

JOSEP CORBELLA  
Castelldefels

**C**on el objetivo de desarrollar tratamientos de medicina regenerativa, Maria Pia Cosma investiga cómo hacer que células de tejidos adultos se conviertan en células madre. “Hace tres años, para comprender en qué son diferentes las células madre de las células diferenciadas, intentaba descubrir cómo están organizados los nucleosomas en las células”, recuerda. “Era imposible verlo con un microscopio, pero se me ocurrió que con una nueva técnica de imagen llamada Storm se vería. Y entonces me enteré de que Melike era una de las mejores especialistas del mundo en esta técnica y que estaba trabajando aquí, en el área de Barcelona. Me puse inmediatamente en contacto con ella sin saber si estaría interesada en participar en la investigación”.

#### ¿Le costó convencerla?

M.P.C. La verdad es que no. Yo no sabía nada de fotónica y Melike no sabía nada de nucleosomas, pero nos entendimos a la primera.

M.L. Cuando Pia me explicó el proyecto, me di cuenta enseguida de lo importante que era. Soy física pero siempre me han interesado las aplicaciones biomédicas de mi trabajo. Ya durante la carrera empecé a trabajar en aplicaciones biológicas. Era una estudiantina

#### EL ADN, VISTO EN PRIMER PLANO

“Vemos estructuras 100.000 veces más pequeñas que un milímetro”

#### LA NUEVA TÉCNICA DE IMAGEN

“Será una revolución en la manera de analizar cómo funcionan los genes”

te de física fascinada por la biología. Y aquí en el ICFO investigo en biofotónica.

#### Volvamos al principio. ¿Qué es un nucleosoma?

M.P.C. Es como una perla microscópica alrededor de la cual el ADN se enrolla como la cuerda de un yoyo. Permite compactar el ADN, que es muy largo, para que quepa dentro del núcleo de las células, que es muy pequeño.

#### ¿Por qué quería ver los nucleosomas?

M.P.C. Porque la actividad de los genes depende de cómo tienen los nucleosomas. Las células madre y las células diferenciadas no tienen los mismos genes activos. Quería ver cómo tienen organi-

# “Queremos aprender a reprogramar las células”

**Maria Pia Cosma y Melike Lakadamyali**, bióloga del CRG y física del ICFO



DAVID AIROB

Cosma (izquierda) y Lakadamyali, en el Institut de Ciències Fotòniques

zados los nucleosomas para comprender mejor las diferencias entre los distintos tipos de células.

#### ¿Por qué no los podía ver con un microscopio?

M.L. Porque son demasiado pequeños. Con un microscopio no podemos ver estructuras más pequeñas de 300 nanómetros y un nucleosoma sólo mide 10 nanómetros. ¡Es 100.000 veces más pequeño que un milímetro!

#### ¿Qué les impide bajar por debajo de los 300 nanómetros?

M.L. Trabajamos con luz y la luz es una onda. Las ondas tienen lo que llamamos una longitud de onda, que es la distancia entre dos picos sucesivos de la ondulación. No es posible distinguir es-

tructuras más pequeñas que la mitad de la longitud de onda. Es un límite físico, lo llamamos el límite de difracción.

#### Entonces, ¿cómo consigieron ver los nucleosomas?

M.L. Con una nueva técnica de microscopía que se desarrolló en el laboratorio de Harvard donde hice el doctorado y que nos permite ir más allá del límite de difracción. Consiste en marcar los nucleosomas con proteínas que emiten una señal fluorescente. De este modo, podemos saber dónde se encuentra cada nucleosoma. Tenemos que ir uno a uno, es un proceso largo. Pero al final, punto por punto, emerge la imagen de conjunto. Es como pintar

#### Maria Pia Cosma

##### Nacida en Salerno (Italia)

- Investigadora Icrea en el Centre de Regulació Genòmica (CRG) desde el 2010
- Licenciada en Química Farmacéutica por la Universidad de Nápoles (1993) y doctorada en Genética (2000)
- Ha sido investigadora del Instituto de Patología Molecular de Viena (1997-2000) y del Instituto Telethon de Genética y Medicina de Nápoles (2000-2010)
- Es miembro de la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO) desde el 2010
- Ha recibido el Premio de Excelencia Marie Curie (2005) y el Ciutat de Barcelona en la categoría de Ciencias de la Vida (2015)

#### Melike Lakadamyali

##### Nacida en Nicosia (Chipre)

- Investigadora del Institut de Ciències Fotòniques (ICFO), adonde llegó en el 2010 gracias a la Fundación Cellex
- Licenciada en Física en 2001 por la Universidad de Texas en Austin (EE.UU.), donde pudo estudiar gracias a una beca Fulbright
- Doctora en física por la Universidad de Harvard (2006)
- Investigadora postdoctoral en el Centro de Ciencias del Cerebro de la Universidad de Harvard (2007-2010)
- Adscrita, al igual que Pia Cosma, al Barcelona Institute of Science and Technology, del que forman parte tanto el ICFO como el CRG

un cuadro puntillista.

#### ¿Y qué apareció en la imagen de conjunto?

M.L. Que los nucleosomas están agrupados en racimos, no nos lo esperábamos. La teoría decía que estarían distribuidos de una manera regular, como un collar de perlas. Nos llevó un tiempo comprender cómo estaban organizados.

M.P.C. Después, cuando comparamos distintos tipos de células, vimos que las células madre tienen racimos de nucleosomas pequeños y poco compactos, mientras que las células diferenciadas los tienen más grandes y en grupos más compactos. Lo vimos tanto con células humanas como

de ratones.

#### ¿Cómo lo interpretan?

M.P.C. Los nucleosomas regulan la actividad de los genes. A medida que una célula evoluciona desde el estado de célula madre a célula diferenciada, debe silenciar aquellos genes que deberán permanecer inactivos. Por eso acumula más nucleosomas en racimos grandes y compactos.

#### Aparte de comprender mejor cómo funcionan las células, ¿qué aplicaciones puede tener esta investigación?

M.P.C. Nuestro objetivo es aprender a reprogramar las células con eficiencia. Es decir, hacer que una célula diferenciada vuelva al estado de célula madre y después la podamos convertir en una célula del tejido que deseemos. En el futuro, estas células se podrían implantar en tratamientos de medicina regenerativa.

M.L. También pensamos que podría ser útil en el campo del cáncer, porque las células cancero-

#### OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN

“Que una célula vuelva al estado de célula madre para generar nuevos tejidos”

#### FUTURAS APLICACIONES

Estos tejidos “se podrían implantar en tratamientos de medicina regenerativa”

sas han perdido las características del tejido original y se comportan en muchos aspectos como las embrionarias. Por ahora sólo es una hipótesis, pero posiblemente podremos ayudar a predecir cómo se comportará un cáncer a partir de los nucleosomas.

#### ¿Siguen adelante con esta línea de investigación?

M.P.C. Desde luego, tenemos grandes planes. Ahora queremos reconstruir paso a paso cómo se transforma una célula madre en una célula diferenciada. Con la técnica Storm, podremos hacer el vídeo de cómo funcionan los genes y cómo producen ARN. Será una revolución en la manera de analizar cómo se activan y cómo se silencian los genes.

#### ¿Aspiran a reescribir el libro de texto de la genética?

M.P.C. Ya la he dicho que es un proyecto ambicioso.

M.L. Y es un gran reto científico. Sólo podremos sacarlo adelante si sumamos fuerzas físicos y biólogos. Creo que trabajaremos en este proyecto durante años. ●

VOTE A LOS NOMINADOS AL PREMIO VANGUARDIA DE LA CIENCIA EN [www.lavanguardia.com/vanguardia-de-la-ciencia](http://www.lavanguardia.com/vanguardia-de-la-ciencia)

**GRUPO INVERSOR MULTINACIONAL**  
**COMPRA EN BARCELONA**  
**LOCALES EN ZONA PRIME**  
**CON O SIN INQUILINOS**  
**TEL. 637 432 591**  
**· CONFIDENCIALIDAD GARANTIZADA ·**

**CONVOCATORIA DE CURSOS**  
**AGENTE INMOBILIARIO AICAT**  
**GESTION DE FINCAS**  
**PERITO JUDICIAL INMOBILIARIO**  
Curs AICAT reconegut per la Generalitat  
Ensenyanza programada a distancia-online  
[www.estudiosdeempresa.com](http://www.estudiosdeempresa.com)  
e-mail. info@estudiosdeempresa.com  
932.740.613

**COMERCIALES**  
Con experiencia en:  
**Dietética y Nutrición /**  
**Estética / Visita Médica**  
**y Farmacéutica**  
Interesados enviar C.V. a:  
[rrhh@ladietaproteica.com](mailto:rrhh@ladietaproteica.com)