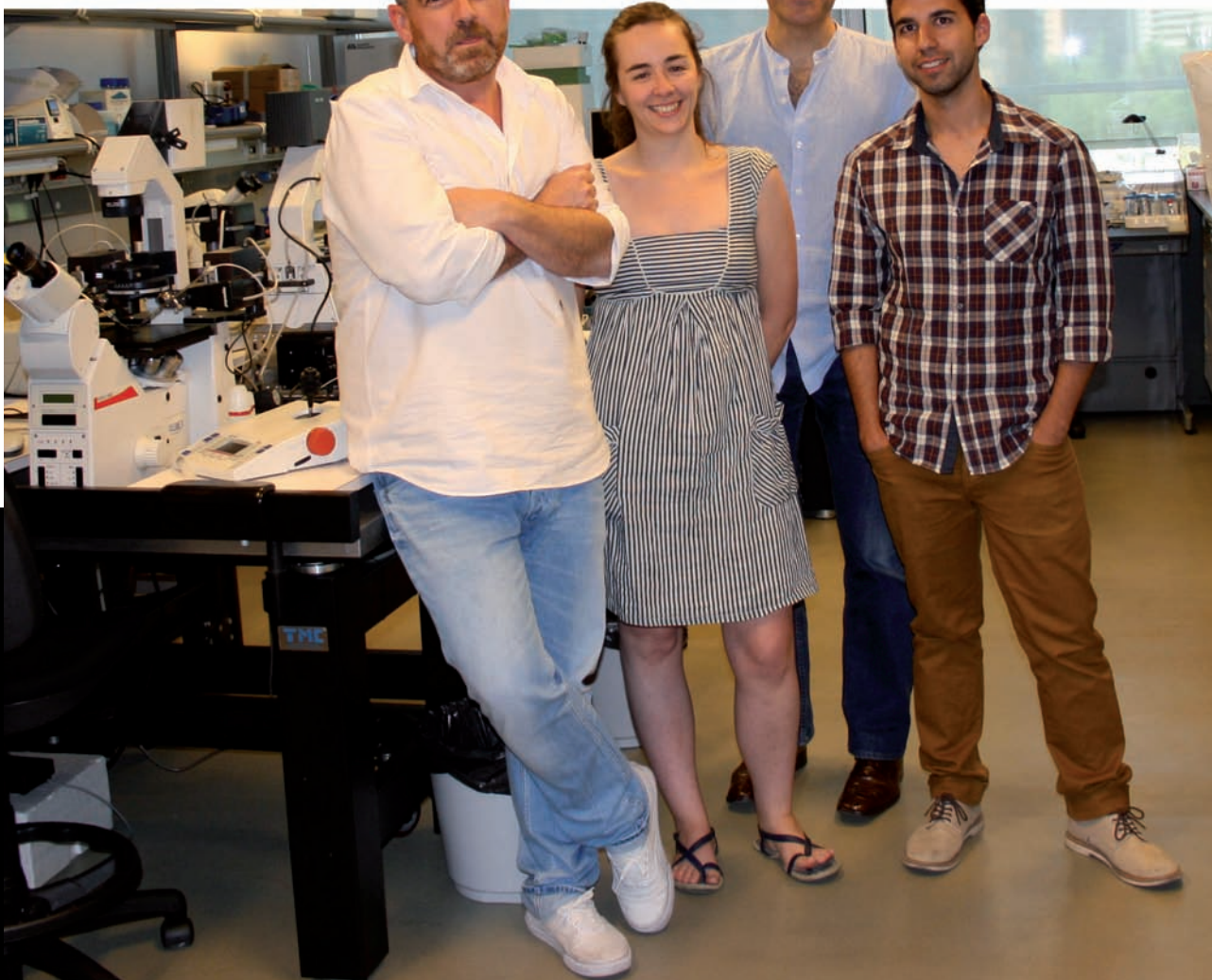
El descubrimiento es importante y así lo han reconocido los revisores de la revista **Developmental Cell**. Investigadores del CNIC han hallado la clave de la aparición de los dos primeros tipos de células de los mamíferos, que se establecen antes incluso de que se forme el embrión, en la etapa de desarrollo en la que los mamíferos están en la fase de blastocisto.

No lo han hecho solos y también firman el trabajo investigadores del Hospital Sickkids de Toronto, del Sloan-Kettering Institute (en EEUU) y de la Universidad de Kumamoto (Japón). Juntos, han identificado el elemento regulador implicado en la función del gen que juega un papel más importante en la primera diferenciación celular que experimentan los mamíferos, que da lugar al tipo celular embrionario y extraembrionario.

El blastocisto es una estructura embrionaria presente en las etapas tempranas del desarrollo de mamíferos, antes de la implantación en el útero materno. Está compuesto por entre 64 y 100 células que rodean una cavidad central. Antes de que el embrión alcance este estadio todas las células que lo forman son equivalentes y totipotentes, es decir, son capaces de formar todas las estructuras del embrión.

Pero con la formación del blastocisto ocurre la primera distinción entre células. En esta etapa del desarrollo tempra-





no pueden suceder abortos espontáneos, generalmente debidos a que el embrión tiene defectos estructurales que le impiden desarrollarse.

Como consecuencia de esta primera decisión de linaje que ocurre en el blastocisto, se establecen dos poblaciones de células: las que darán lugar al trofotodermo (origen de la futura placenta) y las que formarán la masa celular interna, origen del resto del embrión y del organismo adulto.

“Esta segregación es clave ya que, por un lado, las células embrionarias pierden su totipotencialidad y, por otro, se genera un tejido, el trofotodermo, que es característico de mamíferos”, explica **Miguel Manzanares**, principal autor del estudio. De este tejido se origina el trofoblasto que, tras diferenciarse en varios tipos celulares, forma la placenta y las membranas amnióticas. Es ahí donde juega un papel fundamental el gen *Cdx2*, esencial en la segregación del trofotodermo frente a la masa celular interna.

El equipo del **Dr. Manzanares**, con **Teresa Rayón** (primera firmante del estudio) y **Sergio Menchero**, en colaboración el grupo del **Dr. José Luis de la Pompa** —también del CNIC— y los investigadores del resto de entidades mencionadas, han identificado un elemento regulador de la función de *Cdx2*.

“El elemento que hemos descubierto dirige la expresión de un gen marcador de una manera restringida al trofotodermo, siendo esencial para comprender la información que recibe y procesa *Cdx2* para activarse y ejercer su función”, subraya **Teresa Rayón**.

Además, han descubierto que la vía de señalización de Notch está implicada en la formación del trofotodermo junto con *Tead4*, un gen recientemente implicado en esta primera decisión. Los investigadores han caracterizado que la regulación conjunta y en paralelo de Notch y *Tead4* se procesa sobre el elemento regulador de *Cdx2* identificado, de tal forma que se garantiza el correcto desarrollo del embrión ya que demuestra que existen mecanismos de compensación en estos estadios de desarrollo para favorecer la viabilidad del embrión.

“Los aspectos importantes de la especificación temprana del trofotodermo se conservan entre humano y ratón por lo que el conocimiento de los procesos de formación de linajes murinos nos ayudará a comprender mejor lo que ocurre en humanos y favorecerá la mejora de las tecnologías de reproducción asistida”, apunta el **Dr. Manzanares**. “También facilitará la investigación de las influencias genéticas sobre la diferenciación de trofoblasto temprano tanto en condiciones normales, como en condiciones patológicas”, concluye.

UNA REFERENCIA EN IMAGEN





La investigación traslacional es una de las características distintivas del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC). Llevar los conocimientos obtenidos de la investigación básica lo más cerca posible del paciente es casi una obsesión para todos los investigadores del centro, empezando por su alma mater, el **Dr. Valentín Fuster**. Como explica el responsable del área de imagen en modelo experimental grande y humanos, **Borja Ibáñez**, ya desde que se refundó el CNIC se pensó en tener lo último en equipos de imagen “como la herramienta para trasladar de modelo experimental pequeño a grande y de éste a humanos”.

Por esta razón, explica el cardiólogo, muy poco después de la inauguración de la actual etapa, se convocó un concurso internacional. El objetivo: elegir al mejor proveedor de lo último en tecnología de imagen. El ganador fue Philips. “Hasta hace poco tiempo, el estado del arte en cardioresonancia era de 1,5 tesla. Aunque había equipos de 3 tesla, con mayor resolución, se utilizaban en otros campos, pero poco en cardiología”, señala **Ibáñez**. La razón es simple y corresponde a la propia fisiología del corazón, que tiene un gran movimiento. “Para resolver este y otros problemas, Philips desarrolló una nueva tecnología, donde la radiofrecuencia es distribuida en dos fuentes de excitación independientes, en lugar de la aproximación clásica de una única fuente de excitación. Esta nueva tecnología permite adquirir imágenes más homogéneas y donde se mejora el contraste entre las diferentes estructuras cardiacas, permitiendo aprovechar todo el potencial de los equipos de 3T en estudios cardiovasculares”, apunta el **Dr. Ibáñez**.

Sin embargo, no fue eso lo único que motivó la elección del proveedor. La empresa no solo facilitó que el centro adqui-

riera los mejores equipos disponibles para cada utilidad; además, aportó un acuerdo de desarrollo científico. Dentro de este marco, el CNIC se aseguró la prioridad sobre actualizaciones y prototipos de imagen revolucionarios en el campo cardiovascular. “De hecho, el primer equipo en el mundo de resonancia de 3 tesla multitransmisor fue el que se instaló aquí en la unidad experimental de animal grande y, el segundo, el de humanos”, subraya **Borja Ibáñez**. “Un investigador de Philips, el **Dr. Javier Sánchez-González**, trabaja con nosotros y se va a incorporar un segundo investigador dentro de un proyecto bilateral”, comenta **Ibáñez**. Fruto de este acuerdo, ya hay al menos una patente que van a lanzar conjuntamente entre el centro de investigación y la empresa. “Es una nueva técnica para mejorar la adquisición de cardioresonancia”, resume **Borja**, que comenta que hacer un estudio completo de resonancia cardiaca lleva al menos 45 minutos. “Cualquier protocolo que pueda acortar la adquisición es un avance espectacular y hará posible un incremento en el uso rutinario de esta técnica tan informativa”, añade.

Entre los equipos del CNIC hay muchos que están disponibles en muy pocos centros en el mundo, y de manera exclusiva para investigación en una muy reducida élite. Destacan los equipos híbridos como el PET/TAC para uso exclusivo de modelos de animal grande o el PET/resonancia para humanos. “Son equipos de uso clínico, pero los tienen muy pocos centros dedicados en exclusiva para la investigación”, aclara **Ibáñez**.

Y, en investigación con imagen, el CNIC tiene su propia joya de la corona: el proyecto **PESA CNIC-Santander**. “Lo que es impresionante es que, hasta ahora, como mucho se habían hecho series de 30 personas de PET y resonancia en aterosclerosis; aquí llevamos más de 1.000 y eso es imposible si no se dan dos circunstancias: tener el equipo y dedicarlo exclusivamente a la investigación”, resume el responsable del Laboratorio de Imagen Cardiovascular, que añade que “la información que se obtendrá” de este trabajo “es brutal”.

Sin embargo, lejos de pretender exclusividad, el CNIC busca compartir sus instalaciones de imagen dentro de un acto de responsabilidad con la investigación de excelencia sea del origen que sea, como recalca **Ibáñez**. “Se pueden beneficiar hospitales de toda España, y de Madrid más directamente. Cualquier proyecto de investigación excelente que necesite una dotación de equipo de imagen única como es esta y siempre que el comité designado para ello —paritario entre el CNIC y hospitales de la Comunidad de Madrid— lo avale, podrá realizar su proyecto en estas instalaciones”, señala.

Los estudios que se llevan a cabo con esta tecnología tienen lugar a muy pocos metros de la sede del CNIC, una instalación —el Laboratorio de Investigación en Imagen Cardiovascular Humana— que también es motivo de orgullo para sus responsables. Inaugurado en 2010, es fruto de un convenio con la Comunidad de Madrid, que cedió el terreno donde se levanta esta unidad de imagen pionera en el mundo por el avance de la medicina traslacional. Sin duda, un avance que repercutirá en la salud de todos.



Europa

STARTING GRANT PARA RUI BENEDITO

La resolución de la convocatoria Horizonte 2020 se esperaba con interés en toda Europa, dado el prestigio y la cuantía de estas ayudas concedidas por el Consejo Europeo de Investigación. El investigador **Rui Benedito**, ha sido uno de los 20 afortunados de España con una Starting grant. ¡Enhorabuena!



Excelencia

CRISTINA CLAVERÍA, PREMIO FUNDACIÓN PFIZER

Un nuevo reconocimiento al trabajo bien hecho, en esta ocasión personalizado en la investigadora **Cristina Clavería**, que ha ganado el premio Fundación Pfizer en la categoría de Investigación Básica, por un trabajo publicado en la revista **Nature**.



Futuro

DE LA POMPA, SELECCIONADO POR LA FUNDACIÓN BBVA

El investigador **José Luis de la Pompa** ha recibido una subvención de las **Ayudas Fundación BBVA a Proyectos de Investigación**, falladas recientemente y muy competitivas. Solo seis de los 589 proyectos presentados consiguieron este importante empuje económico, de 150.000 euros.



En JACC

POLIPÍLDORA PARA MEJOR ADHERENCIA

Parece fácil, pero la experiencia dice que no lo es. Las personas que sufren un infarto tienen problemas para tomar la (abundante) medicación necesaria para prevenir un segundo evento. La polipíldora, que combina tres fármacos en uno, mejora la adherencia. Sin duda, una buena noticia para los pacientes.



agenda...



APERTURA EN FEBRERO DE 2015 **CNIC International** **Postdoctoral Program:** **CNIC IPP**

El CNIC International Postdoctoral Programme ha conseguido una financiación de la Comisión Europea de 1,6 millones de euros a través del programa COFUND perteneciente a las Marie Curie Actions del FP7.

El CNIC-IPP está diseñado para fomentar la movilidad transnacional de investigadores posdoctorales y profundizar y adquirir competencias adicionales necesarias para adquirir una posición independiente en el futuro. Los investigadores deben estar en posesión del título de doctor (PhD) en el momento de presentación de la solicitud. El programa, en la convocatoria de Febrero 2015, ofrecerá nuevas plazas para investigadores posdoctorales.

Los investigadores serán contratados por 3 años y recibirán también una asignación anual para viajes y todos los beneficios sociales que ofrece el centro.

En la Guía para Solicitantes de CNIC-IPP, disponible en la página web del CNIC, se puede encontrar toda la información detallada sobre la convocatoria.



APERTURA EN FEBRERO DE 2015 **Programa CICERONE**

El CNIC ofrece a estudiantes de segundo ciclo y master de carreras universitarias relacionadas con la biomedicina la posibilidad de entrar en contacto con la investigación biomédica y completar su formación a través de la realización de prácticas de laboratorio durante los meses de verano.

El propósito de esta convocatoria es acercar la investigación biomédica a los estudiantes universitarios para que puedan escoger más adecuadamente su orientación profesional y tengan la posibilidad de desarrollar una carrera científica en el futuro.

El programa consiste en becas de verano para la realización de las prácticas y la asistencia a seminarios sobre investigación biomédica organizados por el CNIC.



APERTURA EN MARZO DE 2015 **Programa INVESMIR**

El propósito del Programa INVESMIR es ofrecer, a profesionales médicos durante su periodo de especialización mediante el programa MIR, la oportunidad de completar su formación a través de la realización de un proyecto de investigación en los laboratorios del centro, bajo la supervisión de un científico del CNIC.

A través de este Programa también se persigue crear los vínculos y las colaboraciones que sean necesarias para que estos profesionales, una vez finalizado su periodo de especialización MIR, puedan desarrollar sus proyectos de investigación en sus respectivos centros del Sistema Nacional de Salud contando con el apoyo del CNIC.

La duración del Programa INVESMIR es flexible de acuerdo a la normativa establecida en el Programa Formativo para MIR en el centro origen del que proceda el participante. La propuesta es el desarrollo de un proyecto de una duración de 4-6 meses.



UN COMPROMISO CON LA UNIVERSIDAD



Ningún investigador de excelencia nace siéndolo. Todos pasan por distintas etapas de formación, que suelen tener en común una curiosidad que, en muchos casos y como en otras profesiones tradicionalmente ligadas a la vocación, se inicia en la infancia. Si hay una etapa clave en la génesis de un científico es, sin duda, la Universidad, una institución con la que el CNIC se siente muy comprometido. Dos son los programas de formación dirigidos específicamente a estudiantes de Máster, ese "periodo crítico en el que deben decidir si intentan seguir su vocación científica o se decantan por otras posibles opciones laborales", como señala **David Sancho**, uno de los investigadores que participan en el Programa MASTER del CNIC.

Este programa para captar jóvenes universitarios posgrado con alta motivación y vocación científica es "esencial para el recambio dinámico de investigadores en formación predoctoral en los grupos de investigación del CNIC", resalta **Sancho**, que opina que son una gran herramienta para "aumentar la competitividad del CNIC a través del reclutamiento de los mejores estudiantes".

Los jóvenes becados por el CNIC para realizar en el centro su Máster, pasan nueve meses en las instalaciones del centro. Trabajan codo con codo con el jefe del grupo asignado y participan activamente en la vida del CNIC. Tanto que, como recuerda **Sancho**, la mayoría de estudiantes que han pasado por él han continuado su carrera científica en el CNIC. "Creo que esto es fruto de la calidad de la formación y la oferta científica del CNIC", apunta el investigador. Este año son 11 los estudiantes que participan en el programa Becas Master.

De distinta índole, pero también dirigido a estudiantes de Máster, es el Módulo de Enfermedades Cardiovasculares del Master de Biomedicina Molecular que ofrece la Universidad Autónoma de Madrid, más conocido como BMM9. Es una auténtica joya en la formación predoctoral que oferta el CNIC y los estudiantes que lo cursan no quedan indiferentes ante su paso por el centro.

Para **Enrique Lara**, uno de los coordinadores del BMM9, el módulo cubre un déficit que no se puede ignorar. Con excepción de los estudiantes de medicina, resalta el in-



Si hay una etapa clave en la génesis de un científico es, sin duda, la Universidad, una institución con la que el CNIC se siente muy comprometido.

vestigador, "existe un déficit de formación en el área de cardiovascular" en el resto de carreras de Ciencias de la Vida, de donde proceden los estudiantes admitidos en el BMM9. "Nos aseguramos de poner unas mínimas bases en todos los estudiantes que vienen al CNIC a este módulo", subraya **Lara**.

Para **Jesús María Ruiz-Cabello**, otro de los coordinadores del BMM9, el módulo de dos meses de duración, aporta "acceso a unas instalaciones únicas e interacción con grupos de investigación prestigiosos en el área cardiovascular". "Dadas las características y amplitud de las materias y prácticas que se imparten, el alumno se lleva una formación única y exclusiva que va a ser difícil encontrar en otro centro académico o de investigación", resalta el investigador del CNIC.

Pero si el BMM9 es sin duda una oportunidad para el alumno, los coordinadores resaltan también los beneficios para el CNIC. "Permite a aquellos grupos del CNIC que no tiene contacto habitual con los estudiantes conocer a futuros colaboradores en investigaciones", destaca **Ruiz-Cabello**.

Lara, por su parte, es claro al afirmar que ofertar este módulo hace al CNIC "participar en la Universidad", además de "dar visibilidad al centro". Es también, a su juicio, una forma de que sus investigadores "presten un servicio adicional a la comunidad".

Aunque solo pasan dos meses en el CNIC, los 14 estudiantes —que comenzarán el programa en enero— reciben una formación muy completa. "El Master tiene enorme calidad y dado el esquema teórico-práctico, el alumno se lleva una formación integral en investigación puntera cardiovascular", resume **Ruiz-Cabello**. **Lara** coincide y destaca las tres "patas" del módulo: la investigación básica, clínica y traslacional.

Pero el BMM9, al igual que las Becas Master, tiene una ventaja adicional. Además de poder confirmar la vocación investigadora de quienes los solicitan, se pretende —y se consigue— que los estudiantes más avanzados pidan hacer su doctorado en las instalaciones del CNIC. Es un *win-win* para alumnos y profesores y un excelente nexo para con la Universidad.

Ana García Álvarez

"LA HIPERTENSIÓN PULMONAR RECLAMA **ATENCIÓN FARMACOLÓGICA**"



A Ana García Álvarez no parecen asustarle los retos. De hecho, reconoce que centró su interés en la hipertensión pulmonar —una condición muy prevalente, aunque no muy conocida por la sociedad— porque era de las patologías más complejas para estudiar. Su perseverancia le valió uno de los Young Research Awards (Premios de Jóvenes Investigadores) de la Sociedad Europea de Cardiología, entregados en su congreso anual, cuya última edición tuvo lugar en Barcelona.

¿Cómo y por qué le otorgan este importante premio?

Este premio va dirigido a uno de los cuatro mejores trabajos presentados en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología en hipertensión pulmonar y es para investigadores jóvenes, de 35 años o menores. Mi trabajo va destinado a probar una nueva terapia en hipertensión pulmonar que, en concreto, se dirige a estimular los receptores beta-3 adrenérgicos.

¿Y cómo se consigue este efecto?

De momento, estamos utilizando el principio activo en los estudios preclínicos pero este fármaco se ha comercializado en un contexto diferente, en la personas que tienen el síndrome de la vejiga hiperactiva, porque parece que relaja la musculatura de la vejiga y con la misma intención pero más bien de relajar la musculatura lisa arterial pulmonar y su efecto vasodilatador lo estamos probando en hipertensión pulmonar.

Esto facilitaría su traslación a humanos...

Sí. Desde el punto de vista del salto a la investigación en humanos pues al menos ya dispondríamos del comprimido como tal, que ya ha pasado por todos los controles de farmacodinámica, toxicidad, etc.

Y exactamente ¿qué han conseguido hasta la fecha?

Aquí en el CNIC hemos hecho el estudio experimental en animal grande, hemos probado también el compuesto activo en muestras de arteria pulmonar humana pero in vitro y hemos presentado una propuesta en la convocatoria Horizon 2020 de la Comisión Europea para hacer un ensayo clínico piloto sobre todo de seguridad y también para probar eficacia con este fármaco en hipertensión pulmonar. Sería un estudio en fase II, ya con pacientes con hipertensión pulmonar. Es un proyecto que yo coordino desde el CNIC en el que también interviene el Hospital Clínic como asociado además de otros centros en diferentes partes de Europa.

¿En qué consistía el premio otorgado por la Sociedad Europea de Cardiología?

El premio consistía en un diploma y una dotación económica, en concreto de 4.000 euros.

¿Nos puede hacer un breve resumen de su evolución profesional hasta la fecha?

Hice la carrera de Medicina en Salamanca, después hice la residencia en Cardiología en el Hospital Clínic de Barcelona y cuando estaba en el último año de la residencia solicité un programa muy ambicioso del CNIC que se llamaba Cardiojoven y que consistía en formar a cardiólogos de una forma bastante traslacional con una formación no solo en clínica sino también en investigación básica y en epidemiología. Este programa consistía en pasar un año en Baltimore en la escuela de salud pública de Bloomberg de la Universidad John Hopkins haciendo un equivalente a un máster, con especial foco en epidemiología, estadística y epidemiología genética, después se pasaba un año en el hospital que uno elegía y yo me fui al Mount Sinai y ahí me formé en imagen avanzada en cardiología, sobre todo hice resonancia magnética y tomografía computerizada.

La última parte del programa consistía en pasar 15 meses en el CNIC ¿qué hizo en este centro?

Me incorporé en el grupo de **Borja Ibáñez**. Yo ya había comenzado a trabajar en Nueva York en temas de hipertensión pulmonar y cuando llegué aquí le pedí al **Dr. Ibáñez** si me dejaba hacer unos experimentos con la idea de generar modelos de hipertensión pulmonar. Era un desafío, porque su grupo sobre todo trabaja en infarto y suponía abrir una línea nueva de investigación, pero me apoyó y así comenzó todo. Comencé una línea generando dos modelos de hipertensión pulmonar en cerdo, uno que simula la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otro que simula la hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía, que fueron muy bien y que han dado muchos frutos y a partir de estos modelos hemos llevado a cabo varios proyectos.

¿Es la hipertensión pulmonar una enfermedad rara?

La hipertensión pulmonar es una condición más que una enfermedad y consiste en que las presiones a nivel de la circulación pulmonar están elevadas, algo parecido a la hipertensión sistémica solo que no al nivel del resto del organismo sino a nivel de la circulación pulmonar. Hay diferentes tipos y causas de hipertensión pulmonar. La primaria es rara, ya que se da en personas jóvenes sobre todo mujeres y tiene un pronóstico infausto con una mortalidad alta en los primeros tres años del diagnóstico. Pero hay otras causas muy comunes de hipertensión pulmonar como son la cardiopatía o la enfermedad pulmonar provocada por el tabaquismo, la EPOC. Y esas son muy prevalentes, muy frecuentes. Dentro de las personas con cardiopatía, aproximadamente un 50% tiene hipertensión pulmonar. La incidencia es muy alta y hoy en día no hay ninguna terapia farmacológica específica, se trata la cardiopatía o el EPOC pero no hay nada en concreto para la hipertensión pulmonar, porque nada funciona. Es una enfermedad que realmente reclama atención en ese sentido.

Puesto que el medicamento que están probando ya está comercializado con otra indicación ¿Están trabajando con la industria farmacéutica que lo ha desarrollado?

El medicamento que estamos probando es el que comercializa Astellas para la vejiga hiperactiva y hemos tenido algún acercamiento con ellos pero, de momento, estamos investigando al margen de la industria. Tenemos la solicitud de la patente para el uso de este fármaco en hipertensión pulmonar el **Dr. Fuster**, el **Dr. Ibáñez** y yo. Si demostramos que esto es exitoso en pacientes sería muy interesante porque además no solo hay un agonista beta-3 adrenérgico, hay varios, con lo cual no tendríamos que restringirnos al comprimido concreto que hemos utilizado hasta ahora.

¿Por qué se empezó a interesar por la hipertensión pulmonar?

En cardiología en general todo el mundo se centra mucho en el ventrículo izquierdo y en la aorta, la parte sistémica del corazón y sin embargo pocas personas le prestan atención al ventrículo derecho y a la circulación pulmonar y eso es lo que a mí me parecía atractivo. Estudiar el ventrículo derecho es más difícil que el izquierdo ya solo por su anatomía, porque estructuralmente es mucho más complejo de estudiar. Como yo me formé en resonancia magnética y con esta técnica se puede evaluar muy bien el ventrículo derecho, así es como me empecé a interesar. Es menos conocida la parte derecha del corazón.

DIRECTOR DEL CENTRO PARA LA REGULACIÓN GENÓMICA

Luis Serrano



"PARA CONSEGUIR LAS AYUDAS DEL ERC SIMPLEMENTE SE HA DE TENER EXCELENCIA EN CIENCIA, PUBLICAR MUY BIEN Y ESCRIBIR UN PROYECTO ATREVIDO"

Luis Serrano (Madrid, 1959) dirige una entidad que comparte signos de identidad con el CNIC. El Centro para la Regulación Genómica (CRG) de Barcelona es, como el CNIC, un centro de excelencia y como tal se puede calificar también el trabajo científico de su máximo responsable, que protagonizó recientemente un seminario CNIC.

¿Cómo resumiría el trabajo que lleva a cabo su grupo y qué aplicaciones puede tener?

El grupo tiene dos líneas de trabajo. La primera es sobre traducción de señales en células humanas, donde lo que intentamos entender de una forma cuantitativa es cómo operan estas redes de traducción de señales y cómo se desregulan en cáncer, con la idea, lógicamente, de poder encontrar terapias. La segunda línea de trabajo es el estudio de una bacteria muy pequeña, *Mycoplasma pneumoniae*, que tiene 689 genes. Lo hacemos por dos motivos: uno, como un modelo donde el desafío es si podemos entender por primera vez un ser vivo de forma cuantitativa y, en segundo lugar, por la parte de biología sintética: la estamos modificando para hacer terapia en pulmón, vacunas y otra serie de aplicaciones.

A través de estas líneas de trabajo ¿Se puede aspirar a que se corten los estudios necesarios para que se aprueben los medicamentos?

Yo creo que sí. Por ejemplo, por hablar de algo que afecta directamente a la investigación cardiovascular, los modelos del corazón de **Denis Noble**, que tienen ya muchos años, los utiliza muchas veces la industria farmacéutica para probar medicamentos antes de ir a pacientes o a animales. Este fue de los primeros casos de éxito de modelado por computación. La idea es, en primer lugar, evitar trabajar con animales y, en segundo, poder probar un montón de condiciones que no podrías probar experimentalmente.

En un tiempo esto podría también suponer una reducción de los costes de desarrollo de terapias ¿no?

En principio ese sería el sueño final. Pero aún no estamos ahí. Estamos más en la época de los hermanos Wright, con los aviones de madera. Tardaremos cinco o diez años, es una evolución que vendrá. El problema es que si esto se desarrolla la pregunta es cuál será el papel del médico, si habrá un programa de ordenador que pueda hacer un diagnóstico y un tratamiento mejor que un médico.

El CRG es un centro de excelencia con muy buenos resultados en la obtención de fondos competitivos. Este mismo año habéis conseguido la Synergy grant. ¿Qué consejos daría para conseguir este tipo de ayudas?

A principios de año conseguimos la Synergy grant del European Research Council (ERC) que, al contrario que otras

ayudas similares del ERC, se dan a varios investigadores de un mismo centro a la vez; en nuestro caso, precisamente a dos de los más decanos. Para conseguir las ayudas del ERC simplemente tienes que tener excelencia en ciencia, publicar muy bien y escribir un proyecto atrevido. Yo creo que el ERC ha sido un cambio radical en la investigación en Europa, donde por primera vez se compite abiertamente entre todos los países por una financiación muy buena, que puede llegar hasta tres millones de euros por cinco años (hasta 16 millones en el caso de la Synergy, aunque a repartir entre cuatro grupos).

¿Qué opina de la situación de la ciencia en España?

Yo creo que los centros nuevos, como el CNIO, el CNIC o el que yo dirijo, en general no hemos sufrido la crisis. Claro, hemos congelado cosas, pero realmente haciendo contención de gastos no ha habido problemas. Pero el problema es que un país no se puede mantener con siete centros de excelencia, hace falta lo que yo diría una segunda línea, que sería ciencia muy buena, que se hace en muchos centros de España y en universidades y que son los que están sufriendo realmente el coste de la crisis. Lo que ocurre es que antes había realmente una pirámide donde tenías los centros de excelencia y luego muchos centros del consejo y universidades muy buenas y ahora nos estamos quedando en un cilindro, con unos pocos centros arriba y la mayoría abajo sin recursos y eso, a largo plazo, no es sostenible. Un país no se mantiene con siete centros.

¿Y cuál sería su 'receta' para mejorar la situación?

En un momento que hemos recortado hospitales, educación, etc... no se puede pretender que te den dinero para ciencia. Yo creo que lo que no se ha hecho bien es aprovechar la crisis para intentar poner un poco de orden en el sistema e intentar optimizar los recursos. Alguien tenía que haber tomado soluciones valientes y haber cerrado algunos centros, haber concentrado investigadores de varios centros, haber conseguido que el CSIC se convirtiera en una sociedad tipo Max Planck que cada centro tuviera autonomía financiera, haber hecho la revolución en la universidad para que los rectores fueran elegidos por un comité internacional externo y no por los alumnos ni los profesores... Creo que hemos perdido una oportunidad dentro del horror de la crisis para salir más fuertes y con un sistema científico ordenado. Eso, aparte ya de los recortes. Y es una pena.



26 de enero de 2015

CNIC Seminar

"Nuclear Control of Cholesterol Metabolism"

Peter Tontonoz

Howard Hughes Medical Institute
& Laboratory Medicine University of California
Los Angeles
USA



9 de febrero de 2015

CNIC Seminar

"Antibodies in HIV Vaccine and Therapy"

Michel Nussenzweig

Howard Hughes Medical Institute,
The Rockefeller University
New York
USA



23 de marzo de 2015

CNIC Seminar

Edward E. Morrisey

Perelman School of Medicine,
University of Pennsylvania
Philadelphia
USA



13 de abril de 2015

CNIC Seminar

"Transcription, Circadian Rhythms, and Metabolism: Two-Way Streets"

Mitch Lazar

Institute for Diabetes, Obesity, and Metabolism /
Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania
Philadelphia
USA



27 de abril de 2015

CNIC Seminar

Matthias Nahrendorf

MGH Center for Systems Biology,
Harvard Medical School
Boston
USA

El apoyo y reconocimiento del Gobierno a la labor de la **Fundación Pro CNIC** y el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) se demuestra año a año con la continuidad en su financiación conjunta, una decidida apuesta por la investigación cardiovascular puntera.



Pero sin duda es un reconocimiento adicional que el presidente **Mariano Rajoy** eligiera precisamente el CNIC como primer centro científico que visitaba desde su llegada a la Presidencia del Gobierno. Fue el pasado mes de junio, con ocasión del Patronato de la **Fundación Pro CNIC**, que **Rajoy** presidió, lo que aprovechó para interesarse por el funcionamiento del centro y el estado de sus investigaciones.

Le acompañó la ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, **Ana Mato** y la secretaria de

Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, **Carmen Vela** y, por supuesto, los representantes de las 14 empresas e instituciones que, a través de la **Fundación Pro CNIC**, han logrado desde 2006 que el CNIC se haya convertido en una institución líder a nivel mundial, como demuestra su reconocimiento como uno de los Centros de Excelencia Severo Ochoa. **Valentín Fuster**, en su calidad de director general del CNIC, lideró la reunión.

El presidente de la **Fundación Pro CNIC**, **Luis de Carlos**, destacó que la aportación de las empresas no solo supone una decidida apuesta por la I+D+i, sino también "un firme compromiso con una cuestión de gran interés social: la salud y la calidad de vida de los españoles".

Por su parte, el **Dr. Fuster** demostró con datos la buena salud científica del centro, lo que se demuestra en el hecho de que se haya duplicado el factor de impacto de las publicaciones del CNIC. Además, destacó algunos rasgos significativos del centro: la práctica de la medicina aplicada, la motivación que se ofrece a la gente joven y las alianzas estratégicas que establece regularmente la institución.

Todos los asistentes a la visita esperaban con atención los comentarios del presidente **Rajoy**, que destacó que el centro es un ejemplo del "mejor talento español" y un reflejo de las aspiraciones que ha de tener España como nación innovadora. Además, subrayó la conveniencia del modelo de financiación mixta y calificó de "imperativo" que el sector privado apoyara la labor de centros como el CNIC, que definió como "un modelo paradigmático" de colaboración público-privada.

EL CNIC, PRIMER CENTRO CIENTÍFICO QUE VISITA EL PRESIDENTE RAJOY





EL ESFUERZO Y LA EXCELENCIA TIENEN PREMIO

La recompensa es doble. Por una parte, poder cursar el doctorado sin tener que preocuparse por los gastos. Por otra, hacerlo en un centro de excelencia Severo Ochoa, acreditación que ostenta el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) desde su primera convocatoria y que comparte con otras selectas entidades españolas.

Así, no es de extrañar el ambiente festivo que se respiraba el pasado mes de julio en el Caixaforum de Madrid, donde se hizo entrega formal del diploma acreditativo de los primeros becados dentro del programa **La Caixa-Severo Ochoa**.

El objetivo de este programa es claro: promover la investigación de excelencia que se realiza en España en cualquiera de los campos de la ciencia. Y qué mejor forma de hacer que apoyando la acreditación de Centros de Excelencia Severo Ochoa, un subprograma de la Secretaría de Estado de

Investigación, Desarrollo e Innovación del Ministerio de Economía y Competitividad. En otras palabras, se trata de becar a los mejores para que lleven a cabo su doctorado en los mejores centros españoles. Un *win-win* que no puede fallar.

Al ser uno de los primeros centros españoles acreditados con la Severo Ochoa, el CNIC se ha beneficiado de estas becas, como lo han hecho cinco de estos primeros 40 becados por **La Caixa** en el marco de esta primera edición del programa. Fue en 2012 cuando se convocó la primera edición y, tras un proceso extremadamente competitivo, se seleccionó a dichos cinco estudiantes, que desde 2013 llevan a cabo su doctorado en el CNIC con máximo aprovechamiento.

La historia se repitió al año siguiente y, en esta ocasión, fueron cuatro los estudiantes seleccionados, que también se han integrado perfectamente en la estructura del CNIC. Próximamente, se seleccionarán a otros estudiantes de excelencia para la tercera edición de este programa.

El acto de entrega de la primera edición de las becas contó con la presencia de la secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, **Carmen Vela**, que destacó que, a través del programa, se forman estudiantes "competitivos a nivel internacional". Desde el CNIC se da fe de ello.