

MEMÒRIA ANUAL

2020

*Resum executiu*



© CRG 2020

**REALITZAT PER:** Departament de Comunicació i Relacions Públiques  
Centre de Regulació Genòmica  
Dr. Aiguader, 88  
08003 Barcelona, Espanya  
[www.crg.eu](http://www.crg.eu)

**TEXT I GRÀFICS:** Comunitat científica del CRG, Membres de l'equip d'Administració del CRG,  
First Create the Media, Departament de Comunicació i Relacions Públiques

**DISSENY GRÀFIC:** Ondeuev Comunicació S.L.

**FOTOGRAFIA:** Ivan Martí i comunitat científica del CRG

**IL·LUSTRACIONS:** Rocío Quirós

# Continguts

<b>Pròleg</b>	<b>4</b>
<b>Resum de l'any</b>	<b>5</b>
<b>Destacats científics</b>	<b>9</b>
Holger Heyn	10
Thomas Graf	12
Eva Novoa	14
Verena Ruprecht	16
Eduard Sabidó	18
Luis Serrano	20
Gian Gaetano Tartaglia	22
Recerca o Serveis Científics	24
Noves incorporacions	30
Premis	32
Investigadors/es ERC al CRG	23
<b>Dades i xifres, i informe financer</b>	<b>35</b>
<b>Agraïments</b>	<b>45</b>



## Pròleg

**Luis Serrano**

DIRECTOR

El 2020 ha estat un any sense precedents a tot el món, que ha canviat dràsticament tots els aspectes del nostre estil de vida. La ciència, com a component fonamental de la nostra societat, també s'ha vist afectada. Per a nombroses persones al CRG, la pandèmia de COVID-19 s'ha traduït en aïllament social, especialment per a la comunitat científica més jove que treballa lluny de la seva llar. La resta de la comunitat científica també ha patit la pertorbació causada per les restriccions imposades a les condicions de treball.

D'una banda, el temps a casa ajudà a posar la pausa i pensar que potser estàvem viatjant massa, i que podíem organitzar moltes reunions online de manera eficient. La nostra comunitat científica disposà d'un respir per a reflexionar sobre la seva recerca, els objectius que desitgen aconseguir i els experiments necessaris per assolir-los. Tot i les circumstàncies, tornàrem a posar en funcionament els nostres laboratoris en quant fou possible, sempre garantint la seguretat del nostre personal, permetent-los així dur a terme experiments crucials que situen Barcelona al mapa de la ciència biomèdica d'avantguarda.

Sobretot, la crisi posà de manifest l'ingeni, l'adaptabilitat i la resiliència de la nostra gent, així com el nostre deure d'ajudar a la societat en el moment més necessari. A petició de la Generalitat de Catalunya, el CRG posà en marxa un sistema de detecció massiva per PCR, per donar servei a les residències de gent gran i professionals de l'àmbit sanitari. La iniciativa, denominada Programa Orfeu, es desenvolupà des de zero gràcies a l'incansable esforç de més de cent persones voluntàries de l'equip d'administració, els serveis científicotècnics i el personal de recerca. En el seu punt més àlgid, el programa dugué a terme prop de 4.000 tests PCR diaris, pro-

porcionant al sistema de salut català una capacitat de detecció vital per a protegir la vida de les persones.

Posar en marxa el Programa Orfeu fou la primera de les tres fites principals de 2020. La segona fou mantenir el CRG obert i en funcionament en alguns dels moments més incerts i impredecibles de la nostra memòria recent. La tercera, tot i els temps inquietants, fou llançar una nova start-up basada en coneixement generat per personal científic del CRG. Tot això fou només possible gràcies a la constant dedicació del nostre personal, decidit a demostrar

l'impacte social positiu del CRG. M'agradaria especialment transmetre el meu profund agraïment al Juan Valcárcel, per la seva inestimable dedicació, tant al Programa Orfeu com al CRG de manera més àmplia, durant el seu mandat com a Director Associat, que finalitzà el 2020.

Us convido a submergir-vos en les pàgines següents, en què em sento immensament orgullós dels nostres èxits científics, nous descobriments, estratègies tecnològiques, spin-off, projectes institucionals, col·laboracions i activitats de divulgació de la ciència.

---

## Resum de l'any

El 2020 ha estat un any desafiant i històric a nivell mundial a causa de la pandèmia de Covid-19 i, òbviament, també ho ha estat pel Centre de Regulació Genòmica. Alhora, fou un any que posà de manifest l'alt valor de la recerca per a la societat. Quan la pandèmia estava en el seu punt més àlgid, la Generalitat de Catalunya sol·licità al CRG coordinar una força especial, que inclogué l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona) i l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), per adaptar els nostres laboratoris i convertir-los en un servei de detecció massiva per detenir la propagació del nou coronavirus. Gràcies a l'experiència i dedicació del nostre equip de voluntariat, desenvolupàrem nous protocols i tecnologia a una velocitat trepidant. Modificàrem instruments existents, i en compràrem i demanàrem en préstec d'altres de nous per a complir amb els estàndards necessaris. Això resultà en la validació exitosa de desenes de milers de testos PCR, crucials per a combatre la pandèmia en hospitals i residències de gent gran a tot Catalunya.

Al llarg de l'any, vàrem unir esforços i treballàrem per a dissenyar el nou pla estratègic del CRG per al període 2021-2024. La nostra visió per als propers anys és que el CRG contribueixi al canvi de paradigma actual que afecta la recerca biomèdica, i que consisteix en passar d'ésser una disciplina descriptiva per a convertir-se en una disciplina quantitativa, predictiva i factible. Continuarem propiciant un entorn estimulants i desenvolupant tecnologies d'avantguarda per desenvolupar una recerca fonamental innovadora i, alhora, aplicarem nous enfocaments quantitius i computacionals per abordar preguntes desafiantes de la biologia i la medicina, fet que mantindrà el CRG com a centre de referència internacional en genòmica i en aplicacions de biomedicina i biotecnologia.

### Ciència i tecnologia

La recerca del CRG ha donat com a resultat importants descobriments i avenços tecnològics. Els exemples més notables de 2020 inclouen una nova tecnologia per a cribratges genètics a escala genòmica en cèl·lules individuals (Velten); un nou mètode per a detectar molècules d'ARN diverses, com ara ARN viral, en mostres amb material biològic mínim (Novoa); avenços en la predicció de probabilitats de mutació en teixits específics en càncers humans (Weghorn); el continu desenvolupament d'avenços del llenguatge NextFlow (Notredame); la identificació de la majoria dels tipus cel·lulars al cos humà, i l'impacte del sexe en els transcriptomes de teixits humans (Guigó); la identificació d'un nou gen al càncer de pàncrees (Ferrer); i l'anàlisi de genomes complets de rotació de proteïnes i activitat de la via metabòlica en bacteris mínims (Serrano). A l'àrea de biologia cel·lular, un equip descobrí com el nucli d'una cèl·lula sent i mesura canvis mor-

fològics i físics en la forma cel·lular i restableix l'homeòstasi (Ruprecht).

Arrel de la pandèmia, el CRG liderà i participà en distintes iniciatives per a contribuir a la recerca global sobre el SARS-CoV-2, promovent l'obertura i l'accés als seus resultats en aquesta àrea. El projecte d'infraestructura H2020 'EASI-Genomics' (Gut) llançà una convocatòria específica per donar suport a projectes genòmics sobre Covid-19, i un d'aquests estudis posà de manifest les caues de la Covid-19 greu en pacients joves. D'altres destacats inclouen el desplegament d'un programari de paral·lelització (Tartaglia) per a examinar les interaccions entre cadenes d'ARN al SARS-CoV-2 i comprendre l'estructura del genoma viral i les seves interaccions amb els components moleculars de les cèl·lules en persones infectades; l'estudi sobre la susceptibilitat d'infecció per SARS-CoV-2 en persones amb síndrome de Down (Dierssen); la contribució a nombrosos estudis de diagnòstic i seroprevalença mitjançant la producció de proteïnes virals del SARS-CoV-2 i la proteïna humana ACE-2, un dels principals receptors humans d'entrada pel SARS-CoV-2 (Carolis); el llançament d'una base de dades, disponible públicament sense cost, per a què la comunitat científica investigués com les diferents variants del virus de la Covid-19 creixen, muten i produeixen proteïnes (Novoa); el desenvolupament d'un programa computacional, denominat MasterOfPores, per estandarditzar l'anàlisi de dades públiques de seqüenciament per nanopors del SARS-CoV-2 (Novoa & Ponomarenko); nous coneixements sobre per què el virus SARS-CoV-2 només infecta a certes espècies (Serrano); i l'accés gratuït per a la comunitat científica i organitzacions sense ànim de lucre a una eina desenvolupada amb anterioritat, FoldX, per provar com ACE-2 interactua amb proteïnes a la superfície del nou coronavirus (Serrano).

El CRG continua acollint l'Arxiu Europeu de Genomes i Fenomes (EGA), juntament amb el European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI), gràcies al valuós suport de la Fundació 'la Caixa'. Al 2020, l'equip de l'EGA aconseguí notables resultats en la millora de la plataforma Beacon Discovery per a dades genòmiques humanes, i en el desenvolupament de Viral Beacon, plataforma per al descobriment de variants genòmiques de SARS-CoV-2.

El CRG també liderà i participà en diversos projectes europeus i internacionals. En particular, en el marc d'H2020, diversos caps de grup del CRG aconseguiren ajuts de l'ERC: dos ajuts ERC Synergy (Malhotra i Surrey), un ajut ERC Advanced (Lehner), i un ajut ERC Consolidator (Irimia). La iniciativa '1+ Million Genomes' (Serrano, EGA i CNAG-CRG), l'objectiu de la qual és disposar d'1 milió de genomes seqüenciats accessibles a Europa el 2022, obtingué finançament addicional a través de la convocatòria 'Health Societal Challenges', que també proporcionà finançament a la iniciativa per a integrar intel·ligència artificial en noves plataformes de medicina personalitzada o models en oncologia (EGA). També aconseguírem fons per arrencar PROTrEIN (Sabidó), una nova Innovative Training Network europea coordinada pel CRG, la missió de la qual és formar a una nova generació d'investigadors en proteòmica computacional.

Des d'un punt de vista de transferència de coneixement, tot i la crisi global, el CRG aconseguí captar 2M€ de fons de capital risc per constituir **Pulmobiotics**, la primera empresa spin-off del CRG focalitzada en productes terapèutics. Pulmobiotics es basa en més de 10 anys de recerca sobre el bacteri *Mycoplasma* al laboratori del Dr. Serrano. Això demostra com la ciència fonamental pot generar nous productes per a combatre malalties

pulmonars infeccioses i estimular el desenvolupament de vacunes. També aconseguírem finançament per a nous projectes enfocats al desenvolupament de fàrmacs per a combatre el càncer (Novoa). La validació d'una tecnologia de diagnòstic per a trastorns neurològics també rebé finançament a través del programa 'Impulse Validate' de la Fundació 'la Caixa'.

## Prioritats estratègiques

A finals de 2020, el CRG transferí el lideratge de SOMMa al Centre Nacional d'Investigacions Oncològiques (CNIO), i la seva directora, la María Blasco, serà la presidenta de l'aliança durant el proper període. SOMMa, juntament amb ASEICA i ASEBIO, llançà una declaració conjunta, signada per prop d'una cinquantena d'organitzacions de l'àmbit de la recerca i la innovació a Espanya, per sol·licitar canvis en la política científica nacional. La campanya fou exitosa i, com a resultat, generà una resposta per part del govern.

Com a membre de l'aliança europea EU-LIFE, continuarem consolidant la nostra posició com a veu influent en l'ecosistema europeu de recerca i innovació. Al 2020, l'aliança publicà un informe de posició sobre la visió a llarg termini de la ciència europea, que generà un interès considerable. El CRG també participà en la campanya d'EU-LIFE per donar suport a un pressupost adequat per a la recerca en el marc financer plurianual d'Horitzó Europa.

Com a part del nostre compromís amb la ciència oberta, les publicacions en accés obert del CRG superaren el 82% el 2020. El projecte H2020 'ORION Open Science' continuà promovent canvis institucionals en organitzacions

que desenvolupen i financen la recerca, per a fer-les més receptives a les necessitats socials i per a què adoptin els principis de la ciència oberta. En el marc d'ORION', el 2020, el CRG desenvolupà amb èxit l'experiment de co-creació denominat 'Diàleg Públic', que a causa de la pandèmia hagué de celebrar-se en format virtual amb resultats molt positius i interessants aportacions de la ciutadania i dels nostres grups d'interès. Algunes d'aquestes aportacions s'inclogueren en el nou pla estratègic. El projecte de ciència ciutadana 'Genigma', un joc per a mòbils co-creat amb la ciutadania per assemblar genomes en 3D de manera participativa, continuà avançant gràcies a diverses activitats, testos del joc i actes de co-creació. El joc ajudarà l'equip científic a descobrir alteracions genòmiques en línies cel·lulars de càncer. El Comitè d'Igualtat de Gènere, per la seva banda, publicà el nou Pla d'Igualtat, Diversitat i Inclusió per als anys 2020-2023, desenvolupà un nou protocol contra qualsevol tipus d'assetjament, així com unes directrius per a l'ús d'un llenguatge inclusiu. Gràcies a tots aquests esforços conjunts per promoure la igualtat de gènere durant els darrers anys, el 2020, al CRG, el 46,2% de les nostres caps de grup eren dones.

### Talent

L'any passat vam donar la benvinguda a una cap i un cap de grup, ambdós júnior: Renée Beekman (becària de 'la Caixa), procedent de l'Institut de Recerca Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), a Barcelona, Espanya; i Lars Velten, procedent del Laboratori Europeu de Biologia Molecular (EMBL), a Heidelberg, Alemanya. D'altra banda, vàrem acomiadar amb els nostres millors desitjos els caps de grup júnior Guillaume Filion, que ens deixà després de gairebé nou anys al CRG per incorporar-se com a professor a la

Universitat de Toronto, a Canadà; i Gian Gaetano Tartaglia, que aconseguí una plaça de professor titular a la Universitat La Sapienza i una plaça com a investigador principal a l'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), ambdues a Itàlia. També vàrem acomiadar en Timo Zimmermann, cap de la Unitat de Microscòpia Òptica Avançada des del 2007, qui deixà el CRG per a convertir-se en Cap d'Equip de Desenvolupament Tecnològic de Microscòpia Avançada i Provisió de Servei al nou EMBL Imaging Centre a Heidelberg, Alemanya.

La comunitat CRG treballà l'any passat enmig de circumstàncies excepcionals a causa de la crisi de la Covid-19, especialment durant el confinament. El CRG desenvolupà un pla de contingència especial per permetre que el treball essencial pogués continuar, proporcionant un entorn de treball segur als seus membres. Ens esforçarem per proporcionar recursos específics a la nostra comunitat i per implementar mesures especials, com la normativa de teletreball, directrius de conciliació entre la vida laboral i personal, consells per donar suport al benestar i la salut mental de la nostra comunitat, i nous canals de comunicació i grups de suport. Volem transmetre el nostre profund agraïment a tota la comunitat CRG pel seu suport continuat, per la seva resiliència i per respectar les mesures de seguretat implementades. Això, sens dubte, ha contribuït a garantir que el nostre institut sigui un lloc de treball segur, i a què la incidència de la Covid-19 hagi estat molt baixa al CRG.



# ***Destacats científics***

01

## L'Street View de les cèl·lules

**Cartografiar la disposició cel·lular del cos humà**

De la mateixa manera que podem utilitzar imatges per satèl·lit, mapes virtuals i Google Street View per a crear imatges detallades dels nostres pobles i ciutats, el Human Cell Atlas ens ajuda a cartografiar els bilions de tipus de cèl·lules que formen el cos humà.

Existeixen moltes tècniques noves per a la seqüenciació de l'ARN de cèl·lules individuals que poden classificar diferents tipus de cèl·lules segons els gens actius al seu interior. Ara bé, quins d'aquests mètodes ens proporcionen una imatge més acurada del món cel·lular?

Per esbrinar-ho, un equip liderat pel Dr. Holger Heyn del Centre de Regulació Genòmica va analitzar aproximadament 3.000 cèl·lules de diferents tipus. Entre elles, cèl·lules sanguínies, cèl·lules immunes i cèl·lules procedents del ronyó i de l'aparell digestiu d'humans, ratolins i gossos. De les tretze tècniques comparades, en va destacar una en particular: Quartz-seq2.

El Human Cell Atlas requereix un alt nivell de precisió, ja que fins i tot cèl·lules d'un mateix òrgan poden tenir funcions molt diferents. Per exemple, abans es pensava que el nostre fetge no tenia gaires tipus de cèl·lules diferents. Gràcies a les noves tècniques com el Quartz-seq2, el projecte Human Cell Atlas ha descobert molts subtipus fins ara desconeguts. La capacitat de diferenciar aquestes cèl·lules similars és com utilitzar imatges per satèl·lit per a augmentar la visió sobre un carrer, no només per comparar les portes d'entrada de dues cases, sinó per a comparar-ne les estructures.



**ARTICLE DE REFERÈNCIA:**

Mereu E, Lafzi A, Moutinho C, Ziegenhain C, McCarthy DJ, Álvarez-Varela A, Batlle E, Sagar, Grün D, Lau JK, Boutet SC, Sanada C, Ooi A, Jones RC, Kaihara K, Brampton C, Talaga Y, Sasagawa Y, Tanaka K, Hayashi T, Braeuning C, Fischer C, Sauer S, Trefzer T, Conrad C, Adiconis X, Nguyen LT, Regev A, Levin JZ, Parekh S, Janjic A, Wange LE, Bagnoli JW, Enard W, Gut M, Sandberg R, Nikaido I, Gut I, Stegle O,

**Heyn H.**

*"Benchmarking single-cell RNA-sequencing protocols for cell atlas projects."*

Nat Biotechnol. 2020 Jun;38(6):747-755. doi: 10.1038/s41587-020-0469-4. Epub 2020 Apr 6.

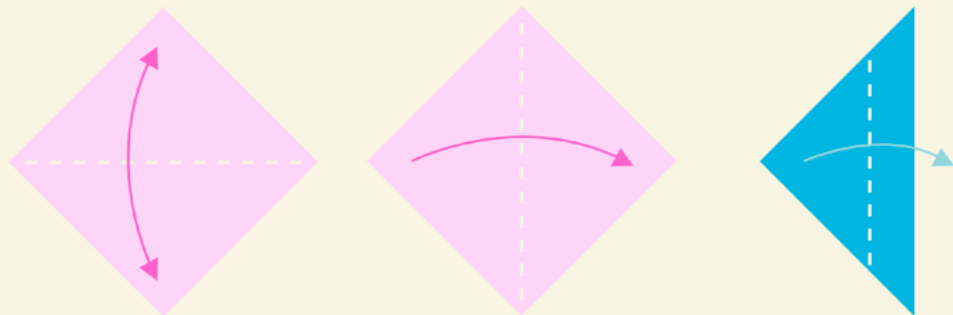
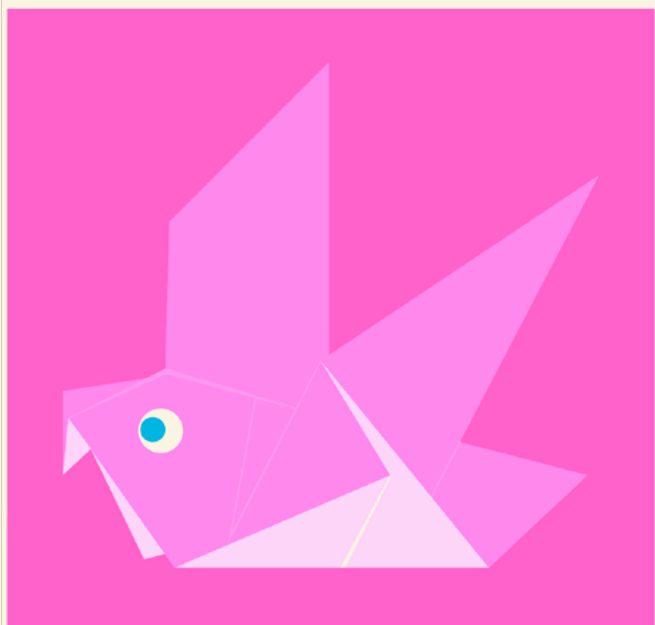
El fet de tenir un mapa cel·lular precís i detallat d'un cos humà sa permet veure amb més facilitat què va malament en una malaltia i proporcionar millors medicines i noves teràpies.

"Ara el nostre objectiu és traslladar-ho cap a un context clínic, on es pugui comparar una cèl·lula d'un pacient amb el seu referent sa", diu en Holger.

L'equip espera que aquestes tècniques de referència es puguin desenvolupar per a determinar no només el tipus de cèl·lula sinó també la seva activitat i si es continua replicant. Això seria comparable a la utilització de Google Street

View per a mirar un arbre dins d'un bosc a fi de conèixer-ne l'edat i comprovar si creix de forma normal o si pateix cap malaltia.

"En el microambient tumoral, les cèl·lules immunes es poden 'esgotar'", explica en Holger. Però aquest procés podria ser reversible si podem detectar aquestes cèl·lules amb precisió. "El pla és identificar aquestes cèl·lules i reactivar-les de nou per vèncer el càncer."



02

## Saber per on plegar

*Aprent-ne més sobre l'origami genòmic*

Cada cèl·lula del nostre cos conté dos metres d'ADN que s'ha de desenrutar i llegir quan els gens s'activen, plegat en un espai de només unes mil·lèsimes de mil·límetre de gruix. Però aquest plegament no és l'única manera d'encaibir-ho tot en un espai tan reduït. Igual que un tros de paper es pot convertir en un cigne, una flor o una granota segons com es plegui, el plegament de l'ADN dona resultats diferents. Quan la forma tridimensional del genoma canvia, es poden llegir diferents gens, explicant a la cèl·lula què ha de fer després.

Des de fa temps, es creu que una proteïna concreta, la CTCF, és un element essencial per a travar el genoma al seu lloc. Però noves investigacions suggereixen que els genomes poden canviar la seva forma plegada fins i tot sense la CTCF.

Habitualment, les proteïnes CTCF s'adhereixen entre elles i amb l'ADN, formant "bucles" dins del genoma. Aquest tipus de connexió crea unes estructures a petita escala anomenades TAD o dominis associats topològicament. Si un TAD canvia, els gens que estan connectats dins la cèl·lula també canvien.



Per tal d'investigar la connexió entre la CTCF, els TAD i l'estructura tridimensional, el Dr. Thomas Graf i el seu equip del Centre de Regulació Genòmica, a Barcelona, han desenvolupat un experiment en què un tipus de cèl·lula immune humana s'activa per convertir-se en un altre tipus mitjançant una senzilla divisió cel·lular. L'equip ha utilitzat una tècnica d'enginyeria genètica anomenada CRISPR que redueix els nivells de CTCF en les cèl·lules precursors, impedit així la formació de l'àmplia majoria dels TAD a les cèl·lules.

“És impossible eliminar per complet la CTCF perquè és essencial per al cicle cel·lular”, explica el Dr. Grégoire Stik, investigador postdoctoral sènior de l'equip d'en Thomas. Si una reducció de CTCF afectés l'expressió gènica, s'hauria de produir aleshores una perturbació en la transformació de les cèl·lules d'un tipus a l'altre. En canvi, les cèl·lules van gestionar la metamorfosi amb molt poca alteració.

Això va sorprendre l'equip, diu en Thomas. “Teníem assumit que els TAD són importants per a moltes funcions bàsiques de la cèl·lula, però el que vam

descobrir va ser que les cèl·lules poden funcionar sense TAD i continuen fent aquests canvis increïbles en l'expressió gènica.”

“La transformació cel·lular continua produint-se sense la CTCF”, afegeix Grégoire. “Hi ha d'haver altres elements en joc que siguin capaços de plegar el genoma.”

Malgrat tot, els investigadors han descobert que la CTCF és necessària en un context diferent, és a dir, en la ràpida resposta de les cèl·lules als bacteris, fet que demostra que hi ha TAD específics que són importants per a afinar l'expressió dels gens de resposta inflamatòria.

Amb aquesta recerca, som una mica més a prop de conèixer de quina manera el plegament del genoma controla els destins de les nostres cèl·lules.



#### ARTICLE DE REFERÈNCIA:

Stik G, Vidal E, Barrero M, Cuartero S, Vila-Casadesús M, Mendieta-Esteban J, Tian TV, Choi J, Berenguer C, Abad A, Borsari B, le Dily F, Cramer P, Marti-Renom MA, Stadhouders R, **Graf T**. *“CTCF is dispensable for immune cell transdifferentiation but facilitates an acute inflammatory response.”* Nat Genet. 2020 Jul;52(7):655-661. doi: 10.1038/s41588-020-0643-0. Epub 2020 Jun 8.



03

## ***Un rostre entre la multitud***

*La identificació de seqüències en mostres*

Qui hi ha entre la gent? Els algorismes informàtics poden aprendre a seleccionar trets facials identificatius a partir de senyals generats per desenes, centenars o, fins i tot, milers de persones en passar pel camp de visió d'una càmera.

La Dra. Eva Novoa del Centre de Regulació Genòmica i el seu equip han aplicat recentment tècniques similars per a reconèixer seqüències específiques dins de grans molècules d'ARN, un tipus de codi genètic trobat dins les cèl·lules.

En lloc de passar per davant d'una càmera, es col·loquen cadenes d'ARN en una cel·la de flux, una placa fina i gravada de la mida d'un portaobjectes de microscopi. A partir d'aquí, passen per un porus a nanoescala incrustat en una membrana, que està connectada a un corrent elèctric. Cada ARN, al passar pel porus, provoca que el corrent canviï d'una manera característica, creant una signatura digital única per a aquesta seqüència específica d'ARN.

El repte de treballar amb ARN és que la quantitat de material és limitat, especialment en mostres derivades de pacients. Mentre que l'ADN en mostres es pot amplificar, la quantitat d'ARN nadiu es limita al que hi ha. És un repte que resulta particularment important quan es busquen virus diminuts basats en ARN, com el SARS-CoV-2, que causa la Covid-19.

"L'assaig requereix 500 nanograms de material d'ARN; o sigui que, si la teva mostra no té 500 nanograms, no la pots seqüenciar", explica l'Eva.

Però què passaria si fos possible identificar seqüències individuals en una gran quantitat de mostres? La innovació de l'Eva permet als investigadors analitzar seqüències d'ARN de múltiples mostres en una única cel·la de flux. El seu enfocament utilitza una xarxa neuronal convolucional, el tipus d'aprenentatge automàtic més utilitzat per al reconeixement facial, per a identificar quines seqüències d'ARN són presents en aquesta munió.

Per fer-ho, les signatures digitals d'ARN es converteixen en "imatges" bidimensionals, fent més fàcil identificar seqüències individuals en mostres que contenen moltes cadenes d'ARN. Aquesta tècnica pot traduir la signatura elèctrica d'una seqüència en una imatge en sis mil·lèsimes de segon, permetent així que la xarxa neuronal identifiqui les seqüències d'ARN amb un 99 per cent de precisió i fent possibles nous tipus d'anàlisis.

"Estem col·laborant amb altres laboratoris a fi d'analitzar modificacions virals d'ARN presents en cèl·lules infectades, com també en mostres procedents de pacients infectats de Covid. El laboratori està ampliant aquest mètode per tal de reconèixer moltes més seqüències i per tal que sigui possible utilitzar-lo en mostres derivades de pacients", diu l'Eva.

Per petita que sigui la mostra, els virus sempre es queden sense llocs on amagar-se.



#### ARTICLE DE REFERÈNCIA:

Smith MA, Ersavas T, Ferguson JM, Liu H, Lucas MC, Begik O, Bojarski L, Barton K, **Novoa EM.**

*"Molecular barcoding of native RNAs using nanopore sequencing and deep learning."*

Genome Res. 2020 Sep;30(9):1345-1353. doi: 10.1101/gr.260836.120. Epub 2020 Sep 9.



04

## Com guanyar espai vital

*Les cèl·lules s'escapen quan se senten pressionades*

Pot ser que no t'hi hagi sentit, així, darrerament, però segurament recordes la incomoditat que se sent en un vagó de metro ple de gent. Ara sabem que les cèl·lules individuals poden sentir aquesta pressió gairebé de la mateixa manera.



La Dra. Verena Ruprecht, del Centre de Regulació Genòmica, ha estudiat les cèl·lules quan experimenten aquesta pinçada, aclarint com es desenvolupen els teixits i com naveguen les cèl·lules mòbils per tot el cos.

“Pots imaginar el nostre equip com una sandvitxera”, explica la Verena. “Utilitzant microfabricació, construïm uns pilars que defineixen la distància entre dues plaques. Hi col·loquem cèl·lules a dins, tanquem la sandvitxera i mirem què passa.”

L’equip va descobrir que les cèl·lules experimenten una espècie de propiocepció que els permet notar canvis en la seva forma.

“Ja sabíem que, de la mateixa manera que els humans, les cèl·lules tenen quimiorceptors que poden detectar productes químics al seu voltant: penseu en l’olor de les axelles d’algunes persones en un vagó ple de gent”, diu la Verena. “Però la sensació d’estar físicament atapeït i de quina manera les cèl·lules reaccionen a aquesta situació és quelcom que hem descobert per primera vegada amb aquest experiment.”

Quan les cèl·lules es troben comprimides, la membrana nuclear que envolta i protegeix l’ADN també canvia de forma.

“De forma ordinària, la membrana nuclear està arrugada”, explica la Verena. “Però si comences a deformar la cèl·lula, aquestes arrugues se suavitzen.”

La propiocepció de les cèl·lules aniria més enllà de la sensació d’estar tancat. Forçant les cèl·lules a inflar-se, l’equip de Verena també va veure què passa quan les cèl·lules s’estiren.

“Vam veure dos tipus de senyals. La suavització de la membrana nuclear actua com un senyal que la cèl·lula està canviant de forma, mentre que la distància entre la membrana nuclear i externa de la cèl·lula distingeix entre si la cèl·lula s’està aixafant o estirant”, diu.

L’equip de la Verena va observar que el senyal d’“amuntegament” desencadena una cascada d’activitat en la cèl·lula, permetent-li canviar de forma i apartar-se de la munió. A l’estudi original, la Verena i un equip internacional de col·laboradors van observar el comportament migratori en cèl·lules embrionàries de peix zebra. Des d’aleshores, s’ha observat el mateix efecte en impulsar el comportament de patrullatge de les cèl·lules immunes, i això podria provocar també que les cèl·lules canceroses s’estenguin per tot el cos.

“Una cèl·lula que vol colonitzar una altra part del teu cos s’ha de desplaçar a un teixit diferent”, diu la Verena.

Les cèl·lules malaltes potser vulguin cercar més espai, tant si les volem com si no. Amb aquest nou coneixement dels senyals que ajuden les cèl·lules a moure’s, potser aviat es puguin aturar els moviments de cèl·lules perilloses en els seus recorreguts.



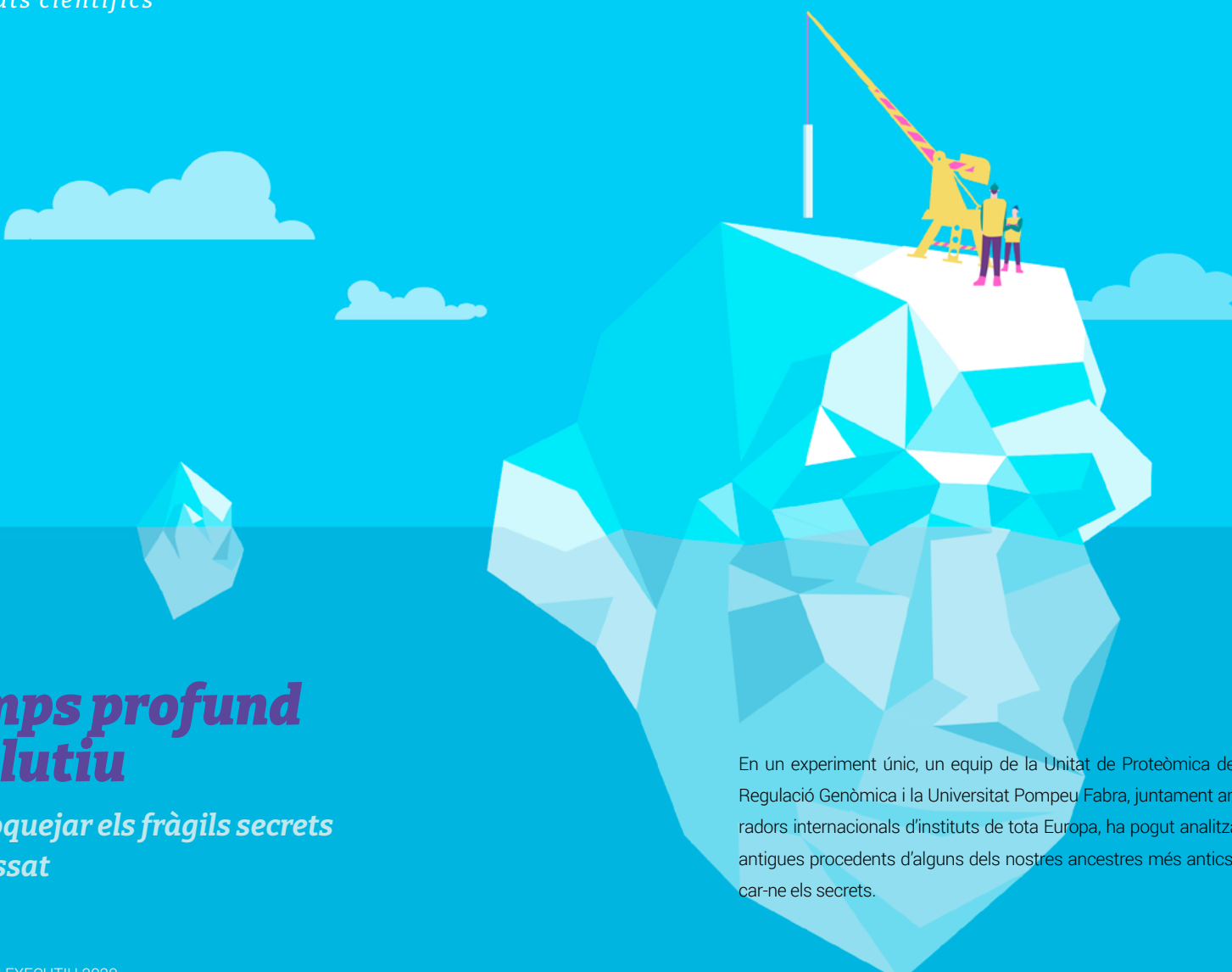
#### ARTICLE DE REFERÈNCIA:

Venturini V, Pezzano F, Català Castro F, Häkkinen HM, Jiménez-Delgado S, Colomer-Rosell M, Marro M, Tolosa-Ramon Q, Paz-López S, Valverde MA, Weghuber J, Loza-Alvarez P, Krieg M, Wieser S, **Ruprecht V**. “The nucleus measures shape changes for cellular proprioception to control dynamic cell behavior.” *Science*. 2020 Oct 16;370(6514):eaba2644. doi: 10.1126/science.aba2644.

05

## ***Temps profund evolutiu***

***Desbloquejar els fràgils secrets del passat***



En un experiment únic, un equip de la Unitat de Proteòmica del Centre de Regulació Genòmica i la Universitat Pompeu Fabra, juntament amb col·laboradors internacionals d'instituts de tota Europa, ha pogut analitzar proteïnes antigues procedents d'alguns dels nostres ancestres més antics i descodificar-ne els secrets.

De la mateixa manera que els equips científics poden analitzar les molècules atrapades en fràgils nuclis de gel perforats per a entendre com ha anat canviant l'entorn del nostre planeta, el Dr. Sabidó i la Dra. Cristina Chiva miren enrere en el nostre passat evolutiu mitjançant l'estudi de fòssils dentals que tenen aproximadament un milió d'anys d'antiguitat.

Amb aquests artefactes tan estranys, no sempre és possible estudiar-los seqüenciant-ne l'ADN. "Tot i que l'ADN antic només es conserva en determinades condicions de temperatura i humitat, algunes molècules de proteïna són molt més robustes", explica l'Eduard.

En lloc de cercar l'ADN, l'equip va utilitzar una tècnica anomenada espectrometria de massa per tal d'analitzar proteïnes en dents de dos homínids antics: un fòssil d'*Homo erectus* d'1,7 milions d'anys i un fòssil d'*Homo antecessor* que es creu que tenia prop d'un milió d'anys. Van comparar les formes d'aquestes proteïnes amb les que van trobar en dents de dos humans moderns recuperats de llocs d'enterrament de 200 o 300 anys.

Això requereix nervis d'acer i pols ferm.

"És una gran responsabilitat analitzar una mostra que té un milió d'anys, ja que l'experiment no es pot repetir. Això fa que sigui estressant però molt emocionant," diu la Dra. Cristina Chiva.

La comparació entre les dents antigues i modernes va ajudar a resoldre un debat persistent en biologia evolutiva sobre on se situen exactament aquestes espècies antigues en l'arbre genealògic de l'ascendència humana.

"Hi havia molta controvèrsia sobre el lloc que ocupa l'*Homo antecessor* en l'arbre genealògic", explica la Cristina. Ara, gràcies a les dades moleculars generades en aquest estudi, es pot ubicar l'*Homo antecessor* com una espècie relacionada de forma molt semblant, sense formar-ne part, al grup compost per homínids del Plistocè tardà. L'estudi també ha obert noves fronteres en la recerca evolutiva utilitzant proteïnes en lloc d'ADN per tal d'entendre les relacions entre espècies antigues.

Actualment, la Unitat Proteòmica està col·laborant amb l'Institut de Biologia Evolutiva (IBE UPF-CSIC) de Barcelona per a estudiar la disposició de la proteïna d'altres fòssils arcaics.

"Un dels aspectes més interessants d'aquesta recerca és la capacitat d'abordar qüestions evolutives pendents de resoldre", diu l'Eduard. "Volem veure fins on podem retrocedir."



#### ARTICLE DE REFERÈNCIA:

Welker F, Ramos-Madrigal J, Gutenbrunner P, Mackie M, Tiwary S, Rakownikow Jersie-Christensen R, Chiva C, Dickinson MR, Kuhlwilim M, de Manuel M, Gelabert P, Martínón-Torres M,

Margvelashvili A, Arsuaga JL, Carbonell E, Marques-Bonet T, Penkman K, **Sabidó E**, Cox J, Olsen JV, Lordkipanidze D, Racimo F, Lalueza-Fox C, Bermúdez de Castro JM, Willerslev E, Cappellini E.

"The dental proteome of *Homo antecessor*."

Nature. 2020 Apr;580(7802):235-238. doi: 10.1038/s41586-020-2153-8. Epub 2020 Apr 1.



06

## Navegar per nous tractaments amb mapes metabòlics

Cada cèl·lula del nostre cos utilitza una complexa xarxa metabòlica per a alimentar-se. Això no només és aplicable a les cèl·lules que conformen els nostres teixits i òrgans, sinó també als bilions de microbis que s'hi hostatgen, inclosos els problemàtics bacteris que poden causar malalties en humans i altres animals.

Per exemple, el bacteri comú *Mycoplasma agalactiae* provoca mastitis en ramats d'ovelles i cabres, mentre que el *Mycoplasma pneumoniae* provoca malalties pulmonars en humans. A diferència d'altres bacteris, el micoplasma no té parets cel·lulars, una diàna comna per als fàrmacs antimicrobians, i no es pot tractar amb la majoria dels antibiòtics més coneguts. Ara bé, si en coneguèssim les xarxes metabòliques, podríem saber millor com enfrontar-nos a aquests microbis evasius tallant-los el subministrament d'energia.

Durant un temps, l'estudi del metabolisme cel·lular s'ha dut a terme mitjançant una tècnica anomenada anàlisi de flux metabòlic.



"Imagineu una xarxa de línies i estacions de metro", diu el Dr. Luis Serrano, director del Centre de Regulació Genòmica. "L'anàlisi de flux metabòlic és com etiquetar tothom qui arriba a una estació determinada amb un color concret i observar cap on va."

A Barcelona, això significaria assignar a algú que pren el metro a Hospital de Bellvitge un adhesiu vermell, a qui l'agafa a Paral·lel, un adhesiu violeta, a qui l'agafa a Zona Universitària, un de verd, etc., i després comptar quantes persones que duen els adhesius del mateix color baixen a altres estacions de la xarxa.

Ara bé, l'anàlisi de flux metabòlic ens diu on van els viatgers, però no ens pot informar sobre amb quina rapidesa viatgen o per quin camí ho fan.

"El mapa del metro ens mostra totes les maneres possibles d'anar d'un lloc a un altre, però en algunes línies hi haurà un tren cada sis hores i en d'altres n'hi haurà un cada cinc minuts", explica en Luis.

Per tal de mesurar el cabal del flux, l'equip va alterar la xarxa metabòlica dels bacteris candidats i va observar quines vies van patir més interrupcions. Ho van fer de dues maneres: en primer lloc, canviant allò de què s'alimentaven les colònies bacterianes, fet que va permetre fluxos més ràpids entre alguns punts, però va deixar-ne d'altres inalterats. Observar que els bacteris creixien molt bé va permetre l'equip deduir quines rutes van ser més essencials en els mapes metabòlics d'aquestes espècies.

Després van incloure dos gens més dins del *M. agalactiae*. Aquests gens codifiquen proteïnes que s'utilitzen per a metabolitzar glucosa en altres tipus de cèl·lules, com si s'afegís un nou intercanvi a la xarxa de metro. Amb aquesta nova "estació", els bacteris van mostrar nivells de creixement encara més alts en presència de la glucosa.

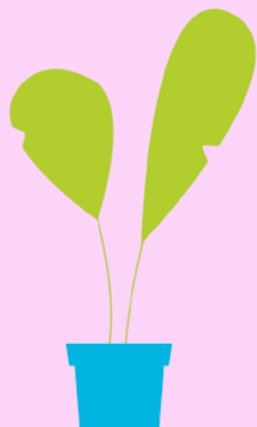
La Dra. Ariadna Montero-Blay, primera autora de l'estudi, diu: "Al *M. agalactiae* vam utilitzar aquesta tècnica per a identificar una proteïna essencial que és necessària per al creixement de la cèl·lula. L'ús d'un anàleg tòxic d'aquesta proteïna va aturar el creixement dels bacteris, demostrant així que podem controlar-los manipulant-ne el metabolisme."

A més d'apuntar vers nous fàrmacs antibiòtics, aquesta tècnica es podria utilitzar per a dissenyar variants beneficioses d'aquests microbis. Per exemple, l'equip espera desenvolupar una versió inofensiva modificada metabòlicament del *M. pneumoniae* com a tractament potencial per a malalties pulmonars en humans.



#### ARTICLE DE REFERÈNCIA:

Montero-Blay A, Piñero-Lambea C, Miravet-Verde S, Lluch-Senar M, Serrano L. "Inferring Active Metabolic Pathways from Proteomics and Essentiality Data." Cell Rep. 2020 Jun 2;31(9):107722. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107722.



07

## El poder del paral·lel

*Com una estratègia de divideix i venceràs va revelar els secrets del SARS-CoV-2*

Què fas quan esclata una nova pandèmia i necessites conèixer tan ràpidament com sigui possible el virus que l'està causant? Aquesta era una qüestió força abstracta fa divuit mesos que es va posar de manifest a principis del 2020 amb l'esclat global de la Covid-19.

Mentre molts de nosaltres ens comunicàvem per Zoom, el Dr. Gian Gaetano Tartaglia es va fixar en una altra forma de tecnologia global per tal d'entendre l'estructura del codi genètic de l'ARN dins de coronavirus com el SARS-CoV-2, que causa la Covid-19.

Ell i el seu grup del Centre de Regulació Genòmica ja havien creat un programari que podia agilitar la feina d'anàlisi de seqüències de l'ARN compartint-lo entre diversos ordinadors que treballaven alhora en petites parts del problema. La nova tècnica, coneguda com a paral·lelització, va ser desenvolupada per a examinar les interaccions entre cadenes d'ARN en SARS-CoV-2 i ajudar



els investigadors a entendre l'estructura del genoma viral i com interactua amb els components moleculars de les nostres cèl·lules quan ens infectem.

Amb el temps, aquesta tècnica relativament nova va passar de ser una comoditat per estalviar temps a una necessitat que salvava vides, guanyant mesos a la recerca inicial sobre el nou virus.

“Vam desenvolupar aquest mètode de paral·lelització fa un temps per a estudiar altres coses”, diu en Gian. “Normalment, l'anàlisi d'un nou virus dura de sis a nou mesos, però nosaltres vam ser capaços d'analitzar-ne la seqüència en uns cinquanta dies.”

Assolir aquesta proesa significava utilitzar tot el maquinari disponible que poguessin aconseguir o demanar en préstec.

“Nosaltres tenim un petit clúster al laboratori. Però a part d'això, havíem d'executar-ho en totes les màquines que fos possible. Vam estudiar més de 100.000 interaccions durant les primeres setmanes. Des de llavors, n'hem estudiat potser mig milió, no només al virus estàndard sinó també en altres variants i altres coronavirus.”

Entendre la variabilitat de les variants del virus significa posar llum a com pot evolucionar el virus i al desenvolupament de vacunes contra noves soques.

“Hem descobert que la regió de codificació de l'espícula es conserva en gran manera, el que significa que és gairebé exactament el mateix en totes les versions del virus”, diu en Gian.

“És probable que, si hi ha mutacions en aquesta regió, probablement faran que el virus sigui ineficaç. Si saps que el virus es troba restringit d'aquesta manera, és possible estudiar l'espectre de possibles canvis que en teoria poden ocórrer, fet que podria ajudar a investigar futures vacunes.”



#### ARTICLE DE REFERÈNCIA:

Vandelli A, Monti M, Milanetti E, Armaos A, Rupert J, Zacco E, Bechara E, Delli Ponti R, **Tartaglia**

**GG.**

*“Structural analysis of SARS-CoV-2 genome and predictions of the human interactome.”*

Nucleic Acids Res. 2020 Nov 18;48(20):11270-11283. doi: 10.1093/nar/gkaa864.

## Recerca i serveis científics

*L'ampli ventall de temàtiques, enfocaments i tecnologies al CRG permet abordar un ampli espectre d'aspectes fonamentals en ciències de la vida i la biomedicina. La recerca al CRG s'organitza en quatre àrees principals: regulació gènica; cèl·lules mare i càncer; biologia cel·lular i del desenvolupament; bioinformàtica i genòmica; i biologia de sistemes. Des de l'1 de juliol de 2015, el Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG-CRG) és part d'aquesta estructura de recerca.*



### BIOINFORMÀTICA I GENÒMICA

Coordinador: **Roderic Guigó**

A principis de 2020, el programa donà la benvinguda a un nou membre, en Lars Velten, procedent de l'EMBL a Heidelberg. Durant l'any, el més rellevant del programa inclou el desenvolupament d'una innovadora tecnologia per a cribratges genètics a escala genòmica en cèl·lules individuals, avenços en la predicció de probabilitats de mutació en teixits específics en càncers humans

per permetre la caracterització de processos de mutació i inferència de mecanismes que causen el càncer, la identificació de la majoria de tipus cel·lulars en el cos humà basant-se en l'anàlisi de dades transcriptòmiques, l'estudi del sexe en els transcriptomes de teixits humans, el continu desenvolupament de projectes del llenguatge NextFlow, l'elucidació del paper d'HNFT1A en el càncer de pàncrees, i l'anàlisi estructural del genoma del SARS-CoV-2.

Diversos grups del programa estan implicats en projectes genòmics a gran escala, com ara l'ENCODE, GTEx, PanCancer, EBP, IASIS, el Human Cell Atlas, FAANG, ESPACE, PrecisionTox i d'altres.



El programa ha continuat desplegant i donant suport a l'Arxiu Europeu de Genomes i Fenomes (EGA), en col·laboració amb l'Institut Europeu de Bioinformàtica (EMBL-EBI). L'equip EGA al CRG ha aconseguit grans resultats en

relació a la millora de la plataforma d'identificació Beacon i a la fundació de la Federated EGA Network (Xarxa EGA Federada), prevista pel 2021.



## BIOLOGIA CEL·LULAR I DEL DESENVOLUPAMENT

Coordinador: **Vivek Malhotra**

La missió dels científics del programa de Biologia Cel·lular i del Desenvolupament és emprar enfocaments quantitius per desvetllar els mecanismes pels quals una cèl·lula s'estructura en compartiments, creix i es divideix, i com està dissenyada i s'assembla en un teixit. El departament està format per en Vivek Malhotra (mecanismes de secreció de proteïnes), Isabelle Vernos (microtúbuls i dinàmica dels fusos mitòtics), Sebastian Maurer (localització d'RNA citoplasmàtic), Verena Ruprecht (dinàmica de cèl·lules i teixits), Elvan Böke (biologia d'òcits i quiescència cel·lular), i Thomas Surrey (auto-organització intracel·lular). Els membres del departament van publicar nombrosos i excepcionals articles científics, tot i que un en particular mereix un especial esment. Es tracta de l'article del laboratori de la Verena Ruprecht, Venturini et al. *Science* (2020), on es descriu com el nucli d'una cèl·lula sent i mesura canvis morfològics i físics en la

forma cel·lular i restableix l'homeòstasi a través del control de la contractilitat de l'actomiosina i la plasticitat de la migració.

Al 2020, en Vivek Malhotra encapçalà la iniciativa anomenada CATCAT (Cell And Tissue research in CATalonia), de la qual formen part 35 laboratoris de diferents instituts de recerca a Barcelona. L'objectiu de CATCAT és celebrar trobades conjuntes, seminaris, intercanviar tecnologies, personal i per últim, compartir estudiants i investigadors/es postdoctorals per promocionar la recerca sobre disseny de cèl·lules i teixits a Barcelona.

El departament gaudeix de renom internacional i està molt ben finançat amb ajuts externs. Elvan Böke va rebre un ajut ERC Starting Grant, i l'any 2020 en Vivek Malhotra i en Thomas Surrey van rebre un ajut ERC Synergy Grant cadascun. Verena Ruprecht va ser seleccionada pel programa EMBO YIP i en Vivek Malhotra va rebre el premi de recerca Alexander von Humboldt.



## REGULACIÓ GÈNICA, CÈL·LULES MARE I CÀNCER

Coordinator: **Juan Valcárcel**

Al 2020, vam donar la benvinguda a Renée Beekman como a nova cap de grup junior. Renée té un doctorat i és metge, i va dur a terme un estada postdoctoral pionera en regulació epigenètica de leucèmies i limfomes amb Elias Campo i Iñaki Martín-Subero a l'IDIBAPS (Barcelona). El seu grup ara estudia com l'organització tridimensional del genoma impacta en la transformació oncogènica d'aquests càncers. També al 2020, vam acomiadar en Guillaume Filion i el seu grup, després de gairebé nous anys al CRG. En Guillaume emprava la integració de DNA d'alt rendiment per a explorar la dinàmica de la cromatina i, per exemple,

estudiar la inversió de la latència en el VIH. En Guillaume va aconseguir una plaça de professor a la Universitat de Toronto. Un comitè d'avaluació extern revisà els avenços científics del nostre programa a l'octubre i valorà la ciència desenvolupada com a excel·lent, destacant moltes publicacions científiques d'impacte, l'alt nivell de col·laboració entre els grups de recerca i una cultura positiva. De l'avaluació es va desprendre el nomenament de Luciano Di Croce i Fátima Gebauer com a nous co-coordinadors del programa. Finalment, durant la crisi de la COVID-19, moltes persones del programa varen participar de manera voluntària, juntament amb d'altres programes i persones de l'equip d'administració, per a treballar en el Projecte Orfeu, que realitzà milers de test PCR validats que contribuïren a lluitar contra l'epidèmia en hospitals i residències de gent gran arreu de Catalunya.



## BIOLOGIA DE SISTEMES

Coordinator: **Ben Lehner**

Com fem avançar la biologia fins al punt en què puguem comprendre quantitativament el comportament de les molècules, cèl·lules i teixits, predir amb exactitud les seves respostes, i construir satisfactòriament nous sistemes amb les propietats desitjades? Tot i disposar d'una bona comprensió conceptual, encara se'ns dona molt malament predir la conducta quantitativa dels sistemes biològics o dissenyar-los *de novo*. Això és cert a nivell de les cèl·lules, teixits i òrgans, però també és cert per proteïnes individuals i ARNs. Al programa de Biologia de Sistemes volem

canviar això i contribuir a transformar la biologia molecular en una ciència quantitativa, predictiva i de disseny. El programa cobreix un ampli espectre de sistemes i escales: des dels microbis i animals no models fins a la genètica humana, la neurociència i l'envelliment. Tanmateix, de forma subjacent a aquesta diversitat, hi ha un enfocament comú de modelatge impulsat per dades que combina la recollida de dades quantitatives amb models mecanicistes, d'aprenentatge automàtic o estadístic.

Alguns dels destacats del 2020 inclouen coneixements sobre quan no és possible predir els efectes combinats de mutacions múltiples i el desenvolupament de programari per analitzar dades d'escaneig de mutacions profundes (Lehner), coneixe-

ments sobre l'evolució dels blocs de regulació genòmica (Irimia) i estratègies de defensa animal (Stroustrup), anàlisis de genomes complets de rotació de proteïnes i activitat de la via metabòlica en bacteris mínims (Serrano), i coneixements sobre perquè el virus SARS-CoV-2 causant de la pandèmia actual només infecta certes espècies (Serrano) i l'impacte de la pandèmia en persones amb síndrome de Down (Dierssen).

Durant el 2020, els laboratoris de Lehner i Irimia van aconseguir ajuts ERC Advanced i Consolidator, respectivament, i la Mara Dierssen rebé premis de reconeixement a la seva tasca en síndrome de Down de la Fundació Internacional de Dones Emprenedores, de la Universitat Autònoma de Barcelona i de l'Associació d'Emprenedores de Cantabria.



## SERVEIS CIENTIFICOTÈCNICS

Cap: **Mònica Morales**

El programa de Serveis Cientificotècnics actualment inclou set Unitats. Durant el 2020, els serveis científicotècnics van estar estretament implicats en projectes relacionats amb la COVID-19. Al març, en resposta a la petició de la Generalitat de Catalunya per posar en marxa el programa ORFEU per a la detecció de SARS-CoV-2 per PCR, vàrem posar en marxa un projecte per establir un protocol que ens permetés realitzar més de 3.000 diagnòstics per PCR al dia. En aquest projecte estaven implicades les Unitats de Genòmica, d'Expressió de Proteïnes, i de Bioinformàtica, juntament amb l'equip de bioinformàtica del CNAG-CRG i més de 20 voluntaris del CRG. El programa, dirigit per en Luis Serrano, Juan Valcárcel i la Mònica Morales, es va implementar satisfactòriament en un mes, i va permetre enviar una mitjana de resultats de diagnòstic de 1.500 reaccions de PCR diaris al Sistema Català de Salut. El programa es va posar en marxa en un moment en què els hospitals no disposaven de la capacitat per a dur a terme cribatges massius, i tingué una duració de 3 mesos.

La Unitat d'Expressió de Proteïnes també contribuï a molts estudis de diagnòstic i seroprevalença a través de la producció de diverses proteïnes virals per SARS-CoV-2, i la proteïna humana ACE-2, un dels principals receptors humans d'entrada del SARS-CoV-2. La unitat produï proteïnes per a investigadors de l'Hospital Clínic, l'IDIBAPS, l'ISGlobal, l'IMIM, el Centre d'Astrobiologia a Madrid, i per a l'empresa Ingenasa.

Al juny es retornà a l'activitat quotidiana, i tot haver parat l'activitat durant 3 mesos, gràcies al profund compromís de tot el personal dels serveis científicotècnics, hem estat capaços de completar més del 90% dels serveis, en comparació amb els serveis completats el 2019.

A nivell del programa, s'han implementat diverses noves funcionalitats a Agendo, el programari de gestió de sol·licituds per als Serveis Cientificotècnics, i s'han definit un bon nombre de protocols i fluxos de treball per homogeneïtzar i integrar millor les diferents unitats del programa.



## CNAG-CRG

Director: **Ivo Gut**

A principis d'any, vam tenir el plaer de rebre la visita del Ministre de Ciència i Innovació, Pedro Duque, i del Secretari General de Recerca, Rafael Rodrigo. Des de l'abril vam estar implicats en la implementació, el disseny i el desenvolupament del programa ORFEU per al cribratge per PCR de SARS-CoV-2.

**Genòmica Clínica:** A través del nostre projecte d'infraestructura EASI-Genomics, vam poder dur a terme, en un temps rècord, un estudi sobre les causes de casos de COVID-19 greus en pacients joves. Aquest estudi descobrí que l'interferó i les proteïnes de les seves vies de senyalització són marcadors predictius de la gravetat d'aquests individus. També vam contribuir al desenvolupament de senyals d'expressió que permeten l'estratificació de pacients amb glioblastoma.

**Genòmica del Càncer:** Al 2020 es culminà l'estudi PanCancer del Consorci Internacional del Genoma del Càncer amb 23 articles que es publicaren simultàniament. Vam fer notables contribucions a diversos d'aquests articles. L'estudi PanCancer reuní prop de 3.000 genomes complets de càncer cobrint 38 tipus de càncer que es van processar de manera homogènia i analitzar de manera conjunta. Això proporcionà un grau de resolució sense precedents del genoma del càncer i permeté comprendre una multitud d'aspectes de la biologia tumoral.

**Genòmica de Cèl·lules Individuals:** El nombre d'estudis de cèl·lules individuals al CNAG-CRG s'ha disparat. Vam publicar un estudi fonamental de comparació de diferents mètodes d'anàlisi de cèl·lules individuals que, en molt poc tems, ha

estat adoptat per la comunitat científica com a referència en aquest camp. Es va desenvolupar com a part de la nostra activitat en el projecte Human Cell Atlas. En termes de tecnologia hem afegit anàlisis simultanis de cèl·lules individuals, transcriptòmics, epigenètics i proteïnics. També s'han implementat mètodes per a l'anàlisi de cèl·lules individuals *in situ*.

**ADN Antic:** Mitjançant l'estudi de genomes d'hominoides del Paleolític, vam ser capaços de determinar gens i variants de gens que van ser crucials per al desenvolupament de les nostres espècies i que ara estan associats amb trastorns conductuals, com ara el Trastorn per Dèficit d'Atenció amb Hiperactivitat (TDAH).

**La Biodiversitat** ha estat un tema recurrent al CNAG-CRG i hem desenvolupat una expertesa clau en l'assemblatge i l'anotació de genomes *de novo*. Aquest any, diversos genomes d'alta qualitat assemblats i anotats *de novo* han estat afegits a la nostra llista sempre en expansió. Hem completat el múscle, el corall *Paramuricea clavata* i l'efímera. Els coneixements obtinguts són polifacètics i descriuen l'evolució de les ales i una relació amb el desenvolupament de les brànquies, efectes del canvi climàtic en espècies amenaçades i com gestionar amb genomes altament polimòrfics.

**Genòmica 3D i el Genoma en Acció:** Aquest any s'ha produït un gran progrés en l'anàlisi del genoma, en particular en la manera en què està empaquetat al nucli. A través d'imatgeria d'alta resolució vam poder mostrar quines parts dels cromosomes interactuen amb les altres per executar una funció. Això descriu com el genoma es comporta en diferents cèl·lules i en moments diferents i la dinàmica de les transicions d'estats. Vam determinar la diferència de la conducta del nucli

d'una cèl·lula sana i la corresponent cèl·lula malalta, fet especialment rellevant en càncer, que és una malaltia del genoma.

**Medicina Personalitzada:** Durant molts anys hem desenvolupat eines que faciliten la identificació de variants de gens i mutacions responsables de malalties. Aquest any ens van concedir finançament per donar suport a la implementació de l'anàlisi genòmica a Espanya a través del projecte IMPACT de l'Institut de Salut

Carlos III. Aquest projecte ens dona l'oportunitat d'expandir la nostra experiència en seqüenciació clínica, eines d'anàlisi genòmica, i el marc d'acreditació per cobrir tot el territori d'Espanya.



## ARXIU EUROPEU DE GENOMES I FENOMES (EGA)

Cap d'Equip: **Arcadi Navarro**

L'Arxiu Europeu de Genomes i Fenomes (EGA) és un repositori per a arxivar de manera permanent i compartir dades humanes personals genètiques i fenotípiques identificables procedents d'estudis biomèdics. Gestionat conjuntament per l'Institut Europeu de Bioinformàtica (EMBL-EBI, Cambridge, Regne Unit) i el Centre de Regulació Genòmica a Barcelona, l'EGA proporciona un servei inestimable a la comunitat de recerca biomèdica de Barcelona, Europa i de tot el món. L'equip d'EGA al CRG està implicat en diverses aliances i

consorcis a través dels quals contribueix a ambiciosos projectes internacionals en diferents àrees. A més, l'equip treballa de manera estratègica amb el Barcelona Supercomputing Center (BSC-CNS). Durant el 2020, a l'equip li han estat concedits tres nous projectes de col·laboració, que s'afegeixen als dotze en marxa. Quatre nous membres s'han incorporat a l'equip multidisciplinari, que ara està format per 17 persones. Junts han aconseguit grans resultats en la millora de la plataforma Beacon d'identificació de dades genòmiques humanes i el desenvolupament de Viral Beacon per a la identificació de variants genòmiques de SARS-CoV-2. I el més important, l'equip EGA al CRG co-lídera la fundació de la Xarxa EGA Federada (Federated EGA Network), prevista per al 2021.

## **Noves incorporacions**



### **RENÉE BEEKMAN**

El 2013, després de fer el seu doctorat en Medicina a la Universitat Erasmus de Rotterdam, Holanda, la Renée arribà a l'Institut de Recerca Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), a Barcelona, Espanya, on es quedà fins el 2019, primer com a Investigadora Postdoctoral Rubicon, més tard com a Investigadora Postdoctoral Marie Curie i, finalment, com a Líder Júnior 'la Caixa'. Al gener de 2020, s'incorporà al programa de Regulació Gènica, Cèl·lules Mare i Càncer del CRG, com a cap de grup júnior i Líder Júnior 'la Caixa'. També està afiliada al Centre Nacional d'Anàlisi Genòmi-

*Una destacada científica júnior i un rellevant científic júnior establiren els seus respectius grups de recerca al CRG el 2020.*

ca (CNAG-CRG), i al departament d'Oncologia i Hematologia de l'IDIBAPS, ambdós a Barcelona.

La Renée és doctora en Medicina i ha dut a terme estudis postdoctorals d'alt impacte en regulació epigenètica de leucèmies i limfomes amb l'Elías Campo i l'Iñaki Martín-Subero a l'IDIBAPS. El seu grup vol esclarir com les cèl·lules malignes sorgeixen en persones sanes produint més coneixement sobre els esdeveniments epigenètics primerencs que contribueixen a la tumorigènesi.

Cada tumor s'origina a partir d'una cèl·lula normal que, en un moment concret, contrau esdeveniments genètics que inicien el tumor, tals com translocacions i mutacions somàtiques que afecten a protooncogens o gens supressors de tumors que són claus. Aquestes fites genètiques converteixen cèl·lules normals en cèl·lules pre-malignes, però no causen la formació immediata de tumors. Per a què això passi, es requereixen esdeveniments genètics secundaris, així como fites epigenètiques, també conegudes com a epimutacions. La seva recerca es desenvoluparà en el context dels limfomes no-Hodgkin, com el limfoma de cèl·lules del mantell, el limfoma fol·licular, el limfoma difús de cèl·lules B grans, i el limfoma Burkitt.

També està interessada en l'estudi de l'heterogeneïtat dels esdeveniments oncogènics en persones sanes, i també en cèl·lules pre-malignes in vitro i in vivo, mitjançant l'ús de tecnologies d'avantguarda de cèl·lules individuals. A més, el seu objectiu és definir mecanismes intrínsecs de la cèl·lula, com ara els potenciadors de l'activació i les interaccions de la cromatina en 3D, que influeixen en l'observada heterogeneïtat. En conjunt, la finalitat és crear noves perspectives sobre l'origen de les epimutacions amb l'objectiu últim d'aconseguir una millor comprensió del complex procés de formació de tumors.



## LARS VELTEN

En Lars va obtenir el seu doctorat en Genòmica al Laboratori Europeu de Biologia Molecular a Heidelberg, Alemanya, on romangué com 'staff scientist' per un període addicional de tres anys. Al gener de 2020, s'uní al programa de Bioinformàtica i Genòmica del CRG com a cap de grup júnior.

Una millor comprensió de la biologia de les cèl·lules mare és clau tant per a la medicina regenerativa com per a l'oncologia. Mentre que les cèl·lules

mare adultes alimenten la regeneració tissular sana mitjançant l'auto-renovació indefinida i la diferenciació de llinatges múltiples, l'acumulació de mutacions, en particular en les cèl·lules mare, és un requisit per a la formació del càncer. La regeneració tissular i l'oncogènesi són, per tant, dues cares de la mateixa moneda.

El laboratori de Velten utilitza la genòmica de cèl·lules individuals, els cribratges genètics d'alt rendiment i la intel·ligència artificial per estudiar

## Destacats científics

la regulació dels programes de diferenciació en cèl·lules hematopoètiques i cèl·lules mare leucèmiques. Amb anterioritat, el grup creà atlas de cèl·lules individuals de medul·la òssia sana i leucèmica, desenvolupà noves eines per als cribratges genètics d'alt rendiment en cèl·lules individuals, i treballà en nous enfocaments per a traçar llinatges en sistemes de cèl·lules mare humanes. La visió a llarg termini del seu laboratori és transformar la recerca de cèl·lules mare en una disciplina de ciència de dades i, d'aquesta manera, permetre una comprensió quantitativa i predictiva de la biologia de cèl·lules mare.

El seu laboratori manté dues línies principals de recerca. D'una banda, treballen en el sistema hematopoètic sa, i empen cribratges genètics d'alt rendiment per desvelar la lògica dels elements de la regulació dels gens. D'altra banda, treballen en la leucèmia mieloide aguda, i intenten identificar dianes terapèutiques específiques per al càncer de cèl·lules mare combinant la transcriptòmica de cèl·lules individuals i el traçat de llinatges.

---

## Premis



Premi José Luis Gómez Skarmeta a l'Excel·lència Científica en Biologia del Desenvolupament 2020  
Manuel Irimia



Premi Rei Jaume I 2020  
Miguel Beato





Premi a la Recerca Alexander von Humboldt - J.C. Mutis  
Vivek Malhotra



Premi Universitat-Societat del Consell Social de la Universitat Autònoma de Barcelona  
Mara Diersen



Premi FIDEM 2020 a la Trajectòria Professional  
Mara Diersen



Menció Especial a la Trajectòria Professional, XX Premi Empresària 2020, Associació d'Empresàries de Cantabria  
Mara Diersen

## Investigadors/es ERC al CRG



### STARTING GRANTS



Manuel Irimia



Nicholas Stroustrup



Elvan Böke



Sara Sdelci



Arnau Sebé-Pedrós

## ADVANCED GRANTS



**Jorge Ferrer**



**Juan Valcárcel**



**Luis Serrano**



**Ben Lehner (\*)**

## CONSOLIDATOR GRANTS



**Ben Lehner**



**Manuel Irimia (\*)**

## PROOF OF CONCEPT GRANTS



**Miguel Beato**



**Luis Serrano**

## SYNERGY GRANTS



**Miguel Beato**



**Ivo Gut**



**Thomas Graf**



**Holger Heyn**



**Guillaume Filion**



**Vivek Malhotra (\*)**



**Marc A. Marti-Renom**



**Thomas Surrey (\*)**

(\*) Concedit al 2020, inici de l'ajut al 2021

# ***Dades i xifres (\*)***

(\*) Nota: Les dades globals inclouen les dades del CNAG-CRG. El CNAG-CRG forma part del CRG des de l'1 de juliol de 2015.

## Publicacions



303

Publicacions Totals



82,2%

Publicacions en Accés Obert



78,1%

Publicacions 1r Quartil



9,9

Mitjana Factor d'Impacte

## Fons (M€)



### PRESSUPOST TOTAL

(Operacions i inversions)

43,3

Total

35,2

CRG

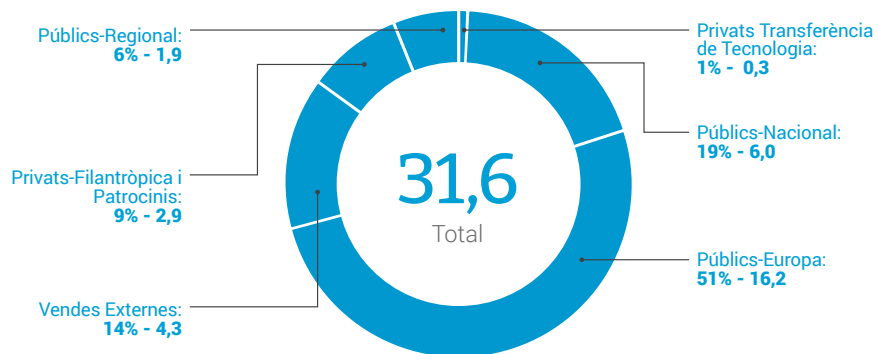
8,1

CNAG-CRG



### FONS CAPTATS

Aquest gràfic inclou els fons competitiu aconseguits durant el 2020 i pendents de resolució final o del conveni de l'ajut a 31/12/2020.



# Projectes



151

Projectes i Xarxes Actius  
Totals

14 són projectes ERC actius

31 són altres projectes de  
recerca i xarxes H2020 actius

8 són projectes europeus  
coordinats actius

16 són projectes de recerca  
internacionals actius (no CE)



27

Ajuts Postdoctorals  
Actius Totals



8

Projectes Europeus  
Coordinats Actius Totals



International Nucleome  
Consortium (INC)

## Personal



479,01\*

Total

\* EJC, equivalent jornada completa

410

CRG

86

CNAG-CRG



41

Nacionalitats representades

57%

Caps de Grup+Caps d'Unitat

64%

Investigadors/es Postdoctorals

60%

Estudiants de Doctorat

60%

Total Personal de Recerca



### PROGRAMES DE RECERCA

295,85\*

Total

284

CRG

22

CNAG-CRG

\* EJC, equivalent jornada completa



### SERVEIS CIENTIFICOTÈCNICS

98,94 \*

Total

42

CRG

60

CNAG-CRG

\* EJC, equivalent jornada completa



### ADMINISTRACIÓ I SUPORT CIENTÍFIC

71,62\*

Total

69

CRG

4

CNAG-CRG

\* EJC, equivalent jornada completa



### GRUPS DE RECERCA\*

31

Total

28

CRG

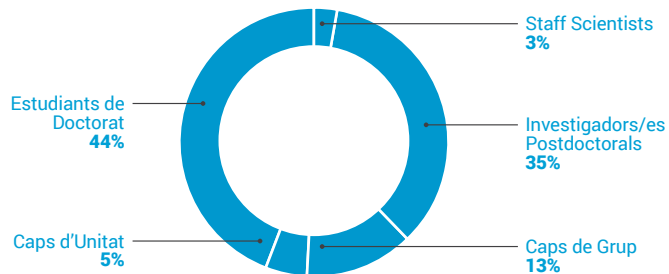
3

CNAG-CRG

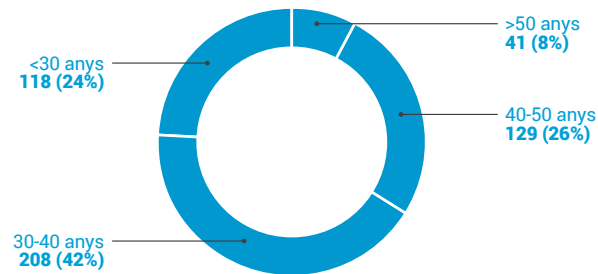
\* a 31 de desembre de 2020



### CATEGORIES DE RECERCA



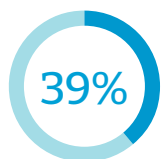
### EDAT



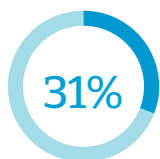
## Gènere



### % DONES PER CATEGORIES PROFESSIONALS



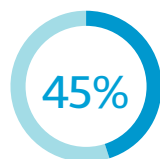
Caps de Grup



Caps d'Unitat



Staff Scientists



Investigadores Postdoctorals



Estudiants de Doctorat



### DONES PONENTS CONVIDADES

43%

(2019 39%)



### SOL·LICITANTS EN PROCESSOS DE SELECCIÓ



DONES

1.720

45%



HOMES

2.136

55%



### CANDIDATS/ES SELECCIONATS/DES EN PROCESSOS DE SELECCIÓ



DONES

53

59%



HOMES

37

41%

## Esdeveniments



2

Simposis / Congressos Internacionals

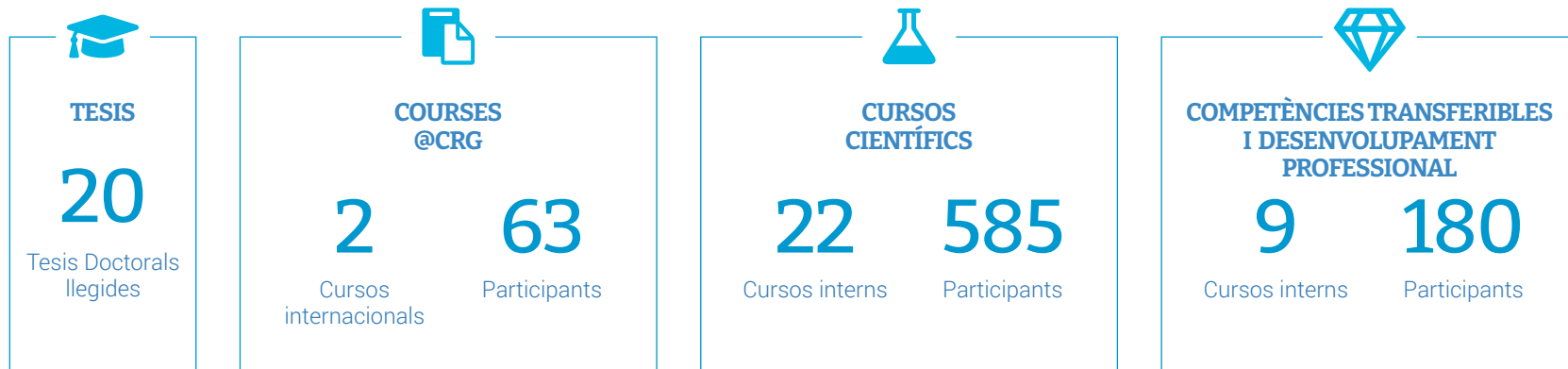


79

Seminaris d'Alt Nivell



## Formació avançada



## Desenvolupament de tecnologia i negoci



## Comunicació, divulgació i educació científiques

### Relacions amb els Mitjans



960

Aparicions en Mitjans

286

Escrits

25

Ràdio

611

Online

26

TV

12

Blogs

### Xarxes Socials (a 31 de desembre de 2020)



SEGUIDORS TWITTER

16.356

@CRGenomica

3.154

@cnag\_eu



FACEBOOK

4.143

M'agrada

4.480

Seguidors



SEGUIDORS LINKEDIN

15.675

CRG

3.431

CNAG-CRG



YOUTUBE

222.322

Visualitzacions del canal:

1.487

Subscriptors

## Divulgació i Educació Científiques



79

Activitats Organitzades  
(en 17 categories d'activitats diferents)



26.162

Públic Beneficiari Total

2.137

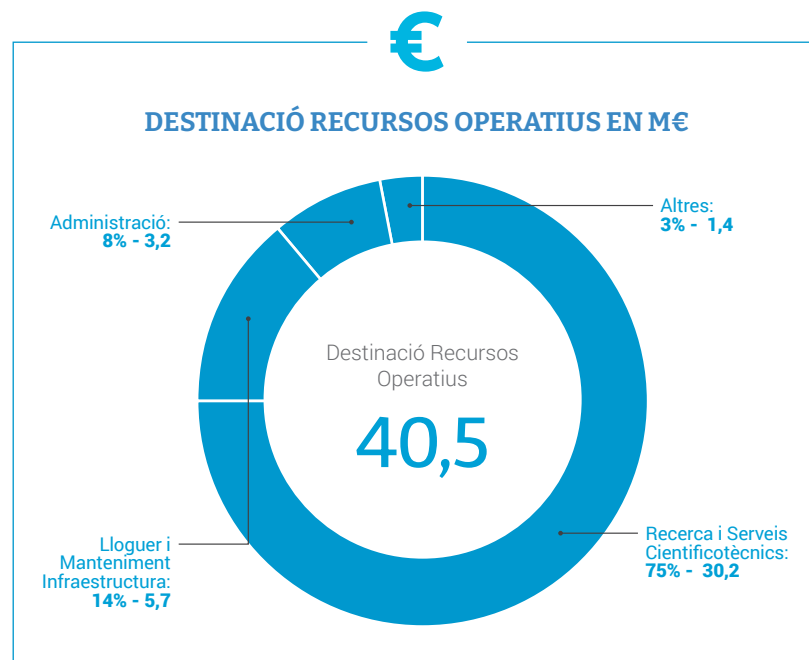
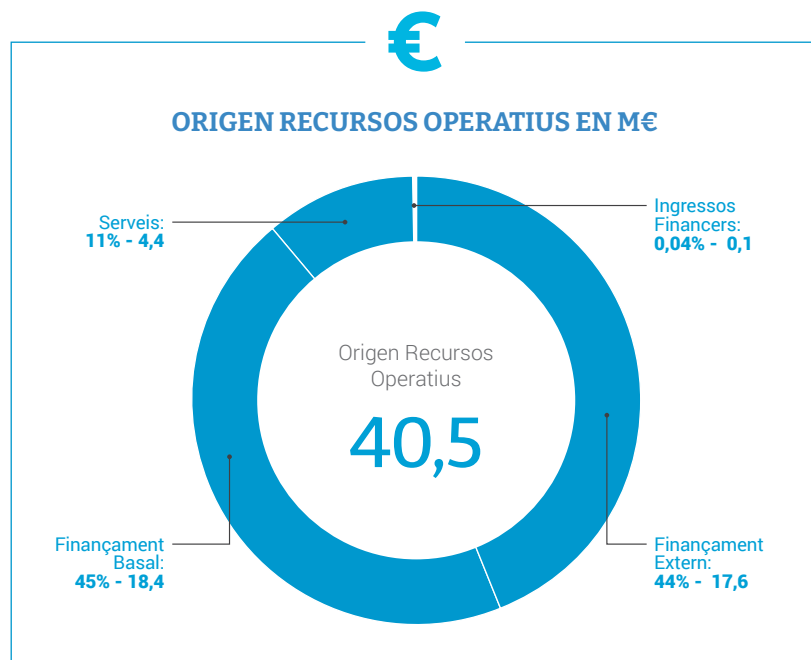
Escoles i Estudiants

24.025

Públic General

## Informe financer

### Origen i destinació dels recursos operatius gestionats



# ***Agraiments***

## Agraïments

*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.*

## Patronat



## Finançadors públics



Els fons FEDER i 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



### FUNDACIÓ "LA CAIXA"

La Fundació "la Caixa" ha donat suport a moltes iniciatives clau al CRG, com el seu Programa de Doctorat Internacional, des de l'any 2008, així com altres activitats científiques i divulgatives addicionals des del 2014: la cooperació entre el CRG i el European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI) per a posar en marxa conjuntament l' European Genome-phenome Archive (EGA), i la primera iniciativa de ciència ciutadana del CRG "Treu la llengua". Els pro-

jectes en curs de les de diferents convocatòries competitives són 8 beques de doctorat INPhINIT i 3 ajuts de la Convocatòria de Recerca en Salut (F. Gebauer, M.P. Cosma i L. Serrano). Al 2020, vam ser guardonats amb 1 beca de doctorat INPhINIT (laboratori M.P. Cosma), 1 ajud Caixa Impulse (O. Lao), i 2 ajuts de la Convocatòria de Recerca en Salut (L. Di Croce juntament amb en M.A. Marti-Renom, i M. Irimia).



### AXA RESEARCH FUND

La "Càtedra AXA en Predicció de Riscos de Malalties relacionades amb l'Edat" va ser creada el 2014 per a un període de 15 anys i una dotació d'un milió d'euros. El Dr. Ben Lehner va ser nomenat com a primer titular de la càtedra per a continuar la seva feina en el desenvolupament de la medici-

na personalitzada per a proporcionar a les persones una millor protecció davant de riscos concrets a què s'enfronten en malalties com el càncer. L'any 2017, el Dr. Bernhard Payer va ser nomenat com a segon titular de la càtedra per a un període de 3 anys.

**FUNDACIÓN  
RAMÓN ARECES**

### FUNDACIÓN RAMÓN ARECES

La Fundació Ramón Areces proporciona un finançament de quatre anys per a dos estudiants de doctorat amb molt talent perquè duguin a terme les seves investigacions al CRG. Els candidats premiats, seleccionats a

partir d'una convocatòria competitiva, van ser Xavi Hernández (del laboratori de Luis Serrano) i María de las Mercedes Barrero (del laboratori de Bernhard Payer), que van començar el seu doctorat el setembre del 2018 i l'acabaran el setembre del 2022.



### FUNDACIÓ CATALUNYA-LA PEDRERA

La Fundació Catalunya-La Pedrera dóna suport a activitats de formació professional per a joves estudiants amb talent per a fomentar el seu interès per la ciència i que desenvolupin una carrera científica. Les activitats principals inclouen unes estades d'estiu científiques al CRG en el programa Joves i Ciència, on els estudiants participen en sessions i esdeveniments sobre temes científics amb l'objectiu de proposar i de-

svolupar les seves pròpies idees de projecte. Des de l'any 2016, el CRG també ha estat un dels instituts que acullen estudiants del Barcelona International Youth Science Challenge (BIYSC), un programa d'estiu d'excel·lència internacional de dues setmanes que vol estimular el talent científic entre la gent jove de tot el món i fomentar el seu entusiasme per a continuar amb la investigació científica i dur a terme una carrera relacionada amb la ciència.



### FUNDACIÓ MARATÓ TV3

La Fundació La Marató de TV3 finança un gran nombre de projectes de recerca dirigits per investigadors del CRG relacionats amb les diverses edicions d'aquesta marató televisiva: tres projectes de l'edició del 2012 sobre "Càncer" (Thomas Graf, Pia Cosma i Susana de la Luna), dos projectes de l'edició del 2013 sobre "Malalties neurodegeneratives" (Fátima Gebauer i

Luciano Di Croce), un projecte de l'edició del 2014 sobre "Malalties del cor" (Gian G. Tartaglia), un projecte de l'edició del 2015 sobre "Diabetis i obesitat" (Jorge Ferrer), dos projectes de l'edició del 2016 sobre "Ictus i lesions medul·lars cerebrals traumàtiques" (Marc Martí-Renom i Mara Dierssen) i tres projectes de l'edició del 2018 sobre "Càncer" (Ivo Gut, Holger Heyn i Susana de la Luna).



### FONDATION JÉRÔME LEJEUNE

La relació entre el CRG i la Fundació Jérôme Lejeune va començar ja fa uns anys. Van recolzar diverses iniciatives de recerca de Mara Dierssen relacionades amb la identificació de bases genètiques i moleculars en diferents patologies acompanyades de retard mental: Síndrome de Rett, Síndrome X Fràgil, Síndrome de Williams-Beuren i Síndrome de Down. Dier-

ssen també va rebre el primer premi internacional Sisley-Jerome Lejeune l'any 2010. També finançaren el projecte d'Eduard Sabidó sobre l'elucidació del mecanisme d'acció de l'epigallocatequina-3-galat com a agent terapèutic del fenotip cognitiu en models de ratolins amb Síndrome de Down (2015-2017) i un nou projecte de la Mara Dierssen titulat "Generador de canvis epigenètics en la Síndrome de Down" (2017-2019). El 2020, ens



concediren dos nous ajuts: un a la Susana de la Luna pel seu projecte "Organització de l'interactoma DYRK1A a través de dominis acoblats: a la cerca d'estratègies per a noves dianes"; i un a la Laura Batlle, per al seu projecte "Anàlisi molecular dels efectes autònoms no cel·lulars al còrtex en

síndrome de Down emprant òrgans de cervell derivats de cèl·lules mare embrionàries de ratolí", que acabaran el 2022.



### AECC

L'Associació Espanyola Contra el Càncer (AECC) ha donat suport a un gran nombre de projectes d'investigació i iniciatives dutes a terme per científics del CRG durant anys. El 2015, Pedro Vizán (del laboratori de Luciano Di Croce) va ser guardonat amb una Beca de Recerca Oncològica de l'AECC per un projecte que tracta d'identificar i "atacar" cèl·lules mare que participen en el càncer, que va finalitzar l'any 2019. El 2018, Cátia Mourinho (del laboratori

de Holger Heyn) va ser guardonada amb una beca postdoctoral pel seu projecte sobre l'anàlisi de cèl·lules individuals en càncer de pulmó de cèl·lules no petites per comprendre la seva resistència a la teràpia. La beca finalitzà al setembre del 2020. L'any 2019, Gregoire Stik (del laboratori de Thomas Graf) va ser guardonat amb una beca postdoctoral pel seu projecte sobre els canvis de l'arquitectura genòmica de leucèmia limfoblàstica aguda de cèl·lules B, amb una durada fins l'any 2021.



### THE VELUX FOUNDATIONS

Les Fundacions Velux van finançar el projecte de recerca titulat "Regenerar fotoreceptors en retinitis pigmentària", dirigit per la nostra investigadora principal Pia Cosma, del 2015 al 2019. La retinitis pigmentària (RP) és una malaltia greu que afecta 1 de cada 3.500 persones, que comporta la pèrdua progressiva de visió i per la qual encara no hi ha cura. La nostra intenció

és provar la reprogramació per fusió de cèl·lules en ratolins rd10, un model de ratolí amb RP, amb l'objectiu principal de regenerar fotoreceptors i aconseguir un rescat funcional de la visió. Per tal de continuar amb aquesta recerca, l'any 2019 aquesta organització ens va concedir un nou projecte anomenat "Teràpia per fusió de cèl·lules per a regenerar retines humanes", vigent fins el 2022.



### CLÍNICA EUGIN

El mes de març del 2018, el CRG i Eugin van signar un acord de col·laboració de 4 anys sobre recerca molecular aplicada a la reproducció assistida. El projecte comporta la creació de quatre grups de treball que centraran la seva investigació a conèixer l'envelliment dels òvuls, la seva sensibilitat en el pas del temps i estudiar si els canvis en la microbiota

vaginal tenen un impacte sobre la reproducció assistida. Els grups del CRG implicats són els d'Isabelle Vernos, Toni Gabaldón, Bernhard Payer i Elban Böke. Aquest acord va consolidar una relació ja existent entre les dues organitzacions, a través del grup d'Isabelle Vernos, amb qui Eugin ja havia treballat durant quatre anys per a promoure la recerca interdisciplinària orientada a pacients i societat.



### CHAN ZUCKERBERG INITIATIVE (SILICON VALLEY COMMUNITY FOUNDATION)

La Chan Zuckerberg Initiative (CZI), un fons d'assessorament de la Silicon Valley Community Foundation, va concedir dos ajuts a en Roderic Guigó i Holger Heyn per donar suport al Human Cells Atlas (HCA), un esforç global per a rastrejar qualsevol classe de cèl·lula del cos humà sa com a re-

cors per a estudis de salut i malaltia. El projecte concedit a Guigó es titula 'Desxifrant la variació intra- i inter-individual a resolució de cèl·lules individuals'; i el projecte guanyador de Heyn es titula 'Desenvolupament d'eines i estàndards per a la integració de dades multidimensionals HCA'. Ambdós projectes es desenvoluparan fins al juny de 2022.



### WORLDWIDE CANCER RESEARCH

L'any 2019, Juan Valcárcel va ser guardonat amb un ajut de l'organització sense ànim de lucre Worldwide Cancer Research del Regne Unit. L'ajut dona suport a diferents aspectes del desenvolupament de nous reactius oligonucleòtids antisentit que modifiquen l'splicing (AON) capaços d'invertir les alteracions d'splicing observades en tumors. L'ajut

permetrà realitzar estudis destinats a validar i optimitzar aquests reactius per a ús terapèutic en diferents tipus de càncer de pulmó. Atesa la gran incidència, el mal pronòstic i la manca de teràpies eficients per al càncer de pulmó, aquest ajut pot contribuir a una comprensió més profunda d'aquests mecanismes reguladors i traduir coneixements bàsics en aplicacions de valor mèdic potencial (2019-2021).



## EUROPEAN FOUNDATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EFSD)

L'any 2019, Irene Miguel-Escalada, del laboratori de Jorge Ferrer, va ser guardonada amb l'EASD Rising Star Symposium & EFSD Research Fellowship, amb el suport de Novo Nordisk. El projecte de recerca associat a aquesta beca postdoctoral es titula "Dissecció molecular d'un nou pro-

grama regulador del genoma que fonamenta la formació de cèl·lules beta" i finalitzà el 2020. Al 2019, el cap de grup júnior Manuel Irimia va obtenir un ajut en el marc del EFSD/Lilly European Diabetes Research Programme pel seu projecte "L'impacte funcional d'un nou programa de microexons en la funció de les cèl·lules beta i la diabetis", que es desenvoluparà fins a finals de 2021.



## FUNDACIÓ BBVA

L'any 2019, la convocatòria de les Beques Leonardo a Investigadors i Creadors Culturals de la Fundació BBVA va guardonar el nostre cap de grup júnior Arnau Sebé-Pedrós amb una beca pel seu projecte de recerca titulat "Un nou mètode per a l'anàlisi transcriptòmica de l'ontogènia cel·lular en

embrions individuals" (2019-2021). L'objectiu del projecte és desenvolupar una nova metodologia genòmica per a resoldre les actuals limitacions tècniques que dificulten l'anàlisi de l'expressió genètica en embrions individuals amb resolució cel·lular, atès que actualment és impossible estudiar un espècimens tan petits.



## KING BADOUIN FOUNDATION

Mitjançant un acord amb la King Baudouin Foundation, J. W. Mouton, del laboratori de Luis Serrano, va ser guardonat amb una beca per a l'estudi

de la disbiosi del microbioma, la inflamació i la degeneració macular (del novembre del 2019 a l'octubre del 2021).



## EUROPEAN HEMATOLOGY ASSOCIATION (EHA)

Al 2019, a la convocatòria d'Ajuts de Recerca EHA, el projecte 'Ocurrencia de l'activació esporàdica d'oncogens en cèl·lules B normals i les se-

ves implicacions per a la limfomagènesi' de la cap de grup júnior Renée Beekman, fou seleccionat per rebre un ajut Advanced Research Grant. El projecte començà al gener de 2020 i acabarà al desembre de 2021.



## Centre de Regulació Genòmica

Edifici PRBB  
Dr. Aiguader, 88  
08003 Barcelona, Espanya

Tel.: +34 93 316 01 00  
Fax +34 93 316 00 99

communications@crg.eu  
<http://www.crg.eu>

Membres del Patronat:



Membre de:

