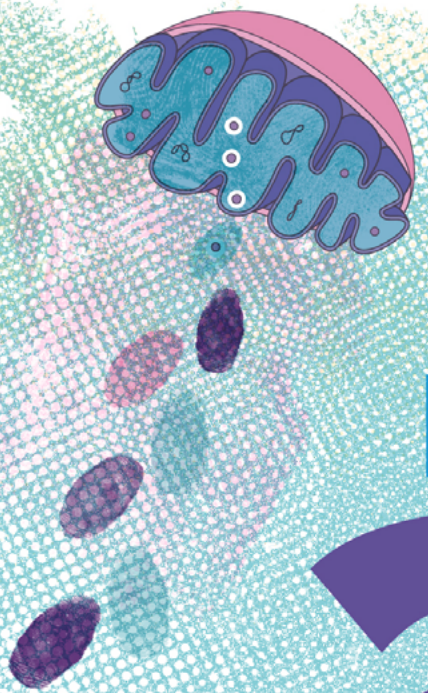


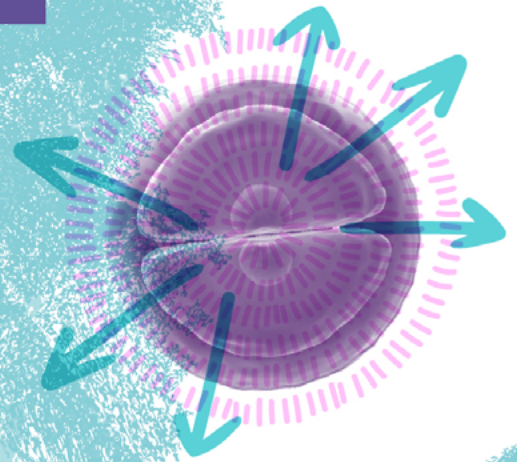
Memoria anual 2024



EXCELENCIA
SEVERO
OCHOA

CRG⁹
Centro
de Regulación
Genómica

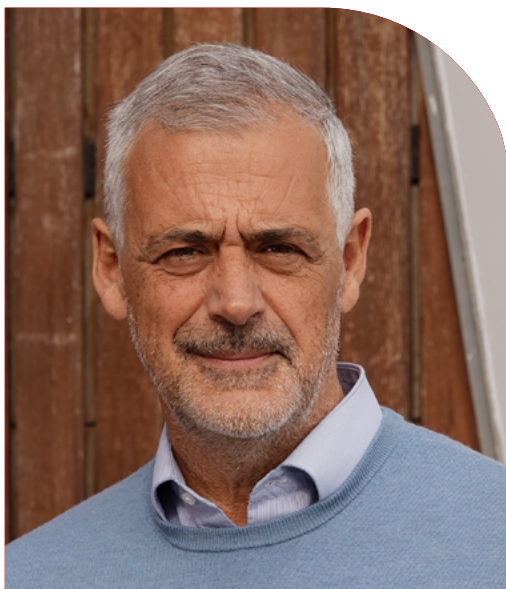
CERCA
Centres de Recerca
de Catalunya



Índice

Prólogo

Luis Serrano DIRECTOR



Los últimos doce meses han puesto de manifiesto una vez más la capacidad del CRG para convertir ideas audaces en avances concretos. Aprovechando el impulso de nuestro 20º aniversario, entramos en 2024 con un propósito renovado, ampliando nuestro alcance científico y fortaleciendo los lazos con la industria y el mundo académico por igual.

Un ejemplo destacado es nuestra nueva colaboración con Almirall para mapear rutas moleculares y biomarcadores de dermatitis atópica, uniendo el *know-how* en dermatología de la compañía con la proteómica de vanguardia de nuestra Unidad Conjunta CRG/UPF. Además, Cytex Biosciences seleccionó nuestra Unidad de Citometría de Flujo, también gestionada junto con la UPF, como centro de referencia, e instaló equipos de última generación que beneficiarán a muchos/as investigadores/as de todo el mundo.

Este también fue un año para la ciencia ambiciosa y con visión de futuro. Gracias a la Gordon and Betty Moore Foundation, nuestros investigadores, lanzaron la primera fase de una búsqueda global para cartografiar la biodiversidad celular, trabajo que sentará las bases esenciales para un futuro Atlas Celular de la Biodiversidad. En el entorno local, unimos fuerzas con la UPF y el IBE para inaugurar el primer programa conjunto del mundo sobre Genómica Médica Evolutiva, posicionando a Barcelona como un centro donde el conocimiento evolutivo se encuentra con la medicina de precisión.

A título personal, 2024 marcó el inicio de la búsqueda formal de mi sucesor/a. Después de más de una década al frente del CRG, he iniciado una transición cuidadosamente planificada que culminará con el nombramiento de un/a nuevo/a director/a en 2025. Liderar el CRG desde que era un instituto incipiente hasta convertirse en un impulsor de descubrimientos en el panorama mundial ha sido el privilegio de mi vida, y estoy más orgulloso que nunca de ver que el talento, la resiliencia y el prestigio internacional de la organización continúan creciendo.

En estas páginas encontraréis muchas más historias de descubrimientos, nuevas infraestructuras y de proyectos que han conseguido financiación, todas ellas posibles gracias a la imaginación y la perseverancia de nuestras investigadoras y nuestros investigadores y todo el personal de apoyo. Estoy inmensamente orgulloso de sus logros y confío en que las semillas plantadas en 2024 darán frutos en los años venideros.

Resumen del año

INSTITUCIONAL

DESPEGUE DE LA GENÓMICA MÉDICA EVOLUTIVA

El CRG, la UPF MELIS y el IBE lanzaron **EvoMG**, el primer programa conjunto del mundo que utiliza principios evolutivos para descifrar los mecanismos de las enfermedades. Liderado por **Manuel Irimia** y con una financiación de 360K€ de la Generalitat de Catalunya, la iniciativa posiciona a Barcelona como un *hub* de medicina de precisión evolutiva.

ESTABLECIDO EL ESTÁNDAR ÉTICO DE ORO PARA EL HUMAN CELL ATLAS

Copresidido por **Roderic Guigó**, el Grupo de Trabajo de Ética del *Human Cell Atlas* publicó un conjunto de herramientas globales de intercambio de datos que armoniza las reglas de consentimiento y privacidad de manera global, asegurando que los descubrimientos del proyecto insignia del *Human Cell Atlas* beneficien a todas las personas.

UNA INICIATIVA CATALANA SE SUMA AL PROYECTO EARTH BIOGENOME

Un consorcio de 150 científicos/as codirigido por **Roderic Guigó** comenzó a secuenciar 40.000 genomas en los territorios catalanes, incluido el de la pardela balear, en peligro crítico de extinción, como primer genoma de referencia.

NOVEDADES DE FEGA

Los nodos nacionales de Polonia, Noruega y Suecia incorporaron los primeros conjuntos de datos ómicos sensibles accesibles a través del portal **FEGA** desarrollado conjuntamente por el CRG, lo que marca una nueva era de acceso seguro y transfronterizo a los datos.

PYRISENTINEL MAPEA LA VIDA INVISIBLE DE 300 LAGOS PIRENAICOS

Un proyecto de la Unión Europea de 1,6 millones de euros coordinado por **Hannah Benisty** inició el muestreo de campo para medir los impactos climáticos en ecosistemas microbianos de gran altitud en ecosistemas sensibles de los Pirineos.

EL CATALÁN, LENGUA DE CIENCIA

Un equipo científico del CRG publicó el primer artículo en *Nature Communications* que enlaza a un **resumen en catalán**, liderando la accesibilidad multilingüe en las principales revistas científicas.

INSTITUCIONAL

IGUALDAD, DIVERSIDAD E INCLUSIÓN

El **Comité de Igualdad de Género, Diversidad e Inclusión** del CRG organizó la primera edición de la *Pride Walk*, lanzó una nueva edición de su programa de ayudas de viaje, inició una auditoría de inclusión en todo el instituto y, junto con EU-LIFE, organizó una formación para convertirnos en testigos activos ante cualquier conducta inadecuada.

CRG SE VUELVE AÚN MÁS VERDE

Continuamos con la implementación de nuestra estrategia de sostenibilidad, asegurando y pilotando un esquema de uso compartido de equipos de laboratorio que redujo el uso de energía en un 11 %.

NUEVA ALIANZA EN CATALUÑA

Unimos fuerzas con el Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida) para lanzar un proyecto que combina nuestra experiencia fundamental con las fortalezas clínicas del IRBLleida, acelerando los descubrimientos para llevarlos desde el laboratorio al paciente.

EVALUACIONES EXTERNAS PARA LA EXCELENCIA

Tres paneles independientes evaluaron los pilares clave del CRG: el equipo de Administración y Apoyo a la Investigación (23 y 24 de mayo), el programa de Biología Celular Cuantitativa (30 y 31 de mayo) y el programa de Tecnologías Fundamentales (14 y 15 de noviembre). Cada evaluación elogió la excelencia científica del instituto, las políticas de ciencia abierta y la gestión económica, y concluyó que el CRG sigue siendo plenamente competitivo con los principales centros biomédicos del mundo e incorporó aportaciones constructivas que se considerarán en nuestro próximo plan estratégico.

UNA NUEVA DIRECCIÓN PARA EL CRG

Finalmente, nos embarcamos en el viaje para encontrar un/a nuevo/a director/a para el CRG. Un panel internacional e independiente de expertos se ha encargado de buscar a la persona que contribuirá a dirigir nuestro centro hacia el futuro.

FINANCIACIÓN

GRANDES VICTORIAS EN CONVOCATORIAS DE LA FUNDACIÓN "la Caixa"

Pia Cosma (1 M€) construirá una retina sintética para la retinosis pigmentaria; **Luis Serrano** (1 M€) diseñará bacterias para atacar las metástasis pulmonares.

EL CRG SIGUE SIENDO UNA POTENCIA EN LAS CONVOCATORIAS DEL ERC

- **Nanocuerpos diseñados por IA:** Luis Serrano recibió una ayuda ERC Proof-of-Concept que tiene como objetivo crear un *pipeline* automatizado que combine los algoritmos FoldX y ModelX probados de su laboratorio con IA generativa para crear nanocuerpos de alta afinidad completamente *in-silico*, reduciendo el tiempo del diseño al prototipo de meses a días.
- **Test de diabetes de genoma completo:** Esta ayuda ERC Proof-of-Concept de Jorge Ferrer tiene como objetivo convertir décadas de genética de la diabetes en un informe amigable para los clínicos: la secuenciación del genoma completo interpretado a través de mapas regulatorios de su laboratorio para clasificar casos ambiguos de diabetes en niños y adultos jóvenes.
- **Biopsia líquida:** Eva Novoa recibió una ayuda ERC Proof-of-Concept para ampliar **Nano-tRNAseq**, su método de nanoporos que secuencia los ARNt nativos, incluidas sus modificaciones químicas, en una sola lectura, permitiendo, algún día, biopsias líquidas que puedan identificar firmas de ARNt específicas del tumor.

- **IA generativa para proteínas personalizadas:** Se concedió una ayuda ERC Starting de 1,5 millones de euros a Noelia Ferruz para construir ATHENA, un nuevo modelo de IA que puede crear proteínas con propiedades personalizadas que no existen en la naturaleza.

- **Atlas Celulares** - Una ayuda de 2 millones de euros ERC Consolidator ayudará a Arnau Sebe Pedrós a mapear las relaciones evolutivas entre diferentes tipos de células animales. Utilizando herramientas genéticas avanzadas, el grupo tiene como objetivo trazar un árbol genealógico de tipos de células, proporcionando nuevos conocimientos sobre los componentes básicos de la vida.

FINANCIACIÓN

WORLDWIDE CANCER RESPALDA DOS PROYECTOS DEL CRG

Luciano Di Croce y Sara Sdelci han recibido alrededor de 250.000 euros cada uno para avanzar en sus investigaciones centradas en el glioma difuso de línea media y el oncogén KRAS, respectivamente, gracias al fondo Worldwide Cancer Research.

FÁTIMA GEBAUER OBTUVO UNA AYUDA BIST IGNITE PARA LIDERAR bRaiNA una colaboración entre el CRG y el IBEC que diseñará terapias de ARN mensajero capaces de deslizarse a través de los vasos sanguíneos del cerebro y abordar enfermedades neurológicas.

COLABORACIONES MÉDICAS.

Luciano Di Croce ha conseguido 170.000 euros de donantes privados para descubrir nuevos compuestos terapéuticos para el glioma difuso de línea media. La generosa donación se hizo al Hospital Sant Joan de Déu y se trasladó al grupo de Di Croce para tratar un tumor pediátrico con un pronóstico desfavorable.

IMPULSO FEDER A NUESTRAS INFRAESTRUCTURAS

A través de una exitosa propuesta al Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), el CRG consiguió financiación para cuatro instrumentos de última generación que mejorarán nuestras unidades científico-técnicas de microscopía, citometría de flujo, genómica y proteínas. Estos nuevos equipos, cuya instalación está prevista para 2025, ampliarán la capacidad, aumentarán el rendimiento y proporcionarán a nuestros/as investigadores/as y usuarios/as externos/as un acceso más rápido a herramientas de última generación.

EMPRESA E INNOVACIÓN

IMPULSO DE 2,7 MILLONES DE EUROS DE FONDOS NEXTGEN-EU PARA LA TERAPIA DEL CROMOSOMA X FRÁGIL

El consorcio CRG-Connecta-IMIM-I3PT llevará el fármaco CTH120 diseñado por IA a ensayos de fase IIa, con **Mara Dierssen** liderando el trabajo sobre biomarcadores.

CRG Y ALMIRALL SE UNEN POR LA DERMATITIS ATÓPICA

La nueva colaboración combina el conocimiento de Almirall en dermatología con nuestra Unidad de Proteómica para descubrir vías y biomarcadores para terapias de última generación.

ÚLCERAS DEL PIE DIABÉTICO

- La Unidad de Tecnologías de Proteínas, junto con Lincbiotech, lidera un proyecto europeo financiado por el Consejo Europeo de Innovación para desarrollar nuevas moléculas dirigidas a enfermedades graves, incluidas las úlceras del pie diabético
-

CYTEK SE ASOCIA CON LA UNIDAD CITOMETRÍA DE FLUJO

Un acuerdo estratégico dota a la Unidad de Citometría de Flujo del CRG/UPF de plataformas espectrales de última generación, manteniendo a Barcelona a la vanguardia del fenotipado unicelular.

BIENVENIDAS Y DESPEDIDAS

Estamos encantados de dar la bienvenida a Bernardo Rodríguez-Martín (variación estructural del genoma del cáncer) como *independent fellow*, a **Noelia Ferruz** (diseño de proteínas impulsado por IA) como líder de grupo junior y a **Florian Kohler** (tecnologías genómicas de alto rendimiento) como líder de equipo dentro de la Unidad de Genómica. Sus respectivas experiencias complementarias añaden un nuevo impulso a la misión del CRG y abre interesantes oportunidades de colaboración en nuestra comunidad.

Nos despedimos de Bernard Payer, líder de grupo junior del Programa de Biología del Genoma, que consiguió una plaza como profesor asociado en la Universidad de Montreal y en el CHU Saint-Justine (centre hospitalier mère-enfant), en Canadá.

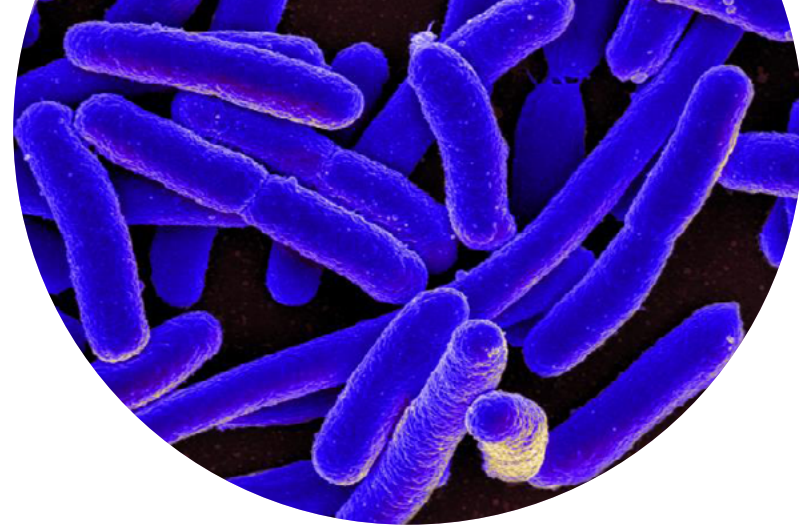
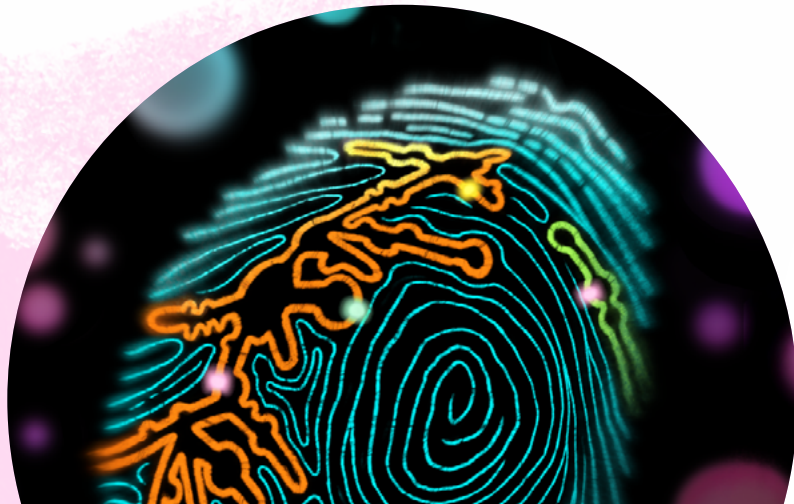
Finalmente, después de casi dos décadas en el CRG, donde ha realizado trabajos pioneros sobre la reprogramación celular y la diferenciación hematopoyética, y una carrera científica que abarca el EMBL, el Albert Einstein College of Medicine y nuestro propio instituto, **Thomas Graf** se retira. Su liderazgo visionario, su mentoría y sus más de 300 publicaciones han dado forma a generaciones de científicos/as y han establecido firmemente al CRG como una referencia en la investigación de la regulación genética. Le agradecemos sinceramente sus aportaciones y le deseamos mucha suerte en esta nueva etapa.

Destacados científicos

La 'huella del ribosoma' permite una rápida detección del cáncer

El equipo de investigación dirigido por la **Dra. Eva Novoa** reveló que unas pequeñas marcas químicas en el ARN ribosómico forman "huellas" específicas de tejido y que los tumores de pulmón en fase temprana borran algunas de ellas sistemáticamente. Una prueba de secuenciación de nanoporos entrenada en base a estos patrones distinguió el tejido sano del canceroso con una precisión casi perfecta después de analizar solo unos pocos cientos de moléculas.

El trabajo sienta las bases para diagnósticos rápidos y asequibles que podrían detectar cánceres cuando aún son curables.



Bacterias que se desprenden de etiquetas ribosomales para esquivar a los antibióticos

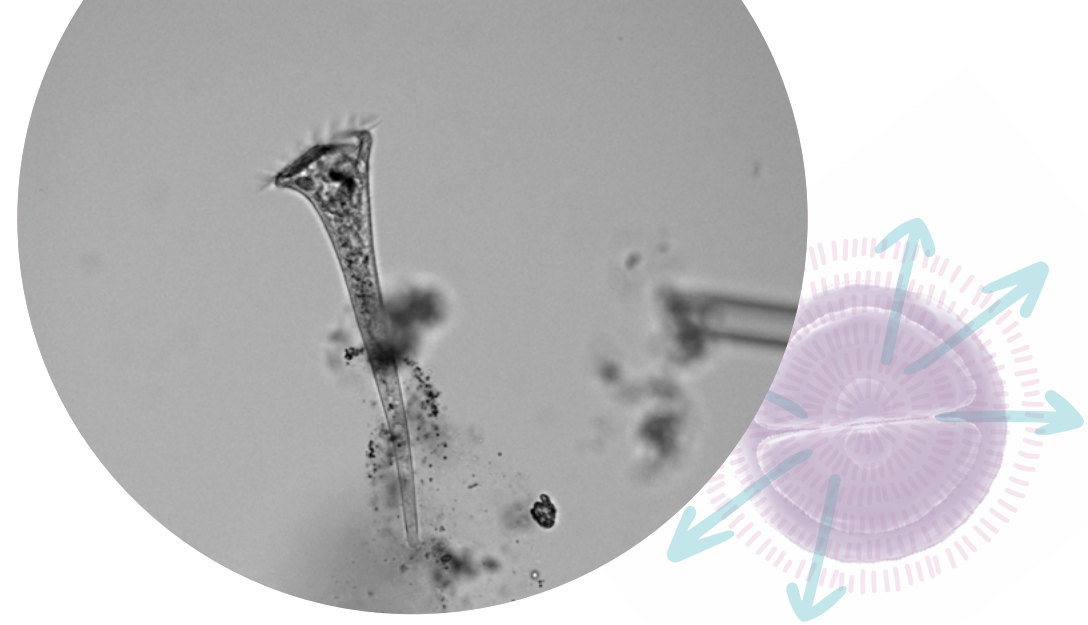
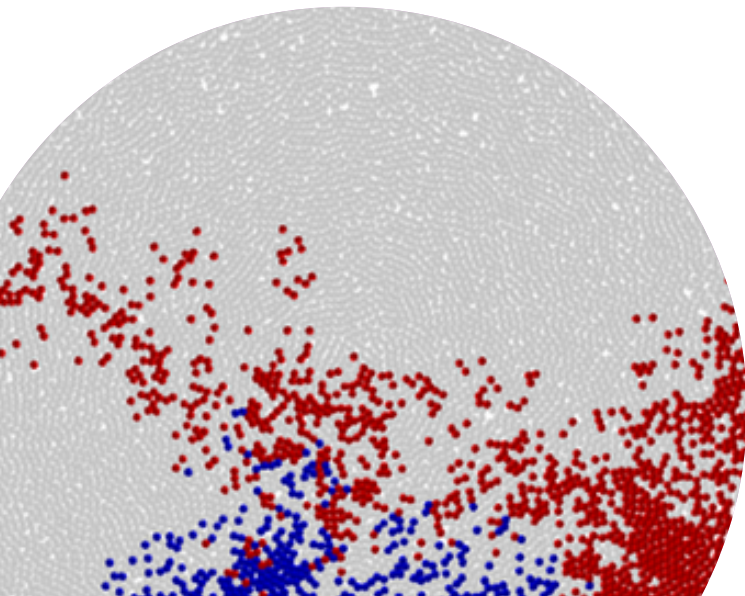
Bajo la presión de los antibióticos, *E. coli* reconstruye totalmente los ribosomas, exceptuando las etiquetas químicas clave en los sitios de unión de los fármacos, un mecanismo de resistencia sigiloso descubierto por el grupo de la **Dra. Eva Novoa**. La secuenciación de nanoporos en tiempo real mostró la pérdida de etiquetas a las pocas horas de la exposición a la estreptomycinina o la kasugamicina, lo que redujo la adherencia de los fármacos en el ribosoma.

La comprensión de esta rápida estrategia para "deshacerse de las etiquetas" abre nuevas vías para bloquear la resistencia antes de que se afiance.

Los tumores crecen de manera uniforme, no desde los bordes

Los mapas de genómica espacial creados por la **Dra. Donate Weghorn** revelan que los cánceres de hígado se expanden uniformemente a lo largo de su masa en lugar de 'correr' hacia el borde. Los ángulos de mutación y los patrones de agrupamiento coincidieron con el "crecimiento de volumen" simulado por ordenador, desafiando el dogma de hace 50 años sobre la expansión impulsada por la superficie.

El hallazgo revisa la forma en que modelamos la evolución del tumor, lo que ayuda a pronosticar dónde pueden surgir clones resistentes a la terapia.



Células individuales muestran una forma primitiva de aprendizaje

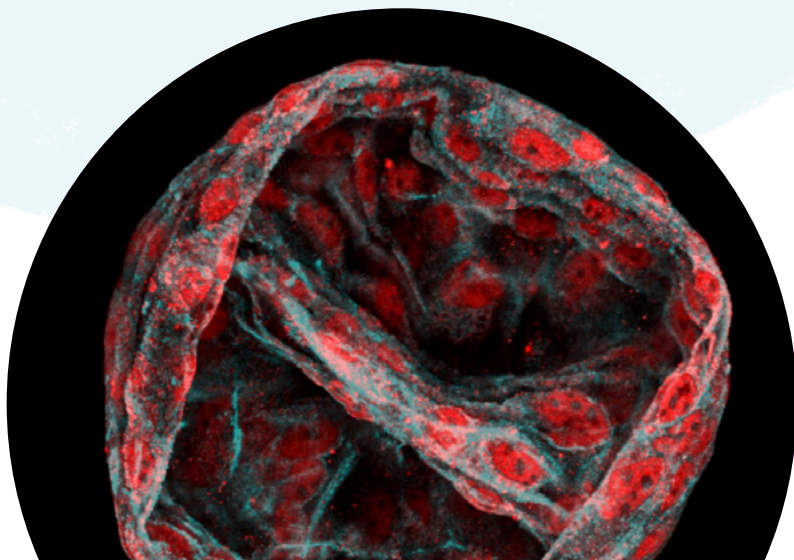
Los modelos matemáticos de la **Dra. Rosa Martínez** y otros colaboradores sugieren que los bucles de retroalimentación negativa y retroalimentación dentro de las células pueden reproducir la habituación, el tipo más simple de aprendizaje. Las simulaciones muestran circuitos moleculares ajustando sus respuestas a estímulos repetidos, difuminando la línea entre la cognición neuronal y celular.

La idea sugiere que la "memoria" a escala molecular podría subyacer en fenómenos como la resistencia a los antibióticos o la quimioterapia.

Enzimas metabólicas pluriempleadas que actúan como guardianas del ADN

El equipo de la **Dra. Sara Sdelci** descubrió que las enzimas de la vía energética MTHFD2 e IMPDH2 migran al núcleo, donde dirigen la segregación cromosómica y la reparación del ADN. En el caso del cáncer de mama triple negativo, la inundación de los núcleos con IMPDH2 abrumó los sistemas de reparación y mató las células tumorales.

Abordar estas enzimas con doble función podría resultar en un ataque dual que mata de hambre a los cánceres, metabólicamente hablando, y sabotea la reparación del genoma de las células cancerosas.



Un solo interruptor de fosfoterapia reconfigura la estructura mitótica

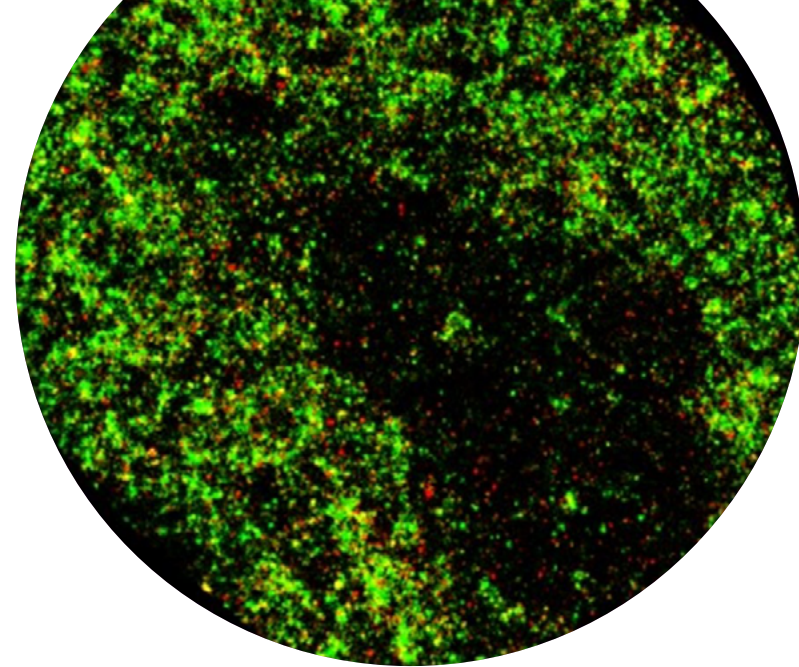
Mediante el empleo de un sistema *in-vitro* programable, el profesor **Thomas Surrey** y sus colegas demostraron que alternar la fosforilación en PRC1 cambia el citoesqueleto de los microtúbulos entre las etapas de interfase y anafase en minutos. El "interruptor" reversible permite a los científicos avanzar o rebobinar las filmaciones de la división celular a voluntad.

El dominio de esta técnica podría inspirar terapias que detengan la división de las células cancerosas mediante la congelación de sus vías internas.

El primer mapa completo del espliceosoma humano

Después de un esfuerzo de una década, el profesor **Juan Valcárcel** mapeó las funciones especializadas de más de 150 proteínas del espliceosoma, lo que reveló que se trata de una fábrica de edición altamente interconectada más allá de ser una máquina genérica de cortar y pegar. La perturbación de una proteína central, SF3B1, se extendió a través de un tercio de la red.

El mapa destaca nuevos objetivos farmacológicos y expone un talón de Aquiles en los cánceres adictos al recableado del empalme.



La IA detecta el cáncer y los virus con una resolución de 20 nanómetros

La profesora **Pia Cosma** codesarrolló AINU, una red neuronal convolucional que lee imágenes STORM de superresolución de núcleos celulares para marcar las células cancerosas y las células infectadas por herpes una hora después de la infección. El modelo reconoce cambios sutiles en la organización de la cromatina a escalas muy pequeñas.

AINU podría acelerar el control de calidad de las células madre hoy en día y, con microscopios más rápidos, marcar el comienzo de nuevos diagnósticos clínicos ultrasensibles.

Los efectos de las mutaciones de proteínas se suman con matemáticas simples

El trabajo dirigido por el **Dr. Ben Lehner** demuestra que la mayoría de los cambios en los aminoácidos alteran la estabilidad de las proteínas de forma independiente, por lo que el impacto de múltiples mutaciones se puede predecir sumando efectos individuales. La regla, verificada a través de miles de variantes, reduce drásticamente el espacio de búsqueda experimental para el diseño de fármacos y enzimas.

El descubrimiento agiliza los esfuerzos para pronosticar la gravedad de las enfermedades y diseñar proteínas para la industria.



El fallo del retrotransposón implicado en el síndrome de Down

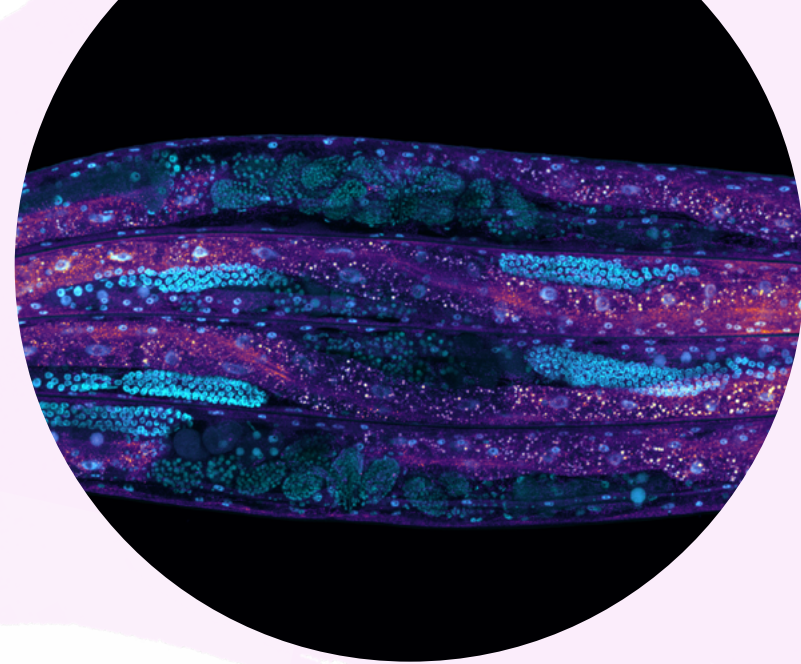
La **Dra. Mara Dierssen** y sus colaboradores muestran que los elementos móviles del ADN son hiperactivos en un modelo de ratón con síndrome de Down, desregulando los genes relacionados con la neurodegeneración. El tratamiento de ratones con el antirretroviral lamivudina restauró la expresión normal de genes clave.

El estudio apunta a los inhibidores de retrotransposones como terapias potenciales para el deterioro cognitivo relacionado con el síndrome de Down.

Un 'vidrio' de 52.000 años de antigüedad conserva el genoma de un mamut

Un equipo internacional, que incluye al **Dr. Marc A. Marti-Renom**, recuperó la arquitectura cromosómica intacta (bucles de hasta 50 nm) de la piel de mamut del permafrost. El "cromovidrio" fosilizado revela 28 pares de cromosomas y patrones de actividad de genes del pelo distintos a los de los elefantes.

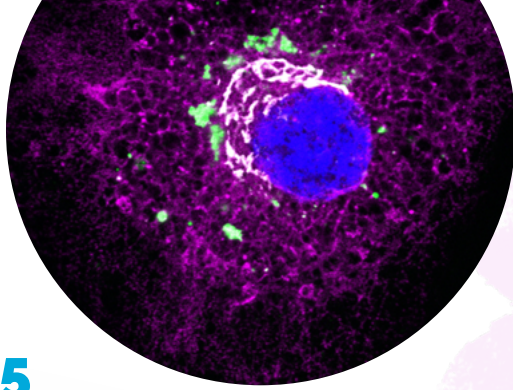
El avance inaugura una nueva era de la paleogenómica, en la que los genomas de las especies extintas pueden ensamblarse pieza a pieza.



La 'lotería' de los genes hace que el envejecimiento sea más justo en los gusanos

Las pruebas de la 'Máquina de la Longevidad' del **Dr. Nick Stroustrup** muestran que las fluctuaciones aleatorias en una red de más de 40 genes desacoplan los equilibrios de la línea germinal y el ARNm somático, dictaminando si los *C. elegans* genéticamente idénticos viven 8 o 20 días. Si se silencian *aexr-1*, *nlp-28* o *mak-1* se reduce a la mitad esta desigualdad.

La modulación de vías similares en los seres humanos podría prolongar los años de vida saludable al eliminar las de menor duración, sin perseguir la inmortalidad.



El bloqueo de TANGO1-cTAGE5 detiene la inundación de colágeno y frena las cicatrices

Usando las estructuras de AlphaFold2 como guía, el grupo del **Dr. Vivek Malhotra** diseñó péptidos permeables a las células que cortan la interfaz TANGO1-cTAGE5, almacenando el colágeno dentro de los fibroblastos. El efecto se revirtió en 48 horas y redujo la fibrosis en las heridas del pez cebra. La estrategia ofrece una terapia precisa y reversible para la cicatrización de la piel, la esclerodermia y la fibrosis posquirúrgica.

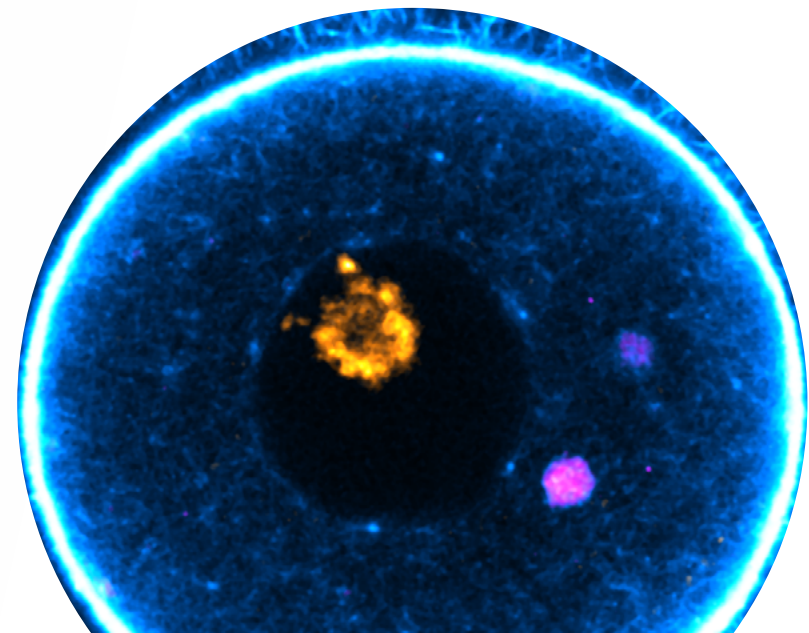
Los melanomas se vuelven resistentes a la terapia eliminando los exones BRAF

El trabajo de genómica lineal dirigido por el **Dr. Francisco Aya Moreno** y el **Dr. Juan Valcárcel** revela que los melanomas tratados e incluso los no tratados extirpan trozos del gen BRAF, creando altBRAFs, los cuales eluden los inhibidores de primera generación. Las supresiones, y no el empalme alternativo, reavivan la señalización MAPK. El hallazgo aboga por los inhibidores RAF de segunda generación y un cribado genómico más profundo para prevenir la resistencia.

Los ovocitos despliegan superorgánulos 'ELVA' para atrapar proteínas tóxicas

La **Dra. Elvan Böke** descubrió los Conjuntos Vesiculares EndoLisomales (ELVAs, por sus siglas en inglés), clústeres móviles que secuestran proteínas mal plegadas durante décadas hasta que los ovocitos maduran, momento en que los agregados de proteínas se purgan en masa. La desactivación de los ELVA arruinó la calidad de los óvulos y descarriló la embriogénesis temprana.

El mecanismo ofrece nuevas pistas sobre la infertilidad relacionada con la edad y puede iluminar cómo las células longevas, como las neuronas, gestionan el estrés proteotóxico.



Investigación y servicios científicos



PROGRAMA DE BIOLOGÍA COMPUTACIONAL Y GENÓMICA DE LA SALUD

Coordinador: **Jorge Ferrer**

En 2024, el Programa reforzó su papel en la intersección entre la genómica, la biología evolutiva y la salud humana, contribuyendo a eventos y publicaciones internacionales de alto nivel. Las actividades de investigación incluyeron la ciencia fundamental y translacional, con avances en la interpretación funcional de variantes genéticas, la genómica médica evolutiva y el desarrollo tecnológico. Estos esfuerzos reflejan nuestro compromiso continuo con el liderazgo científico y el impacto colaborativo entre disciplinas.

Los miembros del programa (Frazer, Weghorn, Irimia, Dias) organizaron varios eventos, incluido el Simposio de Genómica Médica Evolutiva en la Reunión Anual de la Sociedad de Biología Molecular y Evolución, así como el Simposio Inaugural del Programa de Genómica Médica Evolutiva cele-

brado en el CRG, mientras que Notredame contribuyó a la Nextflow Summit de Barcelona y a la comunidad nf-core.

El grupo de Guigó describió una nueva tecnología para secuenciar transcripciones en el proyecto GENCODE (Carbonell Sala, *Nat Comm*), recibió fondos para participar en el proyecto GTEx sobre el desarrollo de primates humanos y no humanos y lideró el informe inaugural de la iniciativa catalana del Earth BioGenome Project (Corominas, *NAR Genomics and Bioinformatics*). El laboratorio de Notredame desarrolló un método que utiliza estructuras de proteínas para reconstruir árboles filogenéticos (Baltzlis, *Nature Comm*, 2024), mientras que el laboratorio de Irimia utilizó la transcriptómica para descubrir la evolución generalizada de la expresión específica de tejidos en animales (Mantica, *Nature Ecol Evol* 2024).

El grupo de Ferrer codirigió un análisis a gran escala de variantes genéticas que modulan la secreción de insulina en humanos (Madsen, *Nat Metab*), y publicó una revisión sobre el papel de los ARN largos no codificantes en las enfermedades humanas (Ferrer, *Nat Rev Mol Cell Biol*). Paralelamente, Dias y Fraser publicaron recomendaciones avanzadas para el uso del aprendizaje automático en la interpretación clínica de variantes genéticas (Dias, *Am J Hum Genet*).



PROGRAMA DE BIOLOGÍA CELULAR CUANTITATIVA

Co-coordinadores: **Isabelle Vernos y Vivek Malhotra (hasta junio)**
y Thomas Surrey (desde octubre)

El Programa de Biología Celular Cuantitativa investiga los mecanismos moleculares que subyacen a la organización interna de las células, la división celular y el desarrollo temprano. La investigación en el programa se centra en la naturaleza dinámica de los procesos intracelulares y a nivel de tejidos, que se estudian utilizando imágenes de células u organismos vivos, en combinación con una variedad de otros métodos como la genética, la bioquímica, las tecnologías "ómicas" y los modelos matemáticos.

En 2024, Vivek Malhotra, que dirigió el programa durante 16 años, dejó su cargo como co-coordinador. Isabelle Vernos (Función de los Microtúbulos y División Celular) coordina ahora las actividades del programa junto con Thomas Surrey (Autoorganización Intracelular).

Los miembros del programa publicaron diversos artículos científicos relevantes. Por ejemplo, el laboratorio de Surrey proporcionó nuevos conocimientos sobre el mecanismo de nucleación de los microtúbulos (Brito, Serna, *Science* 2024), el laboratorio de Böke (Biología de ovocitos y latencia celular) descubrió un nuevo superorgánulo en los ovocitos (Zaffagnini, *Cell* 2024), y el laboratorio de Malhotra (Compartimentación intracelular) dilucidó el efecto del tamaño de la carga en la secreción de proteínas (Saxena, *Dev Cell* 2024). El nuevo laboratorio de Al Jord (Mecánica de la Remodelación de Orgánulos) se ha consolidado en el programa, y estudia la relación entre la mecánica del citoesqueleto y la biología del núcleo (Letort, *J Vis Exp* 2024).

Elvan Böke fue nombrada Profesora de Investigación ICREA, sumando la quinta plaza ICREA al departamento, y recibió la EMBO Gold Medal, entre otras distinciones. Por su parte, Vivek Malhotra fue elegido miembro de la Academia Americana de las Artes y las Ciencias.

Elvan Böke y Verena Ruprecht (Dinámica de Células y Tejidos) pusieron en marcha sus ayudas del Consejo Europeo de Investigación (ERC, por sus siglas en inglés), lo que elevó a cinco el número de ayudas activas del ERC en el departamento.



PROGRAMA DE BIOLOGÍA DEL GENOMA

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

El programa de Biología del Genoma se centra en investigar los mecanismos que conducen a la expresión de nuestro genoma durante la homeostasis, la reprogramación celular y la enfermedad. Utilizamos tecnologías cuantitativas 'ómicas', modelos matemáticos, biología celular y genética murina para comprender la organización de la cromatina, la transcripción, el *splicing*, la traducción del ARNm, la señalización y la modificación del ARN. Los mecanismos de control de la expresión génica se estudian en el contexto de una variedad de enfermedades, como el cáncer (leucemia, linfoma, adenocarcinomas de páncreas y pulmón, gliomas, melanoma, cáncer de mama), el síndrome de Down y los trastornos de la fertilidad.

Los grupos de regulación transcripcional estudian los efectos del desequilibrio de la dosis del cromosoma 21 ([Dr. Susana de la Lluna](#)), mecanismos epigenéticos en el cáncer y las células madre ([Dr. Luciano Di Croce](#)), epigenómica unicelular en linfomas ([Dra. Renée Beekman](#)), y la regulación epigenética del metabolismo del cáncer ([Dra. Sara Sdelci](#)). Los grupos de biología del ARN estudian la identificación y el control de las modificaciones del ARN ([Dra. Eva Novoa](#)), la regulación del *splicing* alternativo ([Dr. Juan Valcárcel](#)) y la regulación de la traducción del ARNm ([Dra. Fátima Gebauer](#)). Los estudios de reprogramación celular incluyen la diferenciación y transdiferenciación en el sistema hematopoyético ([Dr. Thomas Graf](#)), y la reprogramación epigenética en la embriogénesis y la línea germinal (Dr. Bernhard Payer).

En 2024, el Dr. Juan Valcárcel reveló funciones reguladoras especializadas del *spliceosoma* central; la Dra. Fátima Gebauer descubrió CSDE1 como biomarcador de melanoma y fue elegida presidenta de la RNA Society; el Dr. Luciano Di Croce encontró una interacción entre el *splicing* alternativo de PRC2 y la regulación de la cromatina; la Dra. Eva Novoa ideó Nano-tRNAseq para un análisis preciso de los niveles y modificaciones del ARNt, y obtuvo las ayudas ERC Proof of Concept y NIH; la Dra. Sara Sdelci encontró roles para las enzimas IMPDH2 y MTFHD2 en la regulación de procesos celulares desde el núcleo, y obtuvo varias ayudas y premios (FERO-Mango, WWCR, AECC); el Dr. Bernhard Payer describió un papel para la vía del interferón gamma en la pluripotencia, y se trasladó a la Universidad de Montreal, en Canadá; y el Dr. Thomas Graf se convirtió en Profesor Emérito del CRG.



PROGRAMA DE BIOLOGÍA SINTÉTICA Y DE SISTEMAS

Coordinadora: **Pia Cosma**

En el programa de Biología Sintética y de Sistemas utilizamos múltiples sistemas y escalas: desde microbios hasta órganos y animales completos, desde animales no modelo hasta genética humana, evolución, neurociencia y envejecimiento para abordar preguntas innovadoras con una intención común. Buscamos explicar, predecir y construir sistemas biológicos que se encuentran en la base de cualquier función de células, tejidos y órganos. El programa de Biología Sintética y de Sistemas se propone conocer los fundamentos de la vida transformando la biología molecular, celular y de sistemas en ciencias de ingeniería cuantitativas y predictivas.

En 2024 se alcanzaron varios logros importantes. El grupo de Nick Stroustrup utilizó un enfoque inteligente, Asych-seq, para explorar cómo la heterogeneidad de la expresión génica genera variación en la esperanza de vida (Eder et al., *Cell*, 2024). El grupo de Ben Lehner cuantificó la estabilidad del plegamiento de proteínas y, mediante la exploración de espacios en la secuencia mayores de 10^{10} , demostró que la arquitectura genética de algunas proteínas es notablemente simple (Faure et al. *Nature* 2024). Todos los jefes de grupo del programa están bien financiados mediante ayudas locales y externas. Noelia Ferruz y Arnau Sebe fueron galardonados con ayudas ERC Starting y ERC Consolidator Grants, respectivamente. Nora Martín y Rosa Martínez, *Independent Fellows* en el Barcelona Collaboratorium for Modelling and Predictive Biology, co-organizaron un exitoso Simposio del Collaboratorium centrado en la *modelización de la biología a través de escalas*.



PROGRAMA DE TECNOLOGÍAS FUNDAMENTALES

Jefa: **Mònica Morales**

El programa de Tecnologías Fundamentales está compuesto por siete Unidades Tecnológicas que proporcionan a los/as investigadores/as tecnologías de vanguardia y la experiencia necesaria para avanzar en su investigación. El programa es miembro de la Core Facilities Excellence Alliance "Core For Life" (www.coreforlife.eu).

En 2024 se consolidó el acuerdo entre la Unidad de Citometría de Flujo y Cytex Biosciences, lo que se tradujo en la instalación de tres nuevas plataformas de citometría espectral en el primer semestre del año. Además, en enero de 2024, se instaló el clasificador de células BD FACSDiscover™ S8, con capacidades de clasificación de células basadas en imágenes en tiempo real. Con estas últimas incorporaciones, la Unidad de Citometría de Flujo del CRG/UPF se sitúa entre las pocas instalaciones de citometría a nivel mundial que engloba las últimas tecnologías en este campo.

Además, en 2024 se estableció una nueva plataforma transversal de célula única con el objetivo de proporcionar al usuario final un servicio completo, integrado y transversal

para llevar a cabo con éxito proyectos complejos de célula única. La plataforma está compuesta por diferentes unidades tecnológicas del CRG que ofrecen tecnología de vanguardia y asesoramiento especializado en diferentes áreas como Citometría de Flujo, Genómica, Tecnologías de Proteínas y Análisis Bioinformático. Los estudios llevados a cabo en la plataforma proporcionan una mayor resolución de las diferencias celulares y una mejor comprensión de la función de una célula individual en el contexto de su microentorno.

Paralelamente, el programa ha creado un nuevo equipo dedicado a las tecnologías genómicas avanzadas, centrándose en el desarrollo y la implementación de metodologías de vanguardia en este campo. Este equipo pone especial énfasis en los estudios de transcriptómica espacial y de célula única.

Además, otras unidades también han priorizado la innovación, y han conseguido ayudas en convocatorias de colaboración público-privada para avanzar en el desarrollo tecnológico junto con socios de la industria. En particular, la Unidad de Proteómica se ha asociado con Almirall para identificar vías

moleculares y biomarcadores específicos de la dermatitis atópica, y la Unidad de Tecnologías de Proteínas, junto con Linxbiotech, lidera un proyecto europeo financiado por el Consejo Europeo de Innovación para desarrollar nuevas moléculas dirigidas a enfermedades graves, incluidas las úlceras del pie diabético. Estas colaboraciones han aportado en conjunto 670.000 € de financiación para el CRG.

Los días 14 y 15 de noviembre de 2024, se celebró la evaluación externa del Programa de Tecnologías Fundamentales, un proceso que se realiza cada cuatro años. El panel de evaluación elogió los excepcionales resultados y contribuciones a la investigación biomédica por parte del Programa. La evaluación positiva del panel enfatiza el papel fundamental del Programa en el avance de las tecnologías de vanguardia y el apoyo a la comunidad científica.



ARCHIVO EUROPEO DEL GENOMA-FENOMA(EGA)

Director: **Arcadi Navarro**

Jefe de equipo: **Jordi Rambla**

El Archivo Europeo de Genoma-Fenoma (EGA), gestionado conjuntamente por el Instituto Europeo de Bioinformática (EMBL-EBI) y el Centro de Regulación Genómica (CRG), en colaboración con el Barcelona Supercomputer Center (BSC-CNS), es un repositorio global seguro de datos genéticos y fenotípicos humanos. Apoya la investigación biomédica al garantizar que los datos se archiven de forma segura, se puedan descubrir y sean accesibles, en línea con los principios FAIR. Reconocido como la referencia mundial para el almacenamiento de datos genómicos y clínicos identificables individualmente, EGA se ha vuelto esencial para el intercambio internacional de datos.

El Equipo EGA del CRG, formado ahora por 24 profesionales multidisciplinares tras las nuevas incorporaciones de 2024, juega un papel central en la iniciativa. En 2022, colideró la creación de la Red EGA Federada, que permite el intercambio seguro de datos genómicos transfronterizos. A partir de 2024, la red incluye ocho nodos nacionales y ha dado la bienvenida a Canadá como su primer miembro no europeo. La tecnología que sustenta esta red fue desarrollada por el equipo del CRG.

En 2024, el equipo completó dos proyectos colaborativos y lanzó cinco nuevos, contribuyendo a un total de 12 ayudas competitivas activas. El equipo EGA del CRG también lidera el desarrollo global de Beacon, una tecnología de descubrimiento de datos genómicos, lanzando tanto la API de Beacon v2 como su implementación de producción en 2024. También desarrollaron varias interfaces de usuario personalizadas para diversos proyectos científicos colaborativos.

Nuevas incorporaciones

En 2024 se incorporaron al CRG un destacado científico y una destacada científica, ambos en el inicio de sus carreras.



Bernardo Rodríguez Martín

Tras realizar su doctorado en Genómica del Cáncer en la Universidad de Santiago de Compostela y la Universidad de Vigo, en España, en 2020, Bernardo consiguió un puesto como investigador postdoctoral en el Laboratorio Europeo de Biología Molecular, en Heidelberg, Alemania, durante dos años. En 2021, se convirtió en *Bridging Excellence Postdoctoral Fellow* en el Laboratorio Europeo de Biología Molecular y en la Universidad de Stanford, en Palo Alto, EE.UU., hasta enero de 2024, cuando se incorporó al Programa de Biología Computacional y Genómica de la Salud del CRG como *Independent Fellow*.

Su equipo emplea la secuenciación del genoma de última generación junto con datos multiómicos funcionales para investigar el impacto del ADN repetitivo en la función y

la evolución del genoma. Diversos tipos de elementos repetitivos del ADN están omnipresentes en las secuencias genómicas de todos los organismos eucariotas, comprendiendo aproximadamente el 50% del genoma humano. Las clases de repeticiones específicas, como las matrices de repeticiones teloméricas o centroméricas, son cruciales para preservar la función y la integridad del genoma. Los ADN repetitivos también alimentan la evolución del genoma al servir como sustratos para la generación de secuencias reguladoras y variación genética, incluidas las mutaciones causantes de enfermedades. No obstante, debido a las limitaciones tecnológicas para la secuenciación precisa de secuencias altamente repetitivas, la porción repetitiva del genoma sigue siendo un territorio en gran parte inexplorado, a la espera de una mayor exploración.

Para esclarecer el papel del ADN repetitivo en la biología del genoma, su equipo aprovecha los últimos avances tecnológicos para decodificar secuencias de nucleótidos, incluidos enfoques de secuenciación de lectura larga

como Oxford Nanopore y Pacific Biosciences. Un aspecto central de su investigación es el desarrollo de métodos computacionales para anotar y caracterizar repeticiones, así como su aplicación al volumen cada vez mayor de datos genómicos y funcionales. A través de este enfoque, también investigan el papel del ADN repetitivo en la generación de variantes estructurales, una clase de variantes que abarca grandes cambios genéticos, incluidas delecciones, inserciones, inversiones o duplicaciones de secuencias de ADN.

**Noelia Ferruz**

Noelia obtuvo su doctorado en Biomedicina en la Universitat Pompeu Fabra en Barcelona, España, en 2016. Posteriormente consiguió un puesto como investigadora en Acellera Labs, en Barcelona, España, y como Investigadora Postdoctoral en Pfizer, en Cambridge, Estados Unidos. En 2017 se trasladó a la Universidad de Bayreuth, en Alemania, como investigadora postdoctoral. Posteriormente, se incorporó a la Universidad de Girona, en España, como investigadora Beatriu de Pinós, en 2022. Un año más tarde, se trasladó al Instituto de Biología Molecular de Barcelona, en España, como investigadora principal. Finalmente, en junio de 2024 se incorporó al Programa de Biología Sintética y de Sistemas del CRG como líder de grupo júnior.

Su grupo de investigación se centra en el uso de enfoques computacionales y experimentales para comprender y diseñar las funciones de las proteínas. Tienen una amplia experiencia en aprendizaje profundo no supervisado y diseño de proteínas, que han aplicado a varios proyectos (ver <https://www.aiproteindesign.com>). En los próximos años, ampliarán su enfoque para incluir el diseño de

funciones de proteínas personalizadas y nuevas en la naturaleza. Implementarán modelos, comprenderán su proceso de toma de decisiones utilizando XAI y mejorarán su rendimiento a través del aprendizaje por refuerzo. También incluirán resultados experimentales de caracterización, lo que permitirá la mejora continua de sus modelos. Están especialmente interesados en utilizar su experiencia para abordar retos importantes en los campos de la salud y la sostenibilidad. Esto incluye el desarrollo de nuevas proteínas para tratar enfermedades, el diseño de enzimas para aplicaciones biotecnológicas y la creación de proteínas con funciones novedosas que pueden ayudar a abordar los desafíos ambientales. Creen que el diseño de proteínas tiene el potencial de cambiar el mundo en el que vivimos, y la inteligencia artificial está en el centro de esta revolución.

Distinciones y premios



VI Proyecto FERO-MANGO de Cáncer de Mama

Sara Sdelci



Doctor Honoris Causa, Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH)

Luis Serrano



XIX Premio a la Investigación Biomédica, Fundación Banco Sabadell

Elvan Böke



Miembro de la Academia Americana de Artes y Ciencias

Vivek Malhotra



Beca LifeArc Knowledge Transfer Innovation Fellowship

Eylem Aydoğdu Lohaus



EMBO Gold Medal 2024

Elvan Böke



Premio Rei Jaume I en Nuevas Tecnologías

Luis Serrano



Académico Numerario de la Real Academia de Ciencias y Artes de Barcelona

Arcadi Navarro

Investigadores/as ERC en el CRG



STARTING GRANTS



Elvan Böke



Arnau Sebé-Pedrós



Nicholas Stroustrup



Sara Sdelci



Luis Serrano



Ben Lehner



Renée Beekman



Lars Velten



Eva Novoa

ADVANCED GRANTS

CONSOLIDATOR GRANTS



Elvan Böke

SYNERGY GRANTS



Verena Ruprecht



Juan Valcárcel

PROOF OF CONCEPT GRANTS



Luis Serrano



Jorge Ferrer



Vivek Malhotra



Thomas Surrey

Datos y cifras

Publicaciones

162

Publicaciones Totales

88%

Publicaciones en Acceso Abierto

81%

Publicaciones 1r Cuartil

12

Media Factor de Impacto

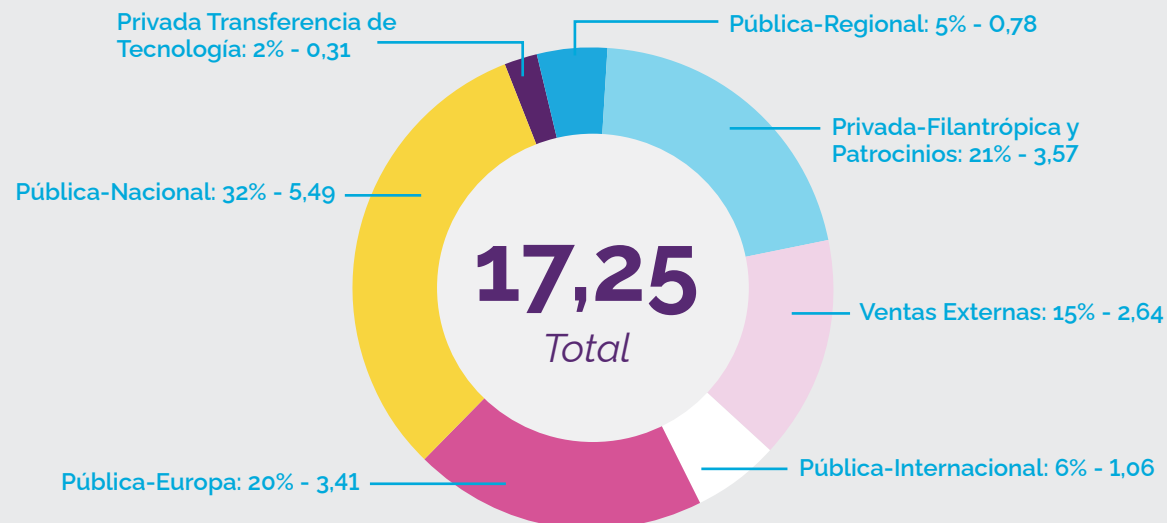
Financiación (M€)

44,4

Presupuesto Total

FINANCIACIÓN EXTERNA CONCEDIDA EN 2024

Nota: Este gráfico incluye los fondos competitivos conseguidos durante 2024 y pendientes de resolución final o del convenio de la ayuda a 31/12/2024.



Proyectos

162

*Proyectos y Redes
Activos Totales*

17 *son proyectos
ERC activos*

16 *son proyectos
coordinados activos*

43 *son otros proyectos de
investigación y redes H2020
y Horizonte Europa activos*

11 *son proyectos de investigación
internacionales activos (no CE)*

24

*Ayudas Postdoctorales
Activas Totales*

Personal

453,98*

Total EJC*

467

Total

*EJC, equivalente jornada completa

Programas de Investigación

290,97*

Total EJC*

300

Total

Servicios Científico-Técnicos

68,39*

Total EJC*

70

Total

Administración y Apoyo a la Investigación

94,63*

Total EJC*

97

Total

Grupos de Investigación (a 31 de diciembre de 2024)

34

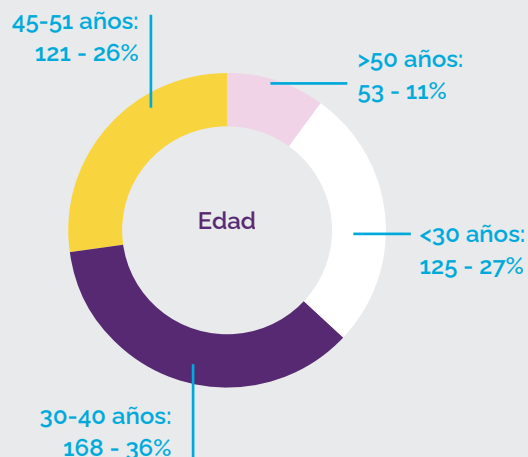
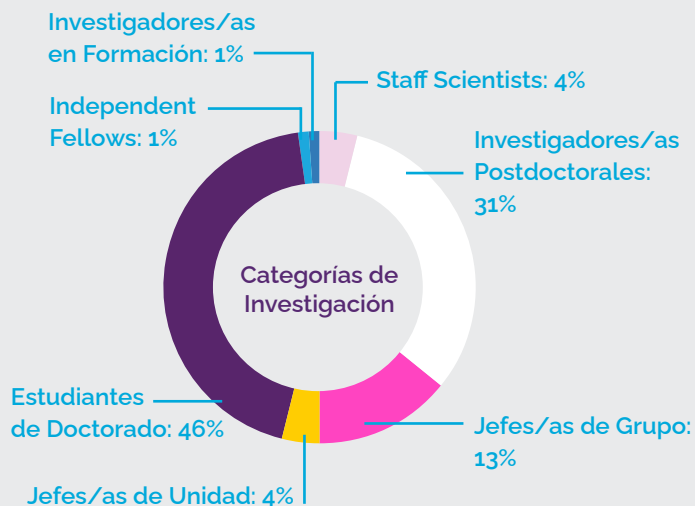
Total

32

CRG

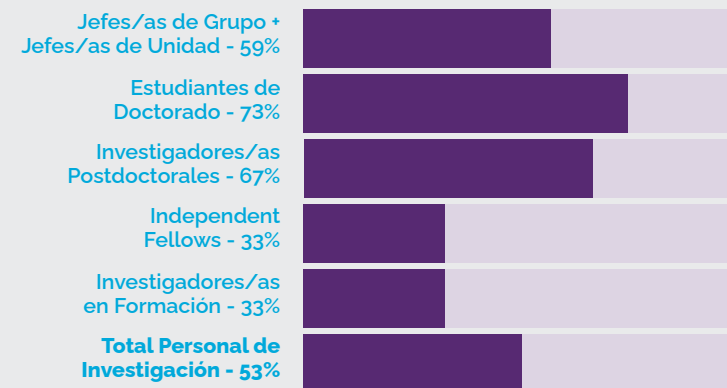
2

Doble afiliación



Internacionalidad

55 nacionalidades representadas

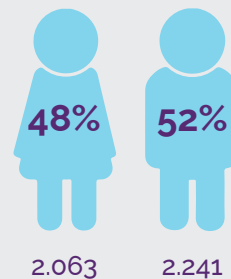


Género

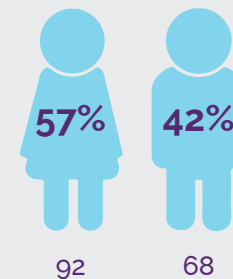
Mujeres por Categorías Profesionales



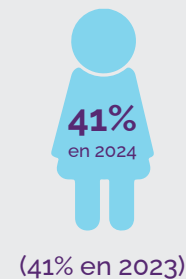
Solicitantes en Procesos de Selección



Candidatos/as Seleccionados/as en Procesos de Selección



% Mujeres Ponentes Invitadas



Formación avanzada

Tesis Doctorales leídas

23

Courses@CRG

4 cursos internacionales
68 participantes

Cursos Ciencia y Tecnología y Cursos de Investigación Responsable

39 cursos internos
628 participantes

Cursos Competencias Transferibles e Innovación

10 cursos internos
292 participantes

Actividades y Cursos de Desarrollo Profesional

6 cursos internos
375 participantes

Eventos

5

Conferencias Internacionales

86

Seminarios de Alto Nivel

Desarrollo de tecnología y negocio

7

Empresas Emergentes (Spin-offs)

25

Proyectos de Valorización Activos

32

Familias de Patentes Activas

21

Inversiones Reportadas

13

Acuerdos de Servicios, Colaboraciones Científicas y Licencias

180

Otros Acuerdos

Comunicación, divulgación y educación científicas

RELACIONES CON LOS MEDIOS

2.178

Apariciones en Medios

293

Escritos

1.824

Online

43

Radio

18

TV

REDES SOCIALES

(a 31 de diciembre de 2024)

Seguidores X

22.709

YouTube

314.618

Visualizaciones del canal

2.283

Suscriptores

Facebook

4.681

Me gusta

4.982

Seguidores

Seguidores LinkedIn

29.731

DIVULGACIÓN Y EDUCACIÓN CIENTÍFICAS

41

Categorías de Actividades Organizadas

5.667

Público Beneficiario Total

1.809

Estudiantes

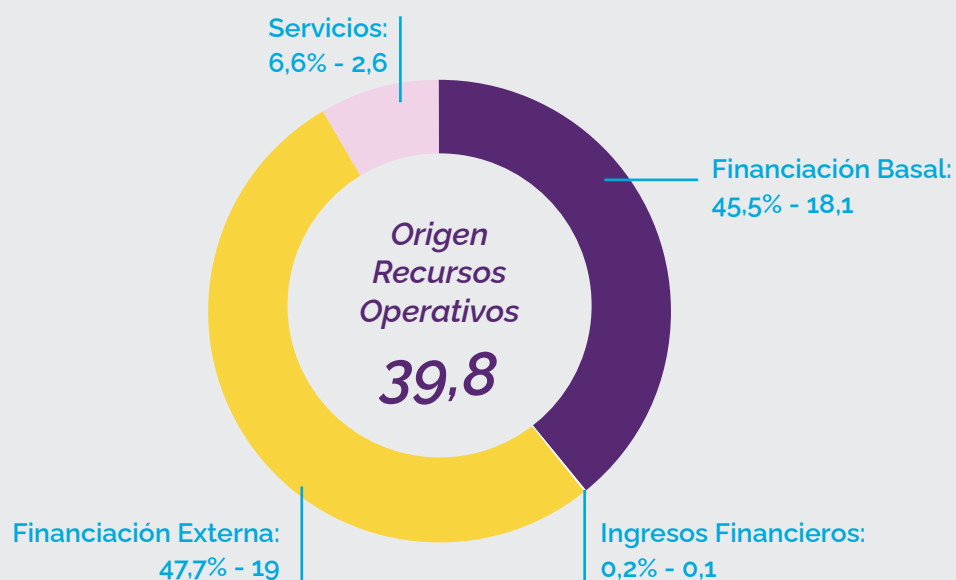
3.858

Público General

Informe financiero

ORIGEN Y DESTINO DE LOS RECURSOS OPERATIVOS

Origen recursos operativos en M€



Destino recursos operativos en en M€



(*) Otros incluye: Grupo Director + SaF + TBDO + TAO + Pre-Award y Comunicación + 97,2k€ de Gastos Financieros

Agradecimientos

PATRONATO



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

FINANCIADORES PÚBLICOS



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

FINANCIADORES PRIVADOS



PATROCINADORES





CENTRO DE REGULACIÓN GENÓMICA

Dr. Aiguader, 88
Edificio PRBB
08003 Barcelona

Tel.: +34 93 316 01 00
communications@crg.eu
www.crg.eu

© CRG 2025

REALIZADO POR:

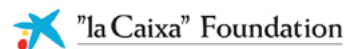
Departamento de Comunicación y Relaciones Públicas
Centro de Regulación Genómica (CRG)
Dr. Aiguader, 88 08003 Barcelona, España
www.crg.eu

TEXTO Y GRÁFICOS:

Científicos/as del CRG, Miembros del equipo de
Administración y Apoyo a la Investigación del CRG,
Departamento de Comunicación y Relaciones Públicas
del CRG



MIEMBROS DEL PATRONATO:



MIEMBRO DE:



DISEÑO GRÁFICO:

Ondeev Comunicació S.L.

FOTOGRAFÍA:

Ivan Martí

ILUSTRACIONES:

Rocío Quirós

Destacados Científicos

