

## INVESTIGACIONES MULTIDISCIPLINARES EUROPEAS (PROMOVIDAS EN ESPAÑA)

A continuación se presentan diversos proyectos de investigación con un carácter *multidisciplinar* y desarrollados en la Unión Europea, y que han sido promovidos y coordinados por equipos universitarios de investigación españoles.

El objetivo de recogerlos en la revista *Encuentros Multidisciplinares* es mostrar una serie de investigaciones sobre temas *transversales* en los que han confluído una diversidad de disciplinas científicas, así como una diversidad de países y equipos de investigación europeos, con el fin de que puedan servir a los lectores como ejemplo o referencia para posibles futuras investigaciones en las que se pueda dar esta diversidad tanto disciplinar, como institucional y/o geográfica.

### 1. HACIA BOSQUES DE PINOS MÁS SOSTENIBLES

Título original del Proyecto: “*Promoting a functional and comparative understanding of the conifer genome- implementing applied aspects for more productive and adapted forests*” (2012-2015)

*Centro coordinador:* Universidad de Alcalá (España)

*Participantes:* Centros y Universidades de: Austria, Bélgica, Canadá, España, Finlandia, Francia, Italia, Noruega, Países Bajos, Portugal, Reino Unido y Suecia.

#### Contenido básico:

***Una investigación genómica puntera sobre distintos tipos de coníferas europeas ha dado lugar a datos valiosos sobre el mejor modo de conservar los bosques, teniendo en cuenta tanto la productividad como el cambio climático.***

Las coníferas, un género de árboles que incluye distintos tipos de pino y abeto, desempeñan un papel muy importante para regular la dinámica de los bosques y el clima en Europa. Tienen un efecto importante sobre el estado de los ecosistemas y, además, tienen una relevancia económica muy importante por sus productos de madera y de otro tipo.

El proyecto PROCOGEN (Promoting a functional and comparative understanding of the conifer genome - implementing applied aspects for more productive and adapted forests), financiado por la Unión Europea, aplicó la genómica a las coníferas con el fin de avanzar en su cultivo y gestión forestal.

Con este fin, el proyecto reunió a investigadores, académicos y entidades interesadas de la industria, de Europa y Norteamérica, en un solo equipo multidisciplinar. Trabajaron en la organización del genoma, el genotipado de las coníferas y la identificación de los genes que rigen los rasgos esenciales relacionados con el crecimiento y la adaptación de los cambios ambientales, así como a las ventajas ecológicas y económicas. Se utilizaron las herramientas y pruebas genómicas más recientes con el material genético obtenido, centrado en cuatro especies europeas: pino marítimo, pino rojo, abeto rojo y píceas de Sitka.

Se han logrado avances pioneros en distintos campos de la investigación básica, como la genómica estructural de genomas de plantas, grandes y complejos, hasta obtener nuevos genomas de

pino de referencia, el descubrimiento de la variabilidad del genoma basado en el polimorfismo de nucleótido único (SNP), así como un gran catálogo de genes implicados en respuestas adaptativas y productivas. El análisis funcional no solo proporcionó información sobre el control genético de los rasgos adaptativos y productivos, sino también sobre el posible papel que desempeñan los mecanismos epigenéticos en el control molecular de la plasticidad fenotípica, el cual es una cuestión esencial para fomentar la resistencia frente al cambio climático.

El análisis comparativo permitió estudiar la macro y microsintenia de especies de coníferas a distintos niveles. La información resultante amplía el conocimiento de su evolución en comparación con las angiospermas y, además acelera el uso de las herramientas genómicas en otras especies de coníferas. Las consecuencias para la genómica traslacional, que se basa en la modelización de la fitomejora con múltiples objetivos y estudios de casos, son cruciales de cara a seleccionar resultados básicos que se puedan aplicar al cultivo asistido por moléculas y la gestión de recursos de coníferas.

Se han utilizado herramientas de pre-mejora genética (es decir, las matrices de genotipado para la reconstrucción del pedigrí), la captura del exoma y las fórmulas de genotipado por secuenciación (GBS) para el genotipado SNP de alto rendimiento, con el fin de evaluar la diversidad genómica en la escala de población natural de las especies y redefinir las colecciones esenciales. El impacto en la bioinformática se ha asociado principalmente a los nuevos desarrollos necesarios para analizar estos genomas tan grandes y complejos. Entre otras actividades clave, se revisaron las metodologías existentes y se evaluaron los parámetros clave de la población, se realizaron estudios de prueba de concepto sobre la viabilidad de la selección genómica para especies modelo de coníferas en Europa y se desarrollaron herramientas de simulación y se aplicaron a una serie de alternativas de fitomejora tipológica. Los datos del proyecto se están difundiendo a la comunidad científica y al público general mediante entornos fáciles de usar y altamente integrados.

Después de completar la investigación, el equipo del proyecto publicó los resultados y allanó el camino para futuras áreas de investigación. Se avanzó en estrategias para mejorar la productividad de los bosques y su adaptación al cambio climático, lo cual contribuye a conformar un paradigma más sostenible para los bosques europeos. Esta investigación puede ser útil para bosques dentro y fuera de la Unión Europea (es decir, Rusia, Nueva Zelanda, Japón y América) donde podría influir en la sostenibilidad y el cambio climático a escala global.

## 2. UNA PERSPECTIVA PALEOLÓGICA DEL ORIGEN DE LOS HUMANOS

Título original del Proyecto: *“Human subsistence and climate change in European refugia: late Neanderthals and early modern humans”* (2012-2016)

*Centro coordinador:* Universidad de Cantabria (España)

### **Contenido básico:**

***La razón por la que los humanos modernos en Europa desplazaron al hombre de Neandertal, un periodo clave de la evolución humana, es objeto de un debate abierto.***

El proyecto EUROREFUGIA (Human subsistence and climate change in European refugia: Late Neanderthals and early modern humans) busca dar con una respuesta.

Una de las vertientes del estudio parte de un planteamiento paleoeconómico basado en un método multidisciplinar que contempla la fauna de dos áreas principales como son los Balcanes y la península Ibérica. Se creó un laboratorio de bioarqueología en el que se conserva una colección completa de vértebras con fines de establecer comparaciones. Además se obtuvo información de la paleodieta seguida por neandertales y humanos modernos. Las muestras de los animales consumidos se

obtuvieron de yacimientos arqueológicos serbios e ibéricos con la intención de reconstruir el entorno y la climatología paleológicos.

En la actualidad se está procediendo a labores de determinación isotópica, con unos resultados preliminares muy prometedores. Hasta ahora se han publicado diez artículos científicos, coordinado eventos y celebrado actividades prácticas, entre ellas un campamento de verano para niños.

El trabajo mejorará el estudio del cambio climático y resultará de utilidad para los arqueólogos encargados de estudiar la extinción del hombre de Neandertal en Europa.

### 3. INTERVENCIÓN Y TERAPIA ASISTIDA POR IMAGEN

Título original del Proyecto: *“Improving therapy and intervention through imaging”* (2012-2016)

*Centro coordinador:* Universidad Politécnica de Madrid (España)

*Participantes:* Centros y Universidades de: Alemania, España y Turquía.

#### **Contenido básico:**

***Un equipo de científicos desarrolla nuevas tecnologías de imaginología y herramientas integradas en las intervenciones médicas convencionales para mejorar su rendimiento y seguridad.***

La imaginología médica ha revolucionado la detección y el diagnóstico de enfermedades y traumatismos. También está cambiando la manera en la que se practican las intervenciones y se aplican los tratamientos. Por ejemplo, un cirujano puede ver el paso de su instrumento en una representación tridimensional de las partes del cuerpo de interés mientras realiza la cirugía. La imagen puede proporcionar detalles muy precisos sobre el límite exacto entre los tejidos dañados o enfermos y los tejidos sanos.

Con la financiación europea del proyecto «Improving therapy and intervention through imaging» (TAHITI), unos investigadores se están centrando en el tratamiento cardíaco intervencionista, así como en la cirugía y tratamiento de los órganos de tejidos blandos. La red de formación, que consta de tres instituciones europeas y la Universidad Johns Hopkins de Estados Unidos, está mejorando las estrategias de la imaginología multimodal. Esto va acompañado de una mejor caracterización del tejido disfuncional, una segmentación más eficiente y la fusión mejorada de imágenes. Esta última se refiere a la combinación de información relevante de dos o más imágenes en una sola y es fundamental para el aprovechamiento pleno de la imaginología multimodal.

Con respecto a las intervenciones cardíacas, los científicos han desarrollado un método novedoso para segmentar y analizar imágenes de cicatrices después de un infarto (muerte del tejido tras la falta de irrigación sanguínea). El equipo también propuso un nuevo protocolo de imaginología por resonancia magnética (RM) multimodal y herramientas de análisis para determinar las áreas en riesgo. En otro apartado, los investigadores crearon nuevas metodologías para integrar la imaginología por RM en intervenciones electrofisiológicas y fusionar la información obtenida de la RM en procedimientos de angiografía.

Se ha conseguido un avance similar con respecto a los órganos de tejidos blandos, con especial énfasis en las intervenciones hepáticas y abdominales. Los científicos desarrollaron un procedimiento de visualización panorámica durante la endoscopia. También desarrollaron un protocolo para fusionar los conjuntos de datos obtenidos por RM y tomografía computerizada para la identificación de metástasis y la planificación de cirugías del hígado. La imaginología en tiempo real de los efectos de fármacos terapéuticos y la fusión de datos preoperatorios en directo durante las intervenciones sobre tejidos blandos y abdominales prometen beneficios importantes.

El proyecto multidisciplinar TAHITI está haciendo avances significativos en el campo de las metodologías con imaginología y herramientas para intervenciones quirúrgicas y terapéuticas. Los resultados se han divulgado ampliamente en conferencias internacionales y en artículos de revistas y prometen beneficios importantes para la posición competitiva de la UE y para la salud de sus ciudadanos.

#### 4. TRANSFORMAR EL RIEGO DEFICITARIO EN BENEFICIOS

Título original del Proyecto: “*Deficit irrigation for Mediterranean agricultural systems*” (2004-2008)

*Centro coordinador:* Universidad de Córdoba (España)

*Participantes:* Centros y Universidades de: Grecia, Jordania, Italia, Marruecos, Túnez, Turquía.

##### **Contenido básico:**

*El riego deficitario es una técnica de irrigación que consiste en administrar agua únicamente durante los períodos vulnerables a la sequía de un cultivo determinado. Por medio de un proyecto financiado con fondos europeos se ha investigado el uso de este sistema en la cuenca mediterránea.*

Para aplicar correctamente el riego deficitario se precisa un conocimiento exacto de la respuesta productiva del cultivo al agua así como del impacto económico de eventuales disminuciones de la cosecha. En aquellas regiones en las que el suministro de agua está limitado, a veces resulta más provechoso para el agricultor optimizar la productividad hídrica de los cultivos que maximizar la cosecha por unidad de tierra.

El consorcio multidisciplinar responsable del proyecto DIMAS («Riego deficitario en sistemas agrícolas mediterráneos») se propuso evaluar esta técnica para reducir la cantidad de agua de riego empleada y, al mismo tiempo, mantener los beneficios para los agricultores.

Los investigadores de DIMAS validaron satisfactoriamente un modelo de simulación basado en datos de campo recabados en ensayos con distintos grados de estrés hídrico y con los principales cultivos de regadío de la cuenca mediterránea. En concreto, el trigo, el girasol, el algodón, la aceituna, el pistacho y cítricos. Dicho modelo se basó en directrices de la Organización para la Agricultura y la Alimentación de las Naciones Unidas (FAO).

Además, el equipo de DIMAS desarrolló un conjunto exhaustivo de prácticas y recomendaciones relacionadas con el riego deficitario tendentes a garantizar la sostenibilidad de los métodos aplicados. Para todo ello se tuvieron en cuenta factores de índole física, cultural y socioeconómica.

La simulación se combinó con modelos de optimización económica, de manera que DIMAS determina las condiciones para aplicar esta técnica de riego en zonas concretas. Los resultados se difundieron entre los interesados de varios sistemas agrícolas y se está a la espera de valoraciones por parte de asociaciones de agricultores y juntas de regantes.

Se espera que los resultados de este extenso estudio propicien un aprovechamiento más racional de los recursos hídricos disponibles. Sin duda, esta mejora vendrá acompañada de una reducción de los problemas medioambientales. La consecuente mayor aplicabilidad del riego deficitario impulsará el desarrollo sostenible en el sector agrícola mediterráneo.

## 5. SDR: LA EXPERIENCIA EDUCACIONAL EN SEIS DIMENSIONES

Título original del Proyecto: “*SDR: The "6-D" Educational experience*”

### Contenido básico:

*Texto, figura, imagen, objeto, espacio y luz son elementos que a primera vista parecen no tener nada en común. Pero los seis tienen el mismo denominador: SDR: NETWORKING, que constituye un nuevo entorno educacional electrónico creado para promover la participación activa del estudiante en el proceso educativo.*

El curso de SDR es multidisciplinar y participativo. Consta de una metodología pedagógica que introduce al estudiante en la creación de contenidos y le permite desarrollar su creatividad de una forma interactiva y cooperativa. Los estudiantes pueden analizar textos trabajando en colaboración, comentar el trabajo de sus compañeros y continuar el trabajo iniciado por otro estudiante. Además, establecen relaciones entre ejercicios y participan en procesos colaborativos de generación de formas y percepción de espacios.

El curso está estructurado en seis temas cuyo común denominador es el concepto de representación. Cada tema tiene un entorno correspondiente para que los estudiantes realicen sus ejercicios. Los ejercicios se hacen individual y colaborativamente utilizando el entorno SDR: NETWORKING.

Las mismas tácticas de colaboración se aplican a los temas de texto y objeto. Se pide a los estudiantes que analicen textos conjuntamente a través de una red semántica y participen colectivamente en el desarrollo de un objeto tridimensional en etapas sucesivas. En la etapa final el trabajo se presenta a la base de datos del sistema, a la que se tiene acceso mediante scripts de Perl 5. Los programas utilizados están basados en las normas actuales DHTML, Java y JavaScript.

El éxito de este nuevo marco de trabajo conceptual radica en su posibilidad de abarcar varias disciplinas como diseño gráfico, comunicación, estética, filosofía e informática. La Escuela de Arquitectura de La Salle, en Barcelona, destaca el potencial del proyecto como un atractivo educacional primordial. Últimamente la escuela ha colaborado con ingenieros de software especializados en sistemas de gestión de la información. Así y todo, está interesada en participar en programas comunitarios de investigación, asociaciones de riesgo compartido o del privado-público dispuestas a impulsar esta experiencia educacional sexadimensional.

## 6. UN MAYOR PROGRESO EN MATERIA DE IMAGEN MÉDICA

Título original del Proyecto: “*Advanced, Cross-Disciplinary & Integrated Medical Imaging for all Europeans through a Network of Regional Clusters and Development Strategies*” (2010-2013)

*Centro coordinador:* Madrid Network Asociacion (España)

*Participantes:* Centros y Universidades de: Alemania, Bosnia y Herzegovina, España, Hungría, Italia y Rumanía.

### Contenido básico:

*Los progresos en el campo de la imagen médica requieren ejercer un esfuerzo multidisciplinar complejo a lo largo de todas las etapas de la cadena de valor relevante. Un gran consorcio europeo desarrolló un Plan de Acción Conjunto con el fin de reunir a las partes interesadas para así lograr un crecimiento continuo y aumentar la competitividad.*

La imagen médica ha ampliado enormemente la capacidad para realizar diagnósticos con mayor antelación y así proporcionar una asistencia menos invasiva y más eficaz que genere resultados

más satisfactorios. Sin embargo, la puesta en marcha de una colaboración efectiva en materia de imagen médica no resulta una labor sencilla debido a la multitud de técnicas distintas de obtención de imágenes que existen y la naturaleza interdisciplinaria de las interacciones entre campos como la nanomedicina, la farmacología, la biotecnología y la tecnología de la información. El proyecto financiado con fondos europeos AMI-4EUROPE aplicó un modelo novedoso dedicado al desarrollo regional cooperativo y eficaz en materia de imagen médica.

En este sentido, el Modelo de Triple Hélice, basado en los tres pilares que forman la universidad, la industria y la administración, fomenta la innovación y el desarrollo regional. En este marco, los procesos y los mecanismos interaccionan y coevolucionan, pero para lograr un progreso sólido es necesario mejorar la coordinación y la comunicación entre los tres pilares. Por ejemplo, el ámbito universitario debe acercarse a la iniciativa empresarial, la industria ha de trabajar en estrecha colaboración con el mundo académico y las políticas administrativas han de facilitar el desarrollo tecnológico y la comercialización.

AMI-4EUROPE desarrolló un Plan de Acción Conjunto basado en el Modelo de Triple Hélice de cooperación en el que combinó temas científicos y no científicos. Su formulación partió de dos análisis DAFO (debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades) paneuropeos. El Plan de Acción Conjunto redactado describe trece actividades y cuarenta acciones, todas ellas con un plan de negocio asociado. En él se tratan temas como el fomento de la imagen médica a escala regional en apoyo de la investigación a través de herramientas y bases de datos con las que impulsar la cooperación entre los tres pilares.

La implantación de varias de estas actividades puede consultarse en las secciones «Financiación» y «Herramientas y Tecnologías» de la página web del proyecto. Agentes interesados relevantes implementarán el resto en una etapa posterior y bajo la dirección del Consejo Asesor de Imagen Médica Avanzada (Advanced Medical Imaging Advisory Council).

El fomento de la cooperación transnacional entre agrupaciones regionales y la homogeneización de los objetivos de las actividades de investigación, industriales y administrativas, garantizará que se aproveche al máximo el potencial de la imagen médica para beneficio de los pacientes y la economía de la Unión Europea.

## **7. FÓSILES DIMINUTOS QUE PUEDEN PROPICIAR UN PROGRESO INMENSO PARA LA CIENCIA**

Título del Proyecto: *“Precedents for algal adaptation to atmospheric CO<sub>2</sub>: New indicators for eukaryotic algal response to the last 60 million years of CO<sub>2</sub> variation”*

Centro coordinador: Universidad de Oviedo, España

### **Contenido básico:**

*El fango del fondo de los océanos de todo el mundo contiene los restos microscópicos de algas que antaño vivieron en capas hídricas superiores. Se estudian estos microfósiles para averiguar de qué manera los cambios climáticos del pasado han repercutido en su evolución, y también cómo podrían reaccionar ante futuros cambios del clima.*

Según la propia Dra. Stoll: «El fondo oceánico es un cementerio. La mayor parte del fango que hay en él se compone de microfósiles diminutos repartidos por varias capas muy compactadas. Si se excava, se puede llegar a las más antiguas y trabajar con muestras datadas con precisión y de una antigüedad de hasta sesenta millones de años.»

Muchos de estos fósiles diminutos son los restos de algas calcificadas, que poseen un «esqueleto» interno de calcita (un tipo de carbonato cálcico), o bien de diatomeas, cuyas paredes celulares están hechas de sílice (similar al ópalo, una piedra semipreciosa).

«El ópalo es como una vasija de cristal —señaló la Dra. Stoll—; en su interior posee una fina película de moléculas orgánicas producidas por las algas mediante la fotosíntesis. El fósil puede contener en su interior esa materia orgánica durante millones de años como si fuera un tubo de ensayo con muestras que reflejan las condiciones en las que las algas vivieron y murieron.»

El grupo de investigación de la Dra. Stoll se dedica a extraer la materia orgánica aislada en el interior de estos diminutos «caparazones» y a estudiar sus contenidos, en busca de boro, calcita, isótopos de carbono como  $^{12}\text{C}$  y  $^{13}\text{C}$ , e isótopos de oxígeno como  $^{18}\text{O}$  y  $^{16}\text{O}$ .

### *La evolución: una adaptación a climas cambiantes*

Los indicios recabados apuntan a que con el paso del tiempo se ha modificado el mecanismo por el que estas algas absorben carbono del agua marina. Hoy en día, las algas son capaces de «bombear» de forma activa bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) al interior de sus células si es necesario por la acidez o la concentración de carbono local. Sin embargo, al parecer, las poblaciones que vivían hace sesenta millones de años realizaban una actividad de absorción únicamente por difusión. «Tratamos de hallar nuevos indicadores bioquímicos de estos cambios para determinar cuándo desarrollaron estas capacidades», señaló la Dra. Stoll.

Al relacionar cambios del pasado en cuanto a la concentración de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) —muy superior cuando se formaron los fósiles de más antigüedad— con la manera en que las algas se adaptaron, es previsible que este estudio permita conocer más a fondo los ciclos del carbono tanto en la atmósfera como en el océano. La respuesta de las algas frente a cambios ambientales y su función en el ciclo del carbono podrían esclarecer la interacción que podría darse en el futuro entre el clima, la atmósfera y el océano.

«El proyecto inició su andadura a finales del 2009. Nuestros resultados hasta la fecha tienen que ver con la calibración de los nuevos indicadores bioquímicos relativos a estas trayectorias de asimilación de carbono», informó la Dra. Stoll. El boro es un ejemplo de sustancia química que muestra cuándo tuvieron que adaptarse las células y dejar de realizar una difusión natural por la menor concentración de  $\text{CO}_2$ .

Y añadió: «El siguiente paso consiste en medir la velocidad de la adaptación a los distintos cambios del entorno. Estamos completando un registro de los fósiles desde ambos extremos para establecer cuándo y cómo las algas se adaptaron a los cambios.»

«La financiación del CEI ha supuesto una diferencia como del día a la noche para este proyecto —reconoció la Dra. Stoll—. Esta subvención ha ayudado a conformar un grupo de investigación que incluye a un experto en microfósiles capaz de identificar las células y a un biólogo que se ocupa de los cultivos de algas. Con un equipo multidisciplinar se pueden obtener conocimientos y soluciones nuevas.»

El equipo del proyecto también está cultivando algas en distintas condiciones de acidez y  $\text{CO}_2$  en el laboratorio. Empleando estos métodos, los investigadores pretenden esclarecer incógnitas como: «¿Existe en las algas un umbral de concentración de  $\text{CO}_2$  que desactiva el "bombeo"? ¿Podría esto determinar qué especies prosperan? ¿Podría esto influir en la capacidad del océano para absorber  $\text{CO}_2$  de la atmósfera?»

### *Glosario*

*Diatomeas*: un tipo de alga y una de las clases más comunes de plancton marino. Suelen ser unicelulares y diferenciarse de otras algas en que poseen paredes celulares de sílice que pueden conservarse en forma de microfósiles.

*Ópalo*: mineral silíceo que se forma en el interior de las paredes celulares de las algas diatomeas.

*Calcita*: una forma de carbonato cálcico, común en los caparazones de varios organismos marinos, y por tanto un componente fundamental de la roca caliza y el mármol.

*Boro*: elemento soluble que existe en cantidades reducidas en la atmósfera, pero que cumple una función importante en las paredes celulares de los vegetales.

*Isótopos*: «versiones» distintas de un mismo elemento que poseen la misma cantidad de protones en sus átomos pero distinta cantidad de neutrones. Por ejemplo,  $^{13}\text{C}$  es un isótopo del carbono (con trece neutrones en su núcleo atómico) producido por seres vivos y diferente del isótopo  $^{12}\text{C}$ , más común, cuyos átomos contienen doce neutrones.

## 8. LAS EMOCIONES OCULTAS EN LA POESÍA

Título original del Proyecto: *“The narrative lyric: Conceptual blending of spatial schemata with emotion in poetry and beyond”* (2009-2012)

Centro coordinador: Universidad de Murcia

### Contenido básico:

***La relación entre la poesía y las imágenes que nos evoca nunca se ha estudiado en profundidad. Un proyecto europeo está desentrañando estas sorprendentes conexiones entre el poder emocional de la poesía y las imágenes que inspira.***

La poesía, desde la escrita por los griegos y los romanos en la Antigüedad hasta la de poetas ingleses y españoles de siglos posteriores, provoca intensos sentimientos que han ido cincelandando el pensamiento y las emociones de la sociedad. El proyecto Narlyr («La lírica narrativa: integración conceptual de los esquemas espaciales y las emociones en la poesía y otras artes»), financiado con fondos comunitarios, estudia el plano emocional y metafórico de la poesía antigua. Para ello, combina la integración conceptual, los esquemas espaciales y las herramientas analíticas desarrollados por las ciencias cognitivas, conciliando así el análisis cultural y lingüístico, el estudio diacrónico, los métodos filológicos y los estudios literarios.

Este proyecto multidisciplinar, emprendido por la Universidad de Murcia (España) y las universidades Case Western Reserve y California-San Diego (Estados Unidos), estudia el modo en que la imaginación poética transmite emociones a través de narraciones espaciales o esquemas de imágenes de la infancia, haciendo especial hincapié en la intencionalidad y el efectismo codificados a través de las interacciones espaciales y figuraciones verbales.

Los esquemas poéticos se basan en situaciones inverosímiles, tales como una persona que emite luz para seducir a otra, un dios que enciende pasiones con sus flechas o un viento que atormenta la mente de un enamorado, conceptualizadas en nuestras mentes durante la infancia y que emergen a través de las metáforas y el lenguaje creativo en la edad adulta. Los patrones de pensamiento hunden sus raíces en la psique humana e intervienen en la creación de nuevas y complejas imágenes poéticas capaces de estimular interesantes asociaciones que afectan al pensamiento y la conceptualización de las emociones.

Basándose en los resultados de esta investigación, el equipo responsable del proyecto clasifica dichos patrones y los somete a análisis individuales y comparativos. Por otra parte, ha elaborado estudios pormenorizados de los esquemas de imágenes empleados en las metáforas de temática amorosa y temporal con connotaciones afectivas. Asimismo, se prevé que el proyecto dé lugar a más análisis comparativos sobre las características propias de las primeras fases de desarrollo de dichos esquemas poéticos, así como a un inventario exhaustivo de combinaciones conceptuales de emociones y estructuras espaciales.

Indudablemente los resultados de Narlyr serán positivos para la literatura y la teoría literaria de la ciencia cognitiva y dejarán patente la necesidad de combinar las humanidades y las ciencias cognitivas para estudiar las manifestaciones artísticas verbales y comprender las interrelaciones existentes entre la creatividad, la cognición y la emoción. En el marco del proyecto Narlyr se han publicado varios estudios divulgativos sobre esta compleja materia, y otros tantos están en proceso de elaboración.

## 9. LOS COMPLEJOS REGULADORES EPIGENÉTICOS EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD

Título original del Proyecto: *“Developing a global understanding of the PRC and NuRD complexes in stem cell differentiation, in health and disease” (2011-2016)*

*Centro coordinador:* Fundacio Centre de Regulacio Genomica (España)

*Participantes:* Centros y Universidades de: Alemania, Bélgica, Dinamarca, Italia, Países Bajos, Reino Unido y Suecia

### **Contenido básico:**

***Los complejos reguladores epigenéticos denominados complejo remodelador del nucleosoma y deacetilasa (NuRD) y complejo represor polycomb (PCR) están involucrados en la determinación del destino celular de las células madre embrionarias (CME). Pero además, dichos complejos están igualmente implicados en el desarrollo de células madre de cánceres como la leucemia.***

Un obstáculo importante que impide el pleno aprovechamiento del potencial de la secuenciación completa del genoma radica en la comprensión exacta de cómo se utiliza realmente la información contenida en cada genoma. Curiosamente, este proceso está a menudo controlado por la llamada regulación epigenética, que cambia los productos sin alterar la secuencia del genoma. Los cambios epigenéticos pueden estar preprogramados o pueden ser consecuencia del entorno.

Los socios del proyecto financiado por la Unión Europea 4DCellFate pretenden sentar las bases para la comprensión del «código epigenético». Este código guía la regulación epigenética de las células a lo largo de la diferenciación determinando, por ejemplo, en qué tipo de célula (muscular, nerviosa, etc.) se debe diferenciar una CME. A menudo, estas guías epigenéticas están mal reguladas en enfermedades como el cáncer, e incluso pueden ser agentes causales de las mismas.

El consorcio multidisciplinar 4DCellFate reunió a socios académicos e industriales para analizar en profundidad dos importantes complejos reguladores epigenéticos: el PCR y el NuRD. Los miembros del consorcio pretenden determinar los cambios en la estructura y la función de los complejos PCR y NuRD durante la diferenciación de las CME y en el cáncer. Para ello estudiarán las interacciones entre proteínas, ácidos nucleicos y nucleosomas a lo largo del tiempo y en las dimensiones del espacio utilizando técnicas vanguardistas como la identificación de sitios de unión de proteínas asociadas a ADN por inmunoprecipitación de cromatina (ChIP-Seq), la cristalografía de rayos X, la espectrometría de masas (EM) o la microscopía electrónica.

De momento, los investigadores ya han logrado realizar varios descubrimientos importantes. Por una parte, utilizando la técnica ChIP-seq en CME de ratón, han podido determinar la estructura y la composición precisas de los complejos NuRD y PRC1/2, así como de una serie de moléculas potencialmente útiles que interactúan con los mismos. Los socios del proyecto desarrollaron asimismo una tecnología de cribado genético de alto rendimiento, sensible y flexible que les permitirá probar líneas celulares utilizando una biblioteca de ARN pequeños de interferencia (siRNA) y que utilizarán para identificar reguladores del complejo Polycomb en CME de ratón.

Otros avances técnicos facilitarán el avance del proyecto. Así, por ejemplo, una novedosa herramienta de alto rendimiento de cristalización de proteínas y de determinación de la estructura de rayos X denominada MultiTRAQ desarrollada por los miembros del consorcio les ayudará a caracterizar rápidamente los complejos de proteínas mediante EM, al reducir los tiempos de procesamiento desde un periodo superior a un año hasta sólo unos pocos días. Además diseñaron protocolos para la automatización de la identificación de estructuras en los complejos NuRD y PRC1/2. Por último, los investigadores consiguieron establecer protocolos de expresión y purificación de proteínas basados en la técnica MultiBac para los complejos NuRD y PRC.

En la actualidad, los socios de 4DCellFate están trabajando en la integración de datos que les permitirá realizar un análisis exhaustivo de las variaciones temporales de los complejos NuRD y PRC1/2 a lo largo de la diferenciación de las CME. También tienen previsto realizar actividades de cribado de moléculas pequeñas que permitan identificar inhibidores o compuestos capaces de modular la actividad de dichos complejos, alterando la determinación del destino celular.

Los resultados del proyecto se están difundiendo a través de publicaciones en varias revistas revisadas por pares, así como de la página web del proyecto. Si se lograra aclarar el funcionamiento de los complejos epigenéticos también sería posible optimizar la diferenciación selectiva de las células madre pluripotentes inducidas (iPS), lo que facilitaría nuevas oportunidades para la terapia del cáncer con células madre y la medicina regenerativa.

## 10. ANÁLISIS DE LOS VÍNCULOS ENTRE EL CÁNCER Y LA DISFUNCIÓN DE LOS MICROTÚBULOS

Título original del Proyecto: “*Microtubule organizing centers and microtubule nucleation in mitosis*” (2008-2012)

*Centro coordinador:* Fundacio Institut de Recerca Biomedica (IRB Barcelona)

### **Contenido básico:**

***Gracias al estudio de la polimerización y organización de los microtúbulos se descubren posibles dianas terapéuticas para los fármacos antimitóticos contra el cáncer.***

Para que la segregación cromosómica se efectúe adecuadamente es necesario una correcta organización de los microtúbulos en la mitosis a través de los centros organizadores de microtúbulos (COMT) centrosómicos y no centrosómicos. Las alteraciones en la formación y regulación de los COMT se relacionan en gran medida con la aparición de cáncer. Por lo tanto, los centrosomas y las proteínas asociadas son posibles dianas para los fármacos antimitóticos contra el cáncer. A pesar de estas observaciones, aún se desconocen muchos datos moleculares de la función de los COMT.

El proyecto europeo MTOC Function («Los centros organizadores de microtúbulos y la nucleación de los microtúbulos en la mitosis») estudia el elemento clave de los COMT, el complejo en anillo de la tubulina (TuRC). El principal objetivo de este estudio es conocer mejor los mecanismos de formación y regulación de los COMT así como su contribución a la adecuada organización de los

microtúbulos. La respuesta a estas preguntas proporcionará datos acerca de las bases moleculares presentes en las alteraciones que producen el fenotipo cancerígeno.

Los investigadores del estudio MTOC Function aplicaron un enfoque multidisciplinar que combinó la biología molecular, la bioquímica y la proteómica basada en la espectrometría de masas. Se llevó a cabo un mapeo de proteínas y un análisis comparativo de todas las mezclas de proteínas procedentes de células humanas mitóticas y de células humanas no sincronizadas. Estos análisis determinaron la composición y las proteínas de interacción de TuRC.

Se identificaron nuevas subunidades de TuRC (centrales y transitorias) asociadas a fases celulares específicas como la GCP8/MOZART2 (interfase y mitosis) y el complejo augmin (mitosis). Al estudiar estas proteínas en profundidad se descubrieron más datos sobre su función en la organización y regulación de la red de microtúbulos.

Los resultados se están utilizando para proponer un modelo en el cual la formación de los centrosomas mitóticos está regulada por múltiples fosforilaciones de proteínas a través de la quinasa mitótica polo like 1 (Plk1). Además, los resultados preliminares así como los datos publicados, mostraron una interacción entre la nucleación de los microtúbulos centrosómica y no centrosómica que se encuentra actualmente sometida a una investigación más profunda.

Tras el trabajo realizado en el proyecto, se han determinado las herramientas y los conocimientos básicos para la realización de análisis detallados sobre la función que desempeñan las proteínas involucradas en la organización de los microtúbulos tanto en la interfase como en la mitosis. Esta investigación permitirá conocer mejor las bases moleculares del fenotipo cancerígeno y probablemente de otras enfermedades humanas como el Parkinson y el Alzheimer.

---