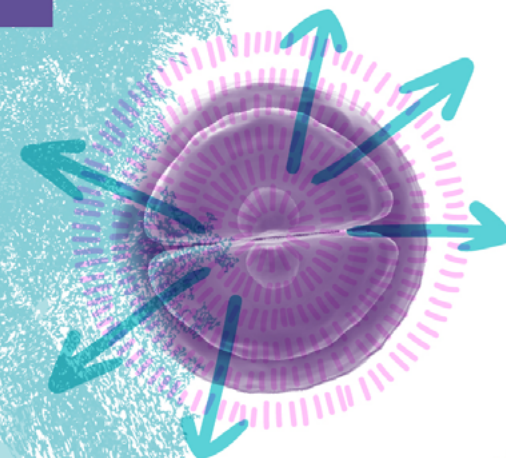
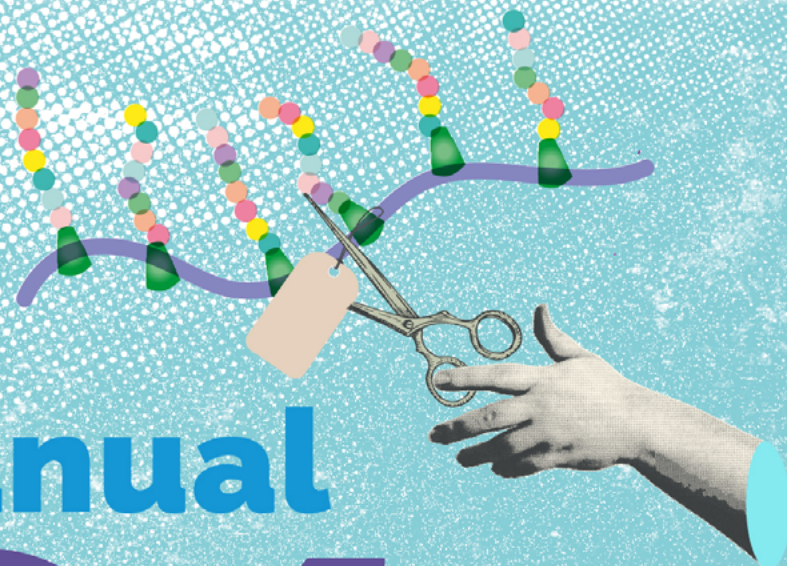
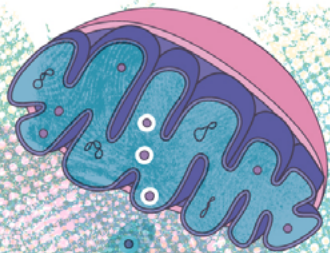


Memòria anual 2024



Índex

Pròleg

Luis Serrano DIRECTOR



Els darrers dotze mesos han posat de manifest una vegada més la capacitat del CRG per convertir idees audaces en avenços concrets. Aprofitant l'impuls del nostre 20è aniversari, entrarem al 2024 amb un propòsit renovat, ampliant el nostre abast científic i enfortint els llaços amb la indústria i el món acadèmic per igual.

Un exemple destacat és la nostra nova col·laboració amb Almirall per mapar rutes moleculars i biomarcadors de dermatitis atòpica, unint el *know-how* en dermatologia de la companyia amb la proteòmica d'avantguarda de la nostra Unitat Conjunta CRG/UPF. A més, Cytek Biosciences va seleccionar la nostra Unitat de Citometria de Flux, també gestionada juntament amb la UPF, com a centre de referència, i va instal·lar-hi equips d'última generació que beneficiaran molts/es investigadors/es de tot el món.

Aquest també va ser un any per a la ciència ambiciosa i amb visió de futur. Gràcies a la Gordon and Betty Moore Foundation, els nostres investigadors, van llançar la primera fase d'una cerca global per cartografiar la biodiversitat cel·lular, treball que assentarà les bases essencials per a un futur Atlas Cel·lular de la Biodiversitat. En l'entorn local, unirem forces amb la UPF i l'IBE per inaugurar el primer programa conjunt del món sobre Genòmica Mèdica Evolutiva, posicionant Barcelona com un centre on el coneixement evolutiu es troba amb la medicina de precisió.

A títol personal, 2024 va marcar l'inici de la cerca formal del/de la meu/va successor/a. Després de més d'una dècada al capdavant del CRG, he iniciat una transició acuradament planificada que culminarà amb el nomenament d'un/a nou/a director/a el 2025. Liderar el CRG des que era un institut incipient fins a convertir-se en un impulsor de descobriments en el panorama mundial ha estat el privilegi de la meua vida, i estic més orgullós que mai de veure que el talent, la resiliència i el prestigi internacional de l'organització continuen creixent.

En aquestes pàgines trobareu moltes més històries de descobriments, noves infraestructures i de projectes que han aconseguit finançament, totes elles possibles gràcies a la imaginació i la perseverança de les nostres investigadores i els nostres investigadors i tot el personal de suport. Estic immensament orgullós dels seus assoliments i confio que les llavors plantades el 2024 donaran fruits en els anys venidors.

Resum de l'any

INSTITUCIONAL

LLANÇAMENT DE LA GENÒMICA MÈDICA EVOLUTIVA

El CRG, la UPF MELIS i l'IBE van llançar **EvoMG**, el primer programa conjunt del món que utilitza principis evolutius per desxifrar els mecanismes de les malalties. Liderat per **Manuel Irimia** i amb un finançament de 360K€ de la Generalitat de Catalunya, la iniciativa posiciona Barcelona com un *hub* de medicina de precisió evolutiva.

ESTABLERT L'ESTÀNDARD ÈTIC D'OR PER AL HUMAN CELL ATLAS

Copresidit per **Roderic Guigó**, el Grup de Treball d'Ètica del *Human Cell Atlas* va publicar un conjunt d'eines globals d'intercanvi de dades que harmonitza les regles de consentiment i privacitat de manera global, assegurant que els descobriments del projecte insinua del *Human Cell Atlas* beneficiïn totes les persones.

UNA INICIATIVA CATALANA SE SUMA AL PROJECTE EARTH BIOGENOME

Un consorci de 150 científics/ques codirigit per **Roderic Guigó** va començar a seqüenciar 40.000 genomes als territoris catalans, inclòs el de la baldriga balear, en perill crític d'extinció, com a primer genoma de referència.

NOVETATS DE FEQA

Els nodes nacionals de Polònia, Noruega i Suècia van incorporar els primers conjunts de dades òmiques sensibles accessibles a través del portal **FEQA** desenvolupat conjuntament pel CRG, la qual cosa marca una nova era d'accés segur i transfronterer a les dades.

PYRISENTINEL MAPA LA VIDA INVISIBLE DE 300 LLACS PIRINENCS

Un projecte de la Unió Europea d'1,6 milions d'euros coordinat per **Hannah Benisty** va iniciar el mostreig de camp per mesurar els impactes climàtics en ecosistemes microbians de gran altitud en ecosistemes sensibles dels Pirineus.

EL CATALÀ, LLENGUA DE CIÈNCIA

Un equip científic del CRG va publicar el primer article a *Nature Communications* que enllaça a un **resum en català**, liderant l'accessibilitat multilingüe a les principals revistes científiques.

INSTITUCIONAL

IGUALTAT, DIVERSITAT I INCLUSIÓ

El **Comitè d'Igualtat de Gènere, Diversitat i Inclusió** del CRG va organitzar la primera edició de la *Pride Walk*, va llançar una nova edició del seu programa d'ajudes de viatge, va iniciar una auditoria d'inclusió a tot l'institut i, juntament amb EU-LIFE, va organitzar una formació per convertir-nos en testimonis actius davant de qualsevol conducta inadequada.

CRG ES TORNA ENCARA MÉS VERD

Continuem amb la implementació de la nostra estratègia de sostenibilitat, assegurant i pilotant un esquema d'ús compartit d'equips de laboratori que va reduir l'ús d'energia en un 11 %.

NOVA ALIANÇA A CATALUNYA

Unim forces amb l'Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida) per llançar un projecte que combina la nostra experiència fonamental amb les fortaleeses clíniques de l'IRBLleida, accelerant els descobriments per portar-los des del laboratori al pacient.

AVALUACIONS EXTERNES PER A L'EXCEL·LÈNCIA

Tres panells independents van avaluar els pilars clau del CRG: l'equip d'Administració i Suport a la Recerca (23 i 24 de maig), el programa de Biologia Cel·lular Quantitativa (30 i 31 de maig) i el programa de Tecnologies Fonamentals (14 i 15 de novembre). Cada avaluació va elogiar l'excel·lència científica de l'institut, les polítiques de ciència oberta i la gestió econòmica, i va concloure que el CRG continua essent plenament competitiu amb els principals centres biomèdics del món i va incorporar aportacions constructives que es consideraran en el nostre proper pla estratègic.

UNA NOVA DIRECCIÓ PER AL CRG

Finalment, ens embarcàrem en el viatge per trobar un/a nou/a director/a per al CRG. Un panell internacional i independent d'experts s'ha encarregat de buscar la persona que contribuirà a dirigir el nostre centre cap al futur.

FINANÇAMENT

GRANS VICTÒRIES EN CONVOCATÒRIES DE LA FUNDACIÓ "la Caixa"

Pia Cosma (1 M€) construirà una retina sintètica per a la retinosi pigmentària; **Luis Serrano** (1 M€) dissenyarà bacteris per atacar les metàstasis pulmonars.

EL CRG CONTINUA ESSENT UNA POTÈNCIA A LES CONVOCATÒRIES DE L'ERC

- **Nanoanticossos dissenyats per IA:** Luis Serrano va rebre una ajuda ERC Proof-of-Concept que té com a objectiu crear un *pipeline* automatitzat que combini els algorismes FoldX i ModelX provats del seu laboratori amb IA generativa per crear nanoanticossos d'alta afinitat completament *in-silico*, reduint el temps del disseny al prototip de mesos a dies.
- **Test de diabetis de genoma complet:** Aquesta ajuda ERC Proof-of-Concept de Jorge Ferrer té com a objectiu convertir dècades de genètica de la diabetis en un informe amigable per als clínics: la seqüenciació del genoma complet interpretat a través de mapes reguladors del seu laboratori per classificar casos ambigus de diabetis en nens i adults joves.
- **Biòpsia líquida:** Eva Novoa va rebre una ajuda ERC Proof-of-Concept per ampliar **Nano-tRNAseq**, el seu mètode de nanopors que seqüencia els ARNt nadius, incloses les seves modificacions químiques, en una sola lectura, cosa que, algun dia, permetria biòpsies líquides que puguin identificar firmes d'ARNt específiques del tumor.

• **IA generativa per a proteïnes personalitzades:** Es va concedir una ajuda ERC Starting d'1,5 milions d'euros a Noelia Ferruz per construir ATHENA, un nou model d'IA que pot crear proteïnes amb propietats personalitzades que no existeixen a la natura.

• **Atles Cel·lulars** - Una ajuda de 2 milions d'euros ERC Consolidator ajudarà Arnau Sebe Pedrós a mapar les relacions evolutives entre diferents tipus de cèl·lules animals. Utilitzant eines genètiques avançades, el grup té com a objectiu traçar un arbre genealògic de tipus de cèl·lules, proporcionant nous coneixements sobre els components bàsics de la vida.

FINANÇAMENT

WORLDWIDE CANCER RECOLZA DOS PROJECTES DEL CRG

Luciano Di Croce i Sara Sdelci han rebut al voltant de 250.000 euros cadascun per avançar en les seves investigacions centrades en el glioma difús de línia mitjana i l'oncogèn KRAS, respectivament, gràcies al fons Worldwide Cancer Research.

FÁTIMA GEBAUER VA OBTENIR UNA AJUDA BIST IGNITE PER LIDERAR bRaiNA una col·laboració entre el CRG i l'IBEC que dissenyarà teràpies d'ARN missatger capaçes de lliscar a través dels vasos sanguinis del cervell i abordar malalties neurològiques.

COL·LABORACIONS MÈDIQUES.

Luciano Di Croce ha aconseguit 170.000 euros de donants privats per descobrir nous compostos terapèutics per al glioma difús de línia mitjana. La generosa donació es va fer a l'Hospital Sant Joan de Déu i es va traslladar al grup de Di Croce per tractar un tumor pediàtric amb un pronòstic desfavorable.

IMPULS FEDER A LES NOSTRES INFRAESTRUCTURES

A través d'una exitosa proposta al Fons Europeu de Desenvolupament Regional (FEDER), el CRG va aconseguir finançament per a quatre instruments d'última generació que milloraran les nostres unitats científicotècniques de microscòpia, citometria de flux, genòmica i proteïnes. Aquests nous equips, la instal·lació dels quals està prevista per al 2025, ampliaran la capacitat, augmentaran el rendiment i proporcionaran als nostres/es investigadors/es i usuaris/es externs/es un accés més ràpid a eines d'última generació.

EMPRESA I INNOVACIÓ

IMPULS DE 2,7 MILIONS D'EUROS DE FONS NEXTGEN-EU PER A LA TERÀPIA DEL CROMOSOMA X FRÀGIL

El consorci CRG-Connecta-IMIM-I3PT portarà el fàrmac CTH120 dissenyat per IA a assajos de fase IIa, amb **Mara Dierssen** com a líder del treball sobre biomarcadors.

CRG I ALMIRALL S'UNEIXEN PER LA DERMATITIS ATÒPICA

La nova col·laboració combina el coneixement d'Almirall en dermatologia amb la nostra Unitat de Proteòmica per descobrir vies i biomarcadors per a teràpies d'última generació.

ÚLCERES DEL PEU DIABÈTIC

La Unitat de Tecnologies de Proteïnes, juntament amb Lincbiotech, lidera un projecte europeu finançat pel Consell Europeu d'Innovació per desenvolupar noves molècules dirigides a malalties greus, incloses les úlceres del peu diabètic.

CYTEK S'ASSOCIA AMB LA UNITAT CITOMETRIA DE FLUX

Un acord estratègic dota la Unitat de Citometria de Flux del CRG/UPF de plataformes espectrals d'última generació, mantenint Barcelona a l'avantguarda del fenotipat unicel·lular.

BENVINGUDES I COMIATS

És un plaer donar la benvinguda a **Bernardo Rodríguez-Martín** (variació estructural del genoma del càncer) com a *independent fellow*, a **Noelia Ferruz** (disseny de proteïnes impulsat per IA) com a líder de grup júnior i a **Florian Kohler** (tecnologies genòmiques d'alt rendiment) com a líder d'equip dins de la Unitat de Genòmica. Les seves respectives experiències complementàries afegixen un nou impuls a la missió del CRG i obre interessants oportunitats de col·laboració en la nostra comunitat.

Ens acomiadarem de **Bernard Payer**, líder de grup júnior del Programa de Biologia del Genoma, que va aconseguir una plaça com a professor associat a la Universitat de Mont-real i al CHU Saint-Justine (centre hospitalier mère-enfant), al Canadà.

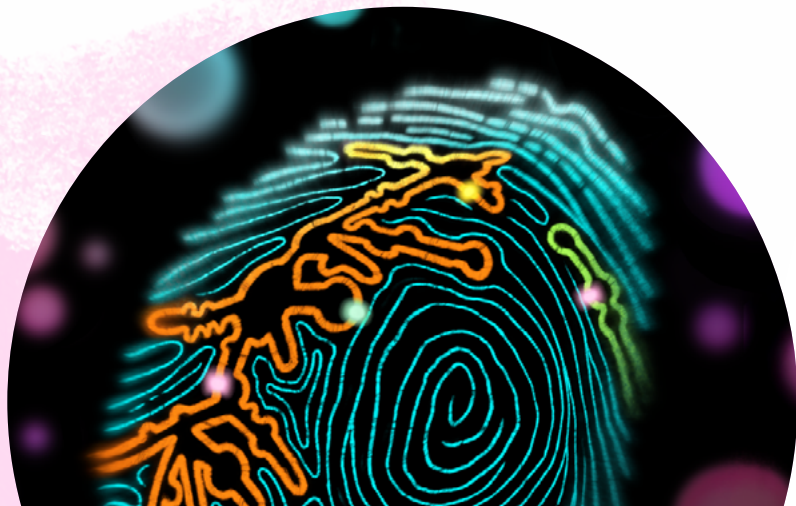
Finalment, després de gairebé dues dècades al CRG, on ha realitzat treballs pioners sobre la reprogramació cel·lular i la diferenciació hematopoètica, i una carrera científica que inclou l'EMBL, l'Albert Einstein College of Medicine i el nostre propi institut, **Thomas Graf** es retira. El seu lideratge visionari, la seva mentoria i les seves més de 300 publicacions han donat forma a generacions de científics/ques i han establert fermament el CRG com una referència en la recerca de la regulació genètica. Li agraïm sincerament les seves aportacions i li desitgem molta sort en aquesta nova etapa.

Destacats científics

L'empremta del ribosoma' permet una ràpida detecció del càncer

L'equip d'investigació dirigit per la **Dra. Eva Novoa** revelà que unes petites marques químiques a l'ARN ribosòmic formen "empremtes" específiques de teixit i que els tumors de pulmó en fase primerenca n'esborren algunes sistemàticament. Una prova de seqüenciació de nanopors entrenada en base a aquests patrons va distingir el teixit sa del cancerós amb una precisió gairebé perfecta després d'analitzar només uns pocs centenars de molècules.

El treball estableix les bases per a diagnòstics ràpids i assequibles que podrien detectar càncers quan encara són curables.



Bacteris que es desprenen d'etiquetes ribosomals per esquivar els antibiòtics

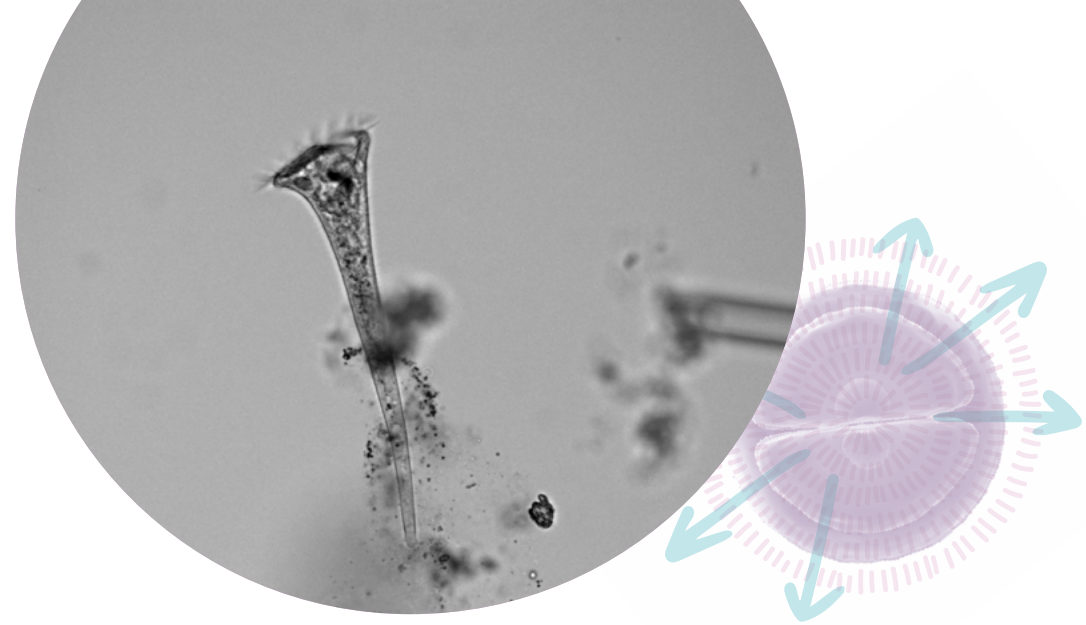
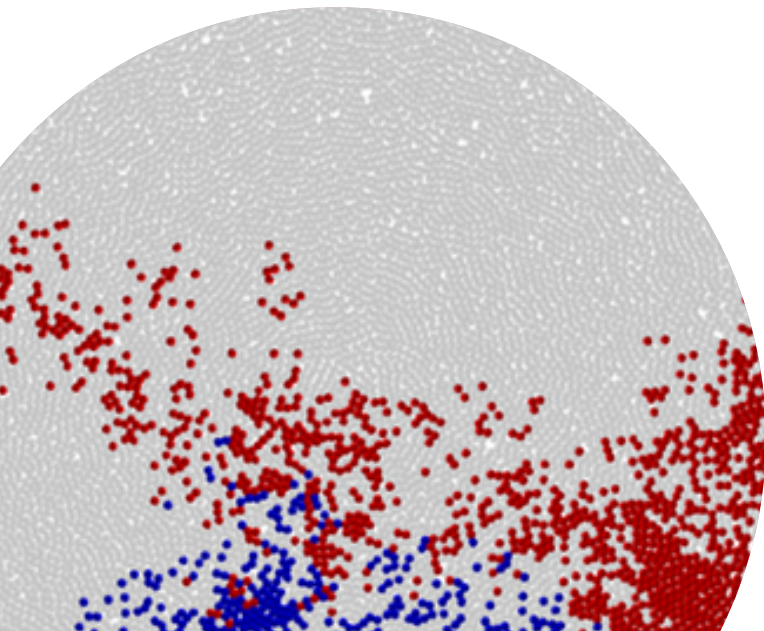
Sota la pressió dels antibiòtics, *E. coli* reconstrueix totalment els ribosomes, exceptuant les etiquetes químiques clau en els llocs d'unió dels fàrmacs, un mecanisme de resistència sigillós descobert pel grup de la **Dra. Eva Novoa**. La seqüenciació de nanopors en temps real va mostrar la pèrdua d'etiquetes a les poques hores de l'exposició a l'estreptomicina o la kasugamicina, fet que reduí l'adherència dels fàrmacs al ribosoma.

La comprensió d'aquesta ràpida estratègia per "desfer-se de les etiquetes" obre noves vies per bloquejar la resistència abans que s'afermi.

Els tumors creixen de manera uniforme, no des de les vores

Els mapes de genòmica espacial creats per la **Dra. Donate Weghorn** revelen que els càncers de fetge s'expandeixen uniformement en tota la massa tumoral en lloc de 'córrer' cap a la vora. Els angles de mutació i els patrons d'agrupament van coincidir amb el "creixement de volum" simulat per ordinador, desafiant el dogma de fa 50 anys sobre l'expansió impulsada per la superfície.

La troballa revisa la forma en què modelem l'evolució del tumor, cosa que ajuda a pronosticar on poden sorgir clons resistents a la teràpia.



Cèl·lules individuals mostren una forma primitiva d'aprenentatge

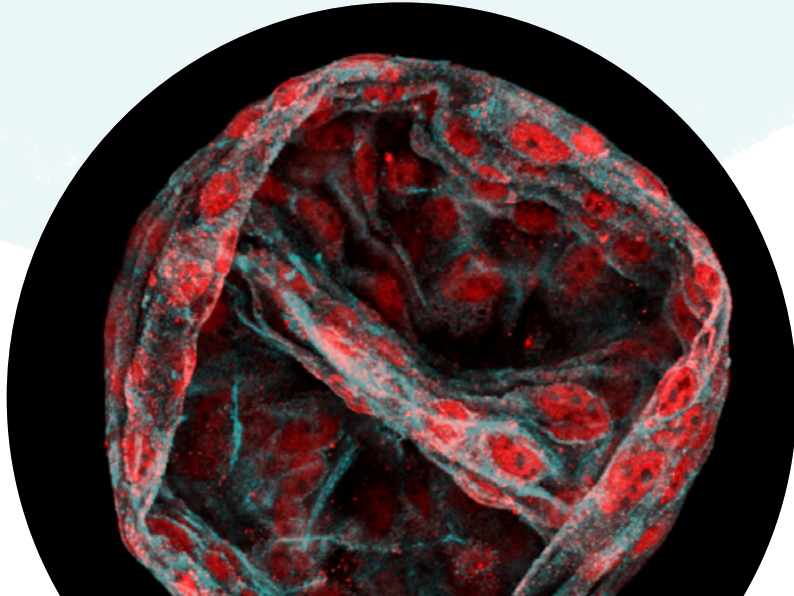
Els models matemàtics de la **Dra. Rosa Martínez** i altres col·laboradors suggereixen que els bucles de retroalimentació negativa i retroalimentació dins de les cèl·lules poden reproduir l'habitació, el tipus més simple d'aprenentatge. Les simulacions mostren circuits moleculars ajustant les seves respostes a estímuls repetits, difuminant la línia entre la cognició neuronal i cel·lular.

La idea suggereix que la "memòria" a escala molecular podria ésser subjacent en fenòmens com la resistència als antibiòtics o la quimioteràpia.

Enzims metabòlics pluriempleats que actuen com a guardians de l'ADN

L'equip de la **Dra. Sara Sdelci** descobrí que els enzims de la via energètica MTHFD2 i IMPDH2 migren al nucli, on dirigeixen la segregació cromosòmica i la reparació de l'ADN. En el cas del càncer de mama triple negatiu, la inundació dels nuclis amb IMPDH2 va aclaparar els sistemes de reparació i va matar les cèl·lules tumorals.

Abordar aquests enzims amb doble funció podria resultar en un atac dual que mata de fam els càncers, metabòlicament parlant, i saboteja la reparació del genoma de les cèl·lules canceroses.



Un sol interruptor de fosfoteràpia reconfigura l'estructura mitòtica

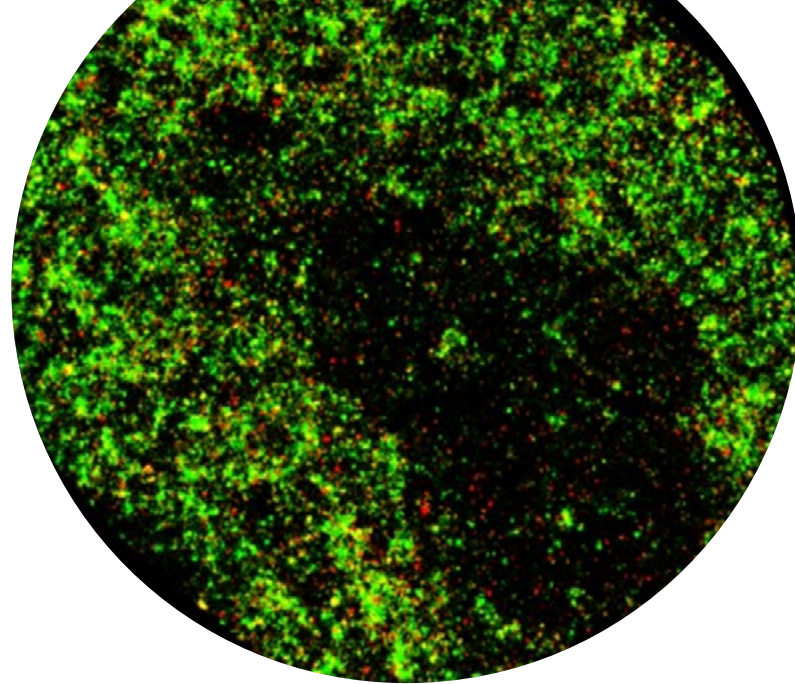
Mitjançant l'ús d'un sistema *in-vitro* programable, el professor **Thomas Surrey** i els seus col·legues van demostrar que alternar la fosforilació a PRC1 canvia el citoesquelet dels microtúbuls entre les etapes d'interfase i anafase en minuts. L'interruptor reversible permet als científics avançar o rebobinar les filmacions de la divisió cel·lular a voluntat.

El domini d'aquesta tècnica podria inspirar teràpies que aturin la divisió de les cèl·lules canceroses mitjançant la congelació de les seves vies internes.

El primer mapa complet de l'espliceosoma humà

Després d'un esforç d'una dècada, el professor **Juan Valcárcel** va cartografiar les funcions especialitzades de més de 150 proteïnes de l'espliceosoma, fet que revelà que es tracta d'una fàbrica d'edició altament interconnectada més enllà de ser una màquina genèrica de tallar i enganxar. La pertorbació d'una proteïna central, SF3B1, es va estendre a través d'un terç de la xarxa.

El mapa destaca nous objectius farmacològics i exposa un taló d'Aquilles en els càncers addictes al recablatge de l'empalmament.



La IA detecta el càncer i els virus amb una resolució de 20 nanòmetres

La professora **Pia Cosma** codesenvolupà AINU, una xarxa neuronal convolucional que llegeix imatges STORM de superresolució de nuclis cel·lulars per marcar les cèl·lules canceroses i les cèl·lules infectades per herpes una hora després de la infecció. El model reconeix canvis subtils en l'organització de la cromatina a escales molt petites.

AINU podria accelerar el control de qualitat de les cèl·lules mare avui dia i, amb microscopis més ràpids, marcar l'inici de nous diagnòstics clínics ultrasensibles.

Els efectes de les mutacions de proteïnes se sumen amb matemàtiques simples

El treball dirigit pel **Dr. Ben Lehner** demostra que la majoria dels canvis en els aminoàcids alteren l'estabilitat de les proteïnes de forma independent, per la qual cosa l'impacte de múltiples mutacions es pot predir sumant efectes individuals. La regla, verificada a través de milers de variants, redueix dràsticament l'espai de recerca experimental per al disseny de fàrmacs i enzims.

El descobriment agilitza els esforços per pronosticar la gravetat de les malalties i dissenyar proteïnes per a la indústria.



La fallada del retrotransposó implicat en la síndrome de Down

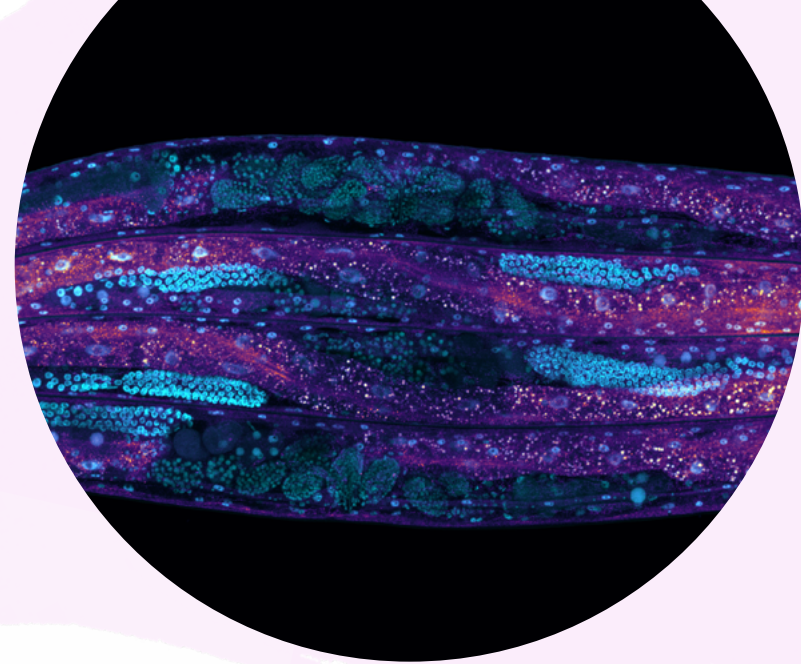
La **Dra. Mara Dierssen** i els seus col·laboradors mostren que els elements mòbils de l'ADN són hiperactius en un model de ratolí amb síndrome de Down, desregulant els gens relacionats amb la neurodegeneració. El tractament de ratolins amb l'antiretroviral lamivudina va restaurar l'expressió normal de gens clau.

L'estudi apunta als inhibidors de retrotransposons com a teràpies potencials per al deteriorament cognitiu relacionat amb la síndrome de Down.

Un 'vidre' de 52.000 anys d'antiguitat conserva el genoma d'un mamut

Un equip internacional, que inclou el **Dr. Marc A. Marti-Renom**, va recuperar l'arquitectura cromosòmica intacta (bucles de fins a 50 nm) de la pell de mamut del permafrost. El "cromovidre" fossilitzat revela 28 parells de cromosomes i patrons d'activitat de gens del pèl diferents als dels elefants.

L'avanç inaugura una nova era de la paleogenòmica, en què els genomes de les espècies extintes poden assemblar-se peça a peça.



La 'loteria' dels gens fa que l'envelliment sigui més just en els cucs

Les proves de la 'Màquina de la Longevitat' del **Dr. Nick Stroustrup** mostren que les fluctuacions aleatòries en una xarxa de més de 40 gens desacoblen els equilibris de la línia germinal i l'ARNm somàtic, dictaminant si els *C. elegans* genèticament idèntics viuen 8 o 20 dies. Si se silencien *aexr-1*, *nlp-28* o *mak-1* es redueix a la meitat aquesta desigualtat.

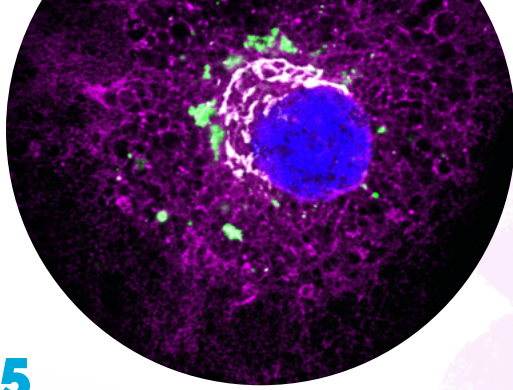
La modulació de vies similars en els éssers humans podria prolongar els anys de vida saludable en eliminar les de menor durada, sense perseguir la immortalitat.

El bloqueig de TANGO1-cTAGE5 atura la inundació de col·lagen i frena les cicatrius

Usant les estructures d'AlphaFold2 com a guia, el grup del **Dr. Vivek Malhotra** va dissenyar pèptids permeables a les cèl·lules que tallen la interfície TANGO1-cTAGE5, emmagatzemant el col·lagen dins dels fibroblasts. L'efecte es revertí en 48 hores i va reduir la fibrosi en les ferides del peix zebra. L'estratègia ofereix una teràpia precisa i reversible per a la cicatrització de la pell, l'esclerodèrmia i la fibrosi postquirúrgica.

Els melanomes es tornen resistents a la teràpia eliminant els exons BRAF

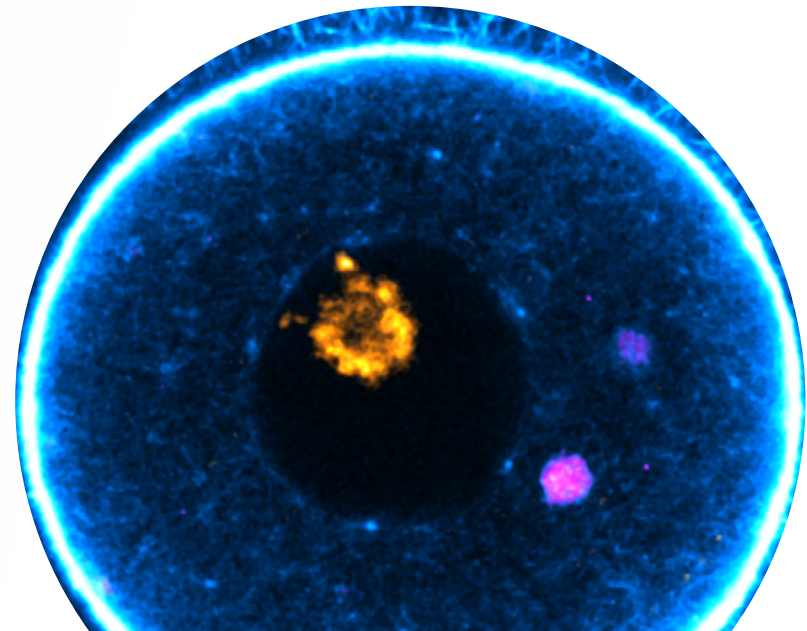
El treball de genòmica lineal dirigit pel **Dr. Francisco Aya Moreno** i el **Dr. Juan Valcárcel** revela que els melanomes tractats i fins i tot els no tractats extirpen trossos del gen BRAF, creant altBRAFTs, els quals eludeixen els inhibidors de primera generació. Les supressions, i no l'empalmament alternatiu, revifren la senyalització MAPK. La troballa aposta pels inhibidors RAF de segona generació i un cribratge genòmic més profund per prevenir la resistència.



Els ovòcits despleguen superorgànuls 'ELVA' per atrapar proteïnes tòxiques

La **Dra. Elvan Böke** va descobrir els Conjunts Vesiculars EndoLisosomals (ELVAs, per les seves sigles en anglès), clústers mòbils que segresten proteïnes mal plegades durant dècades fins que els ovòcits maduren, moment en què els agregats de proteïnes es purguen en massa. La desactivació dels ELVA va arruïnar la qualitat dels òvuls i va descarriar l'embriogènesi primerenca.

El mecanisme ofereix noves pistes sobre la infertilitat relacionada amb l'edat i pot esclarir com les cèl·lules longeves, com les neurones, gestionen l'estrès proteotòxic.



Recerca i serveis científics



PROGRAMA DE BIOLOGIA COMPUTACIONAL I GENÒMICA DE LA SALUT

Coordinador: **Jorge Ferrer**

El 2024, el Programa va reforçar el seu paper en la intersecció entre la genòmica, la biologia evolutiva i la salut humana, contribuint a esdeveniments i publicacions internacionals d'alt nivell. Les activitats de recerca inclogueren la ciència fonamental i translacional, amb avenços en la interpretació funcional de variants genètiques, la genòmica mèdica evolutiva i el desenvolupament tecnològic. Aquests esforços reflecteixen el nostre compromís continu amb el lideratge científic i l'impacte col·laboratiu entre disciplines.

Els membres del programa (Frazer, Weghorn, Irimia, Dias) van coorganitzar diversos esdeveniments, inclòs el Simposi de Genòmica Mèdica Evolutiva a la Reunió Anual de la Societat de Biologia Molecular i Evolució, així com el Simposi Inaugural del Programa de Genòmica Mèdica Evolutiva

celebrat al CRG, mentre que Notredame va contribuir a la Nextflow Summit de Barcelona i a la comunitat nf-core.

El grup de Guigó va descriure una nova tecnologia per seqüenciar transcripcions en el projecte GENCODE (Carbonell Sala, *Nat Comm*), va rebre fons per participar en el projecte GTEx sobre el desenvolupament de primats humans i no humans i va liderar l'informe inaugural de la iniciativa catalana de l'Earth BioGenome Project (Corominas, *NAR Genomics and Bioinformatics*). El laboratori de Notredame va desenvolupar un mètode que utilitza estructures de proteïnes per reconstruir arbres filogenètics (Baltzis, *Nature Comm*, 2024), mentre que el laboratori d'Irimia va utilitzar la transcriptòmica per descobrir l'evolució generalitzada de l'expressió específica de teixits en animals (Mantica, *Nature Ecol Evol* 2024).

El grup de Ferrer va codirigir una anàlisi a gran escala de variants genètiques que modulen la secreció d'insulina en humans (Madsen, *Nat Metab*), i va publicar una revisió sobre el paper dels ARN llargs no codificants en les malalties humanes (Ferrer, *Nat Rev Mol Cell Biol*). Paral·lelament, Dias i Fraser van publicar recomanacions avançades per a l'ús de l'aprenentatge automàtic en la interpretació clínica de variants genètiques (Dias, *Am J Hum Genet*).



PROGRAMA DE BIOLOGIA CEL·LULAR QUANTITATIVA

Co-coordinadors: **Isabelle Vernos i Vivek Malhotra (fins al juny)**
i Thomas Surrey (des d'octubre)

El Programa de Biologia Cel·lular Quantitativa investiga els mecanismes moleculars subjacents a l'organització interna de les cèl·lules, la divisió cel·lular i el desenvolupament primerenc. La investigació en el programa se centra en la naturalesa dinàmica dels processos intracel·lulars i a nivell de teixits, que s'estudien utilitzant imatges de cèl·lules o organismes vius, en combinació amb una varietat d'altres mètodes com la genètica, la bioquímica, les tecnologies "òmiques" i els models matemàtics.

El 2024, Vivek Malhotra, que va dirigir el programa durant 16 anys, va deixar el seu càrrec com a co-coordinador. Isabelle Vernos (Funció dels Microtúbuls i Divisió Cel·lular) coordina ara les activitats del programa juntament amb Thomas Surrey (Autoorganització Intracel·lular).

Els membres del programa van publicar diversos articles científics rellevants. Per exemple, el laboratori de Surrey va proporcionar nous coneixements sobre el mecanisme de nucleació dels microtúbuls (Brito, Serna, *Science* 2024), el laboratori de Böke (Biologia d'ovòcits i latència cel·lular) va descobrir un nou superòrganul en els ovòcits (Zaffagnini, *Cell* 2024), i el laboratori de Malhotra (Compartimentació intracel·lular) va dilucidar l'efecte de la mida de la càrrega en la secreció de proteïnes (Saxena, *Dev Cell* 2024). El nou laboratori d'Al Jord (Mecànica de la Remodelació d'Òrgànuls) s'ha consolidat en el programa, i estudia la relació entre la mecànica del citoesquelet i la biologia del nucli (Letort, *J Vis Exp* 2024).

Elvan Böke va ser nomenada Professora d'Investigació ICREA, sumant la cinquena plaça ICREA al departament, i va rebre l'EMBO Gold Medal, entre altres distincions. Per la seva banda, Vivek Malhotra va ser elegit membre de l'Acadèmia Americana de les Arts i les Ciències.

Elvan Böke i Verena Ruprecht (Dinàmica de Cèl·lules i Teixits) van posar en marxa les seves ajudes del Consell Europeu de Recerca (ERC, per les seves sigles en anglès), cosa que va elevar a cinc el nombre d'ajuts actius de l'ERC al departament.



PROGRAMA DE BIOLOGIA DEL GENOMA

Co-coordinadors: **Fátima Gebauer**
i Luciano Di Croce

El programa de Biologia del Genoma se centra a investigar els mecanismes que condueixen a l'expressió del nostre genoma durant l'homeòstasi, la reprogramació cel·lular i la malaltia. Utilitzem tecnologies quantitatives 'òmiques', models matemàtics, biologia cel·lular i genètica murina per comprendre l'organització de la cromatina, la transcripció, l'*splicing*, la traducció de l'ARNm, la senyalització i la modificació de l'ARN. Els mecanismes de control de l'expressió gènica s'estudien en el context d'una varietat de malalties, com el càncer (leucèmia, limfoma, adenocarcinomes de pàncrees i pulmó, gliomes, melanoma, càncer de mama), la síndrome de Down i els trastorns de la fertilitat.

Els grups de regulació transcripcional estudien els efectes del desequilibri de la dosi del cromosoma 21 ([Dr. Susana de la Lluna](#)), mecanismes epigenètics en el càncer i les cèl·lules mare ([Dr. Luciano Di Croce](#)), epigenòmica unicel·lular en limfomes ([Dra. Renée Beekman](#)), i la regulació epigenètica del metabolisme del càncer ([Dra. Sara Sdelci](#)). Els grups de biologia de l'ARN estudien la identificació i el control de les modificacions de l'ARN ([Dra. Eva Novoa](#)), la regulació de l'*splicing* alternatiu ([Dr. Juan Valcárcel](#)) i la regulació de la traducció de l'ARNm ([Dra. Fátima Gebauer](#)). Els estudis de reprogramació cel·lular inclouen la diferenciació i transdiferenciació en el sistema hematopoètic ([Dr. Thomas Graf](#)), i la reprogramació epigenètica en l'embriogènesi i la línia germinal (Dr. Bernhard Payer).

El 2024, el Dr. Juan Valcárcel va revelar funcions reguladores especialitzades de l'*spliceosoma* central; la Dra. Fátima Gebauer va descobrir CSDE1 com a biomarcador de melanoma i va ser elegida presidenta de la RNA Society; el Dr. Luciano Di Croce va trobar una interacció entre l'*splicing* alternatiu de PRC2 i la regulació de la cromatina; la Dra. Eva Novoa ideà Nano-trRNAseq per a una anàlisi precisa dels nivells i modificacions de l'ARNt, i va obtenir els ajuts ERC Proof of Concept i NIH; la Dra. Sara Sdelci va trobar rols per als enzims IMPDH2 i MTFHD2 en la regulació de processos cel·lulars des del nucli, i va obtenir diverses ajudes i premis (FERO-Mango, WWCR, AECC); el Dr. Bernhard Payer va descriure un paper per a la via de l'interferó en la pluripotència, i es va traslladar a la Universitat de Montreal, al Canadà; i el Dr. Thomas Graf es va convertir en Professor Emèrit del CRG.



PROGRAMA DE BIOLOGIA SINTÈTICA I DE SISTEMES

Coordinadora: **Pia Cosma**

Al programa de Biologia Sintètica i de Sistemes utilitzem múltiples sistemes i escales: des de microbis fins a òrgans i animals complets, des d'animals no model fins a genètica humana, evolució, neurociència i envelliment per abordar preguntes innovadores amb una intenció comuna. Busquem explicar, predir i construir sistemes biològics que es troben a la base de qualsevol funció de cèl·lules, teixits i òrgans. El programa de Biologia Sintètica i de Sistemes es proposa conèixer els fonaments de la vida transformant la biologia molecular, cel·lular i de sistemes en ciències d'enginyeria quantitatives i predictives.

El 2024 es van assolir diverses fites importants. El grup de Nick Stroustrup va utilitzar un enfocament intel·ligent, Asych-seq, per explorar com l'heterogeneïtat de l'expressió gènica genera variació en l'esperança de vida (Eder et al., *Cell*, 2024). El grup de Ben Lehner va quantificar l'estabilitat del plegament de proteïnes i, mitjançant l'exploració d'espais en la seqüència majors de 10^0 , va demostrar que l'arquitectura genètica d'algunes proteïnes és notablement simple (Faure et al. *Nature* 2024). Tots els caps de grup del programa estan ben finançats mitjançant ajuts locals i externs. Noelia Ferruz i Arnau Sebe van ser guardonats amb ajuts ERC Starting i ERC Consolidator Grants, respectivament. Nora Martín i Rosa Martínez, *Independent Fellows* al Barcelona Collaboratorium for Modelling and Predictive Biology, van co-organitzar un exitós Simposi del Collaboratorium centrat en la *modelització de la biologia a través d'escales*.



PROGRAMA DE TECNOLOGIES FONAMENTALS

Cap: **Mònica Morales**

El programa de Tecnologies Fonamentals està compost per set Unitats Tecnològiques que proporcionen als/les investigadors/es tecnologies d'avantguarda i l'experiència necessària per avançar en la seva recerca. El programa és membre de la Core Facilities Excellence Alliance "Core For Life" (www.coreforlife.eu).

El 2024 es va consolidar l'acord entre la Unitat de Citometria de Flux i Cytex Biosciences, cosa que es va traduir en la instal·lació de tres noves plataformes de citometria espectral en el primer semestre de l'any. A més, el gener del 2024, es va instal·lar el classificador de cèl·lules BD FACSDiscover™ S8, amb capacitats de classificació de cèl·lules basades en imatges en temps real. Amb aquestes últimes incorporacions, la Unitat de Citometria de Flux del CRG/UPF se situa entre les poques instal·lacions de citometria a nivell mundial que engloba les últimes tecnologies en aquest camp.

A més, el 2024 es va establir una nova plataforma transversal de cèl·lula única amb l'objectiu de proporcionar

a l'usuari final un servei complet, integrat i transversal per dur a terme amb èxit projectes complexos de cèl·lula única. La plataforma està composta per diferents unitats tecnològiques del CRG que ofereixen tecnologia d'avantguarda i assessorament especialitzat en diferents àrees com Citometria de Flux, Genòmica, Tecnologies de Proteïnes i Anàlisi Bioinformàtica. Els estudis duts a terme a la plataforma proporcionen una major resolució de les diferències cel·lulars i una millor comprensió de la funció d'una cèl·lula individual en el context del seu microambient.

Paral·lelament, el programa ha creat un nou equip dedicat a les tecnologies genòmiques avançades, centrant-se en el desenvolupament i la implementació de metodologies d'avantguarda en aquest camp. Aquest equip posa especial èmfasi en els estudis de transcriptòmica espacial i de cèl·lula única.

A més, altres unitats també han prioritzat la innovació, i han aconseguit ajudes en convocatòries de col·laboració públicoprivada per avançar en el desenvolupament

tecnològic juntament amb socis de la indústria. En particular, la Unitat de Proteòmica s'ha associat amb Almirall per identificar vies moleculars i biomarcadors específics de la dermatitis atòpica, i la Unitat de Tecnologies de Proteïnes, juntament amb Lincbiotech, lidera un projecte europeu finançat pel Consell Europeu d'Innovació per desenvolupar noves molècules dirigides a malalties greus, incloses les úlceres del peu diabètic. Aquestes col·laboracions han aportat en conjunt 670.000 € de finançament per al CRG.

Els dies 14 i 15 de novembre de 2024, es va celebrar l'avaluació externa del Programa de Tecnologies Fonamentals, un procés que es realitza cada quatre anys. El panell d'avaluació va elogiar els excepcionals resultats i contribucions a la recerca biomèdica per part del Programa. L'avaluació positiva del panell emfatitza el paper fonamental del Programa en l'avanç de les tecnologies d'avantguarda i el suport a la comunitat científica.



ARXIU EUROPEU DEL GENOMA-FENOMA (EGA)

Director: **Arcadi Navarro**

Cap de l'equip: **Jordi Rambla**

L'Arxiu Europeu del Genoma-Fenoma (EGA), gestionat conjuntament per l'Institut Europeu de Bioinformàtica (EMBL-EBI) i el Centre de Regulació Genòmica (CRG), en col·laboració amb el Barcelona Supercomputer Center (BSC-CNS), és un repositori global segur de dades genètiques i fenotípiques humanes. Dona suport a la recerca biomèdica en garantir que les dades s'arxivin de forma segura, es puguin descobrir i siguin accessibles, en línia amb els principis FAIR. Reconegut com la referència mundial per a l'emmagatzematge de dades genòmiques i clíniques identificables individualment, EGA s'ha tornat essencial per a l'intercanvi internacional de dades.

L'Equip EGA del CRG, format ara per 24 professionals multidisciplinars després de les noves incorporacions del 2024, juga un paper central en la iniciativa. El 2022, va co-liderar la creació de la Xarxa EGA Federada, que permet l'intercanvi segur de dades genòmiques transfrontereres. A partir del 2024, la xarxa inclou vuit nodes nacionals i ha donat la benvinguda al Canadà com el seu primer membre no europeu. La tecnologia que sustenta aquesta xarxa va ser desenvolupada per l'equip del CRG.

El 2024, l'equip va completar dos projectes col·laboratius i en va llançar cinc de nous, contribuint a un total de 12 ajudes competitives actives. L'equip EGA del CRG també lidera el desenvolupament global de Beacon, una tecnologia de descobriment de dades genòmiques, llançant tant l'API de Beacon v2 com la seva implementació de producció el 2024. També van desenvolupar diverses interfícies d'usuari personalitzades per a diversos projectes científics col·laboratius.

Noves incorporacions

El 2024 es van incorporar al CRG un destacat científic i una destacada científica, tots dos a l'inici de les seves carreres.



**Bernardo
Rodríguez
Martín**

Després de realitzar el seu doctorat en Genòmica del Càncer a la Universitat de Santiago de Compostella i la Universitat de Vigo, a Espanya, el 2020, Bernardo va aconseguir una posició d'investigador postdoctoral al Laboratori Europeu de Biologia Molecular, a Heidelberg, Alemanya, durant dos anys. El 2021, es va convertir en *Bridging Excellence Postdoctoral Fellow* al Laboratori Europeu de Biologia Molecular i a la Universitat de Stanford, a Palo Alto, EUA, fins al gener del 2024, quan es va incorporar al Programa de Biologia Computacional i Genòmica de la Salut del CRG com a *Independent Fellow*.

El seu equip empra la seqüenciació del genoma d'última generació juntament amb dades multiòmiques funcionals per investigar l'impacte de l'ADN repetitiu en la

funció i l'evolució del genoma. Diversos tipus d'elements repetitius de l'ADN estan omnipresents en les seqüències genòmiques de tots els organismes eucariotes, comprenent aproximadament el 50% del genoma humà. Les classes de repeticions específiques, com les matrius de repeticions telomèriques o centromèriques, són crucials per preservar la funció i la integritat del genoma. Els ADN repetitius també alimenten l'evolució del genoma en servir com a substrats per a la generació de seqüències reguladores i variació genètica, incloses les mutacions causants de malalties. No obstant això, a causa de les limitacions tecnològiques per a la seqüenciació precisa de seqüències altament repetitives, la porció repetitiva del genoma continua essent un territori en gran part inexplorat, a l'espera d'una major exploració.

Per aclarir el paper de l'ADN repetitiu en la biologia del genoma, el seu equip aprofita els últims avenços tecnològics per descodificar seqüències de nucleòtids, inclosos enfocaments de seqüenciació de lectura llarga com Oxford Nanopore i Pacific Biosciences. Un aspecte central de la seva recerca és el desenvolupament de

mètodes computacionals per anotar i caracteritzar repeticions, així com la seva aplicació al volum cada vegada més gran de dades genòmiques i funcionals. A través d'aquest enfocament, també investiguen el paper de l'ADN repetitiu en la generació de variants estructurals, una mena de variants que comprèn grans canvis genètics, incloses deleccions, insercions, inversions o duplicacions de seqüències d'ADN.

**Noelia Ferruz**

Noelia va obtenir el seu doctorat en Biomedicina a la Universitat Pompeu Fabra a Barcelona, Espanya, el 2016. Posteriorment va aconseguir una posició com a investigadora a Acellera Labs, a Barcelona, Espanya, i com a investigadora postdoctoral a Pfizer, a Cambridge, Estats Units. El 2017 es va traslladar a la Universitat de Bayreuth, a Alemanya, com a investigadora postdoctoral. Posteriorment, es va incorporar a la Universitat de Girona, a Espanya, com a investigadora Beatriu de Pinós, el 2022. Un any més tard, es va traslladar a l'Institut de Biologia Molecular de Barcelona, a Espanya, com a investigadora principal. Finalment, el juny del 2024 es va incorporar al Programa de Biologia Sintètica i de Sistemes del CRG com a líder de grup júnior.

El seu grup de recerca se centra en l'ús d'enfocaments computacionals i experimentals per comprendre i dissenyar les funcions de les proteïnes. Tenen una àmplia experiència en aprenentatge profund no supervisat i disseny de proteïnes, que han aplicat a diversos projectes (vegeu <https://www.aiproteindesign.com>). En els propers anys, ampliaran el seu enfocament per incloure el disseny

de funcions de proteïnes personalitzades i noves en la natura. Implementaran models, comprendran el seu procés de presa de decisions utilitzant XAI i milloraran el seu rendiment a través de l'aprenentatge per reforç. També inclouran resultats experimentals de caracterització, la qual cosa permetrà la millora contínua dels seus models. Estan especialment interessats a utilitzar la seva experiència per abordar reptes importants en els camps de la salut i la sostenibilitat. Això inclou el desenvolupament de noves proteïnes per tractar malalties, el disseny d'enzims per a aplicacions biotecnològiques i la creació de proteïnes amb funcions noves que poden ajudar a abordar els desafiaments ambientals. Creuen que el disseny de proteïnes té el potencial de canviar el món en què vivim, i la intel·ligència artificial és al centre d'aquesta revolució.

Distincions i premis



VI Projecte
FERO-MANGO de
Càncer de Mama

Sara Sdelci



Doctor Honoris
Causa, Universitat
Miguel Hernández
d'Elx (UMH)

Luis Serrano



XIX Premi a
la Investigació
Biomèdica, Fundació
Banc Sabadell

Elvan Böke



Membre
de l'Acadèmia
Americana d'Arts
i Ciències

Vivek Malhotra



Beca LifeArc
Knowledge
Transfer Innovation
Fellowship

Eylem Aydoğdu Lohaus



EMBO
Gold Medal
2024

Elvan Böke



Premi
Rei Jaume I
en Noves
Tecnologies

Luis Serrano



Acadèmic Numerari
de la Reial Acadèmia
de Ciències i Arts de
Barcelona

Arcadi Navarro

Investigadors/es ERC al CRG



STARTING GRANTS



Elvan Böke



Arnau Sebé-Pedrós



Nicholas Stroustrup



Sara Sdelci



Luis Serrano



Ben Lehner

ADVANCED GRANTS



Renée Beekman



Lars Velten



Eva Novoa

CONSOLIDATOR GRANTS



Elvan Böke

SYNERGY GRANTS



Verena Ruprecht



Juan Valcárcel



Vivek Malhotra



Thomas Surrey

PROOF OF CONCEPT GRANTS



Luis Serrano



Jorge Ferrer

Dades i xifres

Publicacions

162

Publicacions Totals

88%

Publicacions en Accés Obert

81%

Publicacions 1r Quartil

12

Mitjana Factor d'Impacte

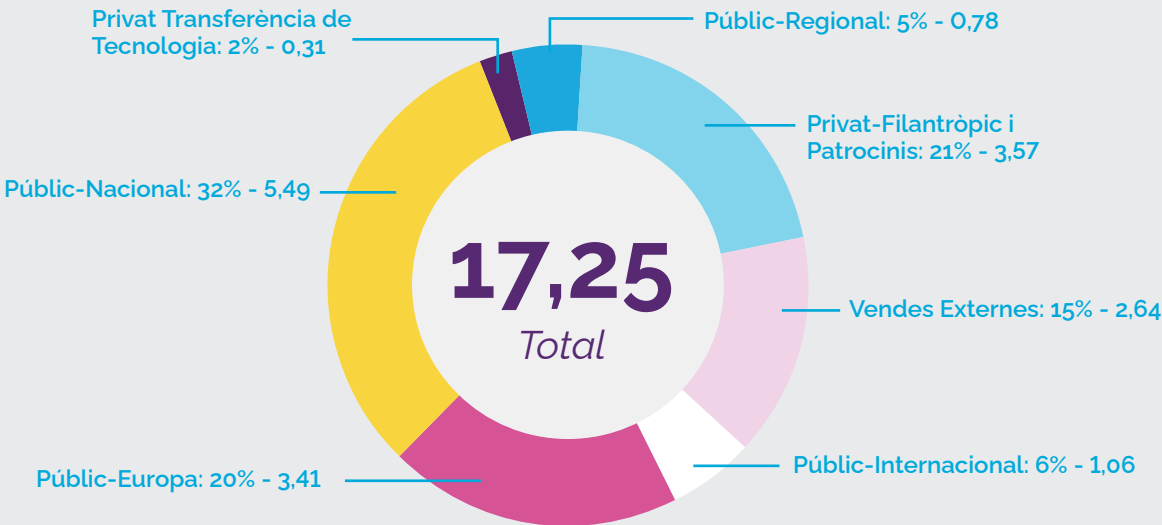
Finançament (M€)

44,4

Pressupost Total

FINANÇAMENT EXTERN CONCEDIT EL 2024

Nota: Aquest gràfic inclou els fons competitius aconseguits durant el 2024 i pendents de resolució final o del conveni de l'ajut a 31/12/2024.



Projectes

162

*Projectes i Xarxes
Actius Totals*

17

*són projectes ERC
actius*

16

*són projectes
coordinats actius*

43

*són altres projectes de
recerca i xarxes H2020 i
Horitzó Europa actius*

11

*són projectes de recerca
internacionals actius (no CE)*

24

*Ajuts Postdoctorals
Actius Totals*

Personal

453,98*

Total EJC*

467

Total

*EJC, equivalent jornada completa

Programes de Recerca

290,97*

Total EJC*

300

Total

Serveis Científicotècnics

68,39*

Total EJC*

70

Total

Administració i Suport a la Recerca

94,63*

Total EJC*

97

Total

Grups de Recerca (a 31 de desembre de 2024)

34

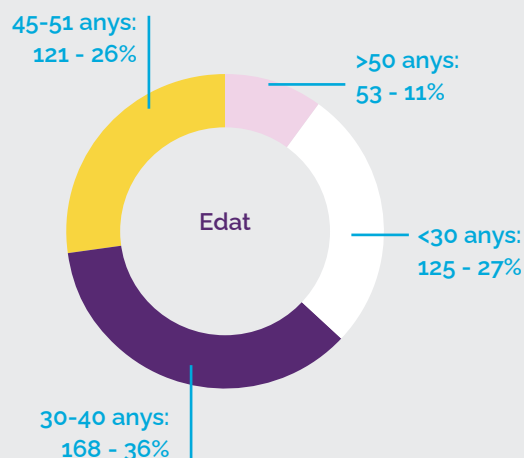
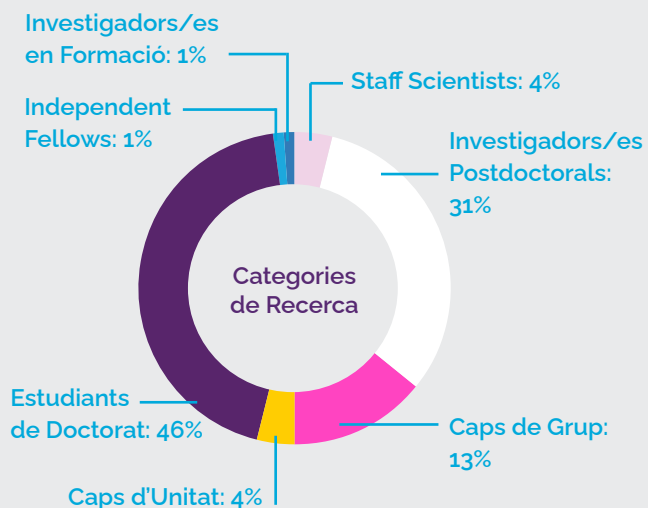
Total

32

CRG

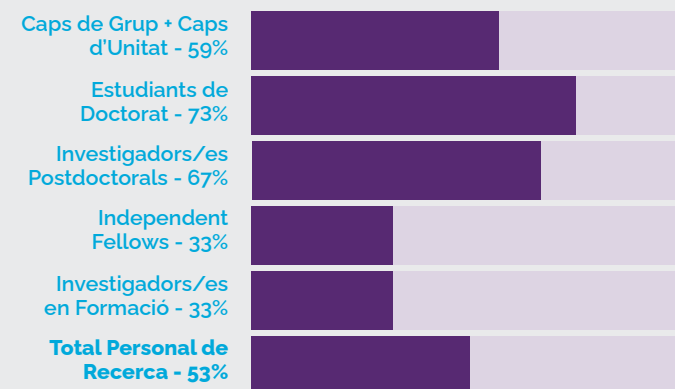
2

Doble afiliació



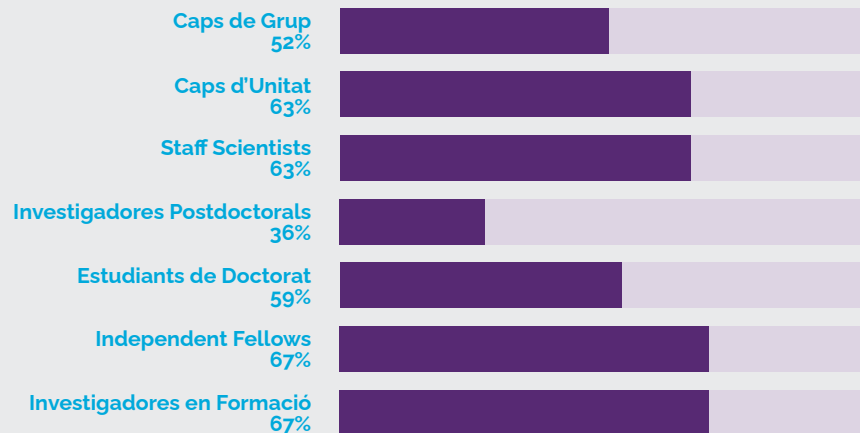
Internacionalitat

55 nacionalitats representades

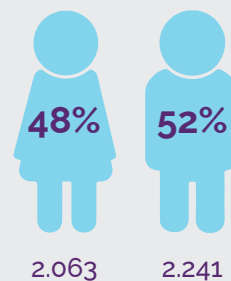


Gènere

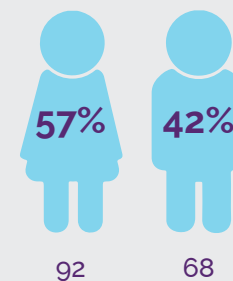
Dones per Categories Professionals



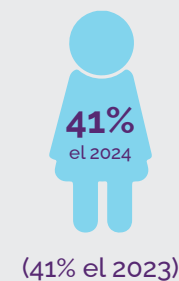
Sol·licitants en Processos de Selecció



Candidats/es Seleccionats/es en Processos de Selecció



% Dones Ponents Convidades



Formació avançada

Tesis Doctorals llegides

23

Courses@CRG

4 cursos
internacionals
68 participants

Cursos Ciència i Tecnologia i Cursos Recerca Responsable

39 cursos interns
628 participants

Cursos Competències Transferibles i Innovació

10 cursos interns
292 participants

Activitats i Cursos de Desenvolupament Professional

6 cursos interns
375 participants

Esdeveniments

5

Conferències
Internacionals

86

Seminaris
d'Alt Nivell

Desenvolupament de tecnologia i negoci

7

Empreses
Emergents
(Spin-offs)

25

Projectes de
Valorització Actius

32

Famílies de Patents
Actives

21

Invençions
Reportades

13

Acords de Serveis,
Collaboracions
Científiques i
Llicències

180

Altres Acords

Comunicació, divulgació i educació científiques

RELACIONS AMB ELS MITJANS

2.178

Aparicions en Mitjans

293

Escrits

1.824

Online

43

Ràdio

18

TV

XARXES SOCIALS

(a 31 de desembre de 2024)

Seguidors X

22.709

YouTube

314.618

Visualitzacions del canal

2.283

Subscriptors

Facebook

4.681

Magrada

4.982

Seguidors

Seguidors LinkedIn

29.731

DIVULGACIÓ I EDUCACIÓ CIENTÍFIQUES

41

Categories d'Activitats
Organitzades

5.667

Públic Beneficiari Total

1.809

Estudiants

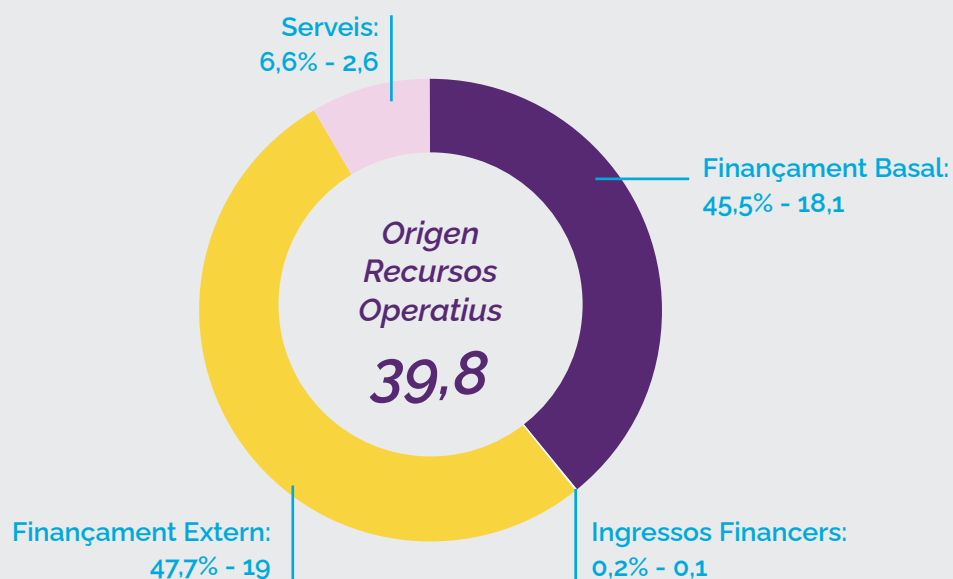
3.858

Públic General

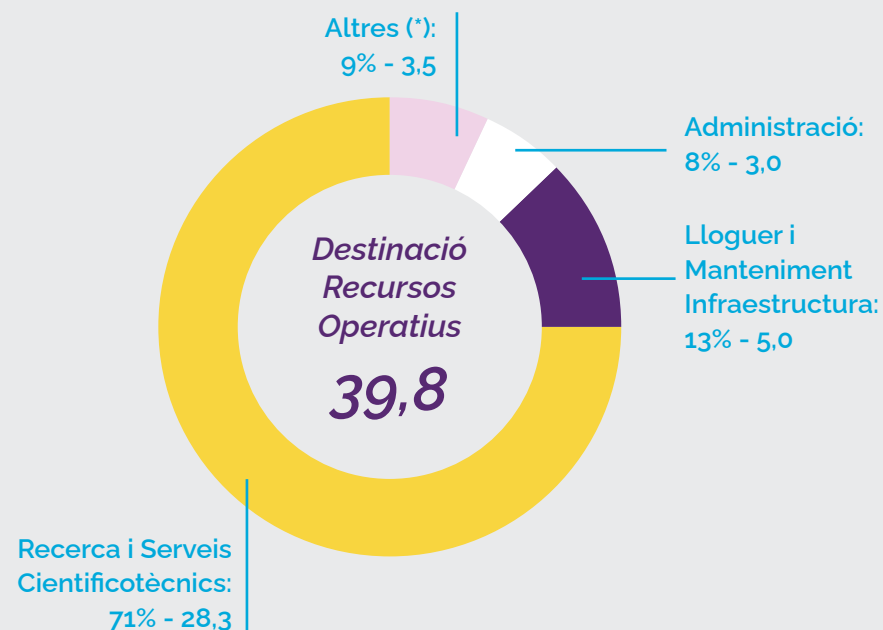
Informe financer

ORIGEN I DESTINACIÓ DELS RECURSOS OPERATIUS

Origen recursos operatius en M€



Destinació recursos operatius en M€



(*) Altres inclou: Grup Director + SaF + TBDO + TAO + Pre-Award
i Comunicació + 97,2k€ de Despeses Financeres

Agraïments

PATRONAT



El suport dels nostres patrons i finançadors públics i privats és clau per a assolir la missió del CRG de cara a descobrir i fer avançar el coneixement en benefici de la societat, la salut pública i la prosperitat econòmica.

FINANÇADORS PÚBLICS



Nota: Els fons FEDER i de FSE han estat fonamentals durant tots aquests anys mitjançant diferents plans de finançament i una àmplia varietat d'activitats per tal de donar suport a les nostres investigacions i mantenir actualitzades les nostres infraestructures. Podeu consultar tots els detalls sobre els projectes cofinançats amb aquests fons a la secció [ERDF AND ESF FUNDS AT THE CRG](#)

FINANÇADORS PRIVATS



PATROCINADORS

DIAGNOSTICA
LONGWOOD

Deepcell® 

 **BONSAILAB**

CYTOSURGE®

HAMILTON®

BioLamina 

nanocelllect:
Biomedical, Inc.

stemgenomics 
cell integrity

 **STEMCELL™**
TECHNOLOGIES

 Oxford Nanopore
Technologies

Izasa
Scientific
by Palex

ALTOS™

IMA FUNDACIÓN
MUJERES POR ÁFRICA

 **BRUKER**

EVUSEP

 **PARSE**
BIOSCIENCES

 **SCALE**
biosciences

ThermoFisher
SCIENTIFIC



CENTRE DE REGULACIÓ GENÒMICA

Dr. Aiguader, 88

Edifici PRBB

08003 Barcelona

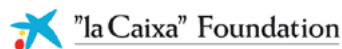
Tel.: +34 93 316 01 00

communications@crg.eu

www.crg.eu



MEMBRES DEL PATRONAT:



MEMBRE DE:



© CRG 2025

REALITZAT PER:

Departament de Comunicació i Relacions Públiques

Centre de Regulació Genòmica (CRG)

Dr. Aiguader, 88 08003 Barcelona, Espanya

www.crg.eu

TEXT I GRÀFICS:

Científics/ques del CRG, Membres de l'Equip d'Administració i Suport a la Recerca del CRG, Departament de Comunicació i Relacions Públiques del CRG

DISSENY GRÀFIC:

Ondeuev Comunicació S.L.

FOTOGRAFIA:

Ivan Martí

ILLUSTRACIONS:

Rocío Quirós

Destacats científics

