

PRESENTE Y FUTURO DE LAS INVESTIGACIONES GENOMICAS: LA CONEXIÓN GENOMA

Crisanto Gutiérrez

*Coordinador de la Conexión GENOMA
Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC-UAM*

Josefa González

*Coordinadora de la Conexión GENOMA
Instituto Botánico de Barcelona, CSIC, CMCNB*

RESUMEN

Conexión GENOMA promueve las interacciones entre científicos de más de 160 grupos de investigación de España, pertenecientes mayoritariamente al CSIC y Centros Nacionales, con el fin de fomentar la investigación sobre la organización, dinámica, función y evolución de los genomas. Con esta misión, la Conexión GENOMA diseña y gestiona la realización de actividades dirigidas a facilitar el intercambio de conocimiento, la atracción de talento, la formación y visibilidad de investigadores, y la transferencia de conocimiento a la sociedad, posicionando al CSIC a nivel internacional como institución líder en el abordaje de desafíos relevantes para la sociedad.

1. INTRODUCCION

En 2021, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), en línea con la Agenda 2030, estableció 14 temas estratégicos y publicó una colección de Libros Blancos de Desafíos Científicos describiendo los principales retos a los que se enfrenta la sociedad en relación con dichos temas (1). En ellos se recogían las reflexiones y sugerencias de los expertos consultados en cada caso para hacer frente a los complejos retos a que nos enfrentamos en los próximos años. Uno de dichos retos trató sobre el Genoma y la epigenética (2), un área de investigación que ha experimentado en enorme avance en las últimas décadas como consecuencia de la disponibilidad de las secuencias completas de los genomas de cientos de organismos. Sin embargo, este conocimiento es solo la base para empezar a entender cuáles son los componentes del genoma, cómo funcionan, cómo se transmite y mantiene la información genética y epigenética, cómo varía a lo largo de la evolución y cuáles son las consecuencias de su mal funcionamiento.

A raíz de este esfuerzo en la identificación de los retos de la investigación de los genomas y aprovechando la iniciativa del CSIC de apoyar la creación de Conexiones CSIC (3) se aprobó a finales de 2023 la creación de la Conexión GENOMA (4), coordinada por los autores de este artículo, para desarrollar sus actividades a partir de 2024. La Conexión GENOMA posee un Comité Ejecutivo en el que además de los coordinadores está formado por Nuria Flames (IBV, CSIC, Valencia), María Gómez (CBM, CSIC-UAM, Madrid), María del Mar Castellano (CBGP, CSIC-INIA, Madrid), Álvaro Rada (IBBTEC, CSIC, Cantabria), Lluís Montoliu (CNB, CSIC, Madrid), y Ángel Barco (IN, CSIC, Alicante).

2. EL GENOMA

Toda la información necesaria para la vida de los organismos está almacenada en el genoma de cada individuo. Dicha información debe ser decodificada a través de la producción de RNAs que pueden traducirse a proteínas. Si bien estos pasos generales aplican a todos los genomas, el entender su funcionamiento y dinámica requiere conocer en detalle los mecanismos que controlan el mantenimiento de los genomas y de decodificación de la información que almacenan.

La secuenciación de los genomas de cientos de organismos ha sido uno de los grandes avances de las últimas dos décadas en biología. Aunque se ha producido una explosión de nuevas tecnologías para estudiar la organización funcional de los genomas, su complejidad hace necesario implementar abordajes multidisciplinarios para entender los mecanismos que regulan su organización tanto a nivel de su topografía como a niveles superiores en el espacio tridimensional del núcleo de la célula (3D) y a lo largo del desarrollo del organismo (4D), la biología funcional de los elementos genómicos, y la regulación de la expresión génica a todos sus niveles. Por otra parte, decodificar esta ingente información es uno de los grandes retos actuales con enormes implicaciones sobre preguntas fundamentales de procesos biológicos relacionados con la organización, función y evolución del genoma, pero también a nivel de salud, tanto humana como animal y vegetal, seguridad alimentaria y biodiversidad.

Un gran desafío deriva del hecho que las secuencias que codifican proteínas constituyen una pequeña parte del genoma (genoma codificante), mientras que el resto contiene secuencias que actúan como reguladores de la expresión de los genes (genoma regulador). A diferencia del genoma codificante, cuyas reglas son bastante conocidas, actualmente desconocemos en gran medida cómo se organiza e interpreta la información en el genoma regulador. Sin embargo, la mayor parte de variantes genéticas en los organismos residen en estas regiones, lo que impide la predicción de los efectos de dichas mutaciones. Esta limitación es un reto importante al que se están enfrentando actualmente muchos investigadores. Además de ese nivel de regulación existe una enorme variedad combinatoria de modificaciones en el DNA (metilación de ácidos nucleicos) y en el RNA, así como en las proteínas que se asocian al DNA para formar los nucleosomas, las unidades estructurales y funcionales de la cromatina (modificaciones de histonas y variantes de histonas).

3. LA CONEXIÓN GENOMA

A pesar de dicha complejidad conceptual, la actual posición del CSIC para afrontar estos retos es muy favorable. La misión de la Conexión GENOMA es fomentar la investigación sobre la organización, dinámica, función y evolución de los genomas a través de interacciones entre investigadores ubicados mayoritariamente en Centros del CSIC y Centros Nacionales con el fin de abordar este desafío de la sociedad actual. Los *objetivos específicos* de Conexión GENOMA son:

(1) *Crear una red de investigadores del CSIC*, con especial énfasis en la incorporación de investigadores de los centros nacionales y de investigadores clave en centros externos, con especializaciones complementarias que permitan al CSIC abordar con éxito el desafío GENOMA. Conexión GENOMA fomenta y facilita la interacción y el trabajo en equipo de investigadores que debido a su especialización científica y a su localización física no tienen oportunidad de interactuar habitualmente. Las motivaciones mayoritarias de los participantes para formar parte de Conexión GENOMA son: el establecimiento de nuevas colaboraciones con grupos que apliquen aproximaciones complementarias; el intercambio y la formación de investigadores; la creación de sinergias para potenciar el avance del conocimiento más allá de lo que pueden conseguir laboratorios de forma individual; la atracción de talento y el incremento de la proyección nacional e internacional de los laboratorios integrantes y del CSIC en su conjunto.

Desde el inicio de la Conexión en enero de 2024 se han incorporado un total de 162 grupos de investigación. Así, la Conexión GENOMA aglutina a grupos de investigación de 38 institutos y centros

de investigación del CSIC, incluidos los Centros Nacionales, y de otros 22 organismos de investigación y universidades (Figura 1). Actualmente, el 40,7% de los investigadores de la Conexión son mujeres y el 59,3% hombres, repartidos en 14 CC.AA. Es importante destacar que, respecto a la etapa académica de los investigadores de la Conexión, casi un 17% son investigadores jóvenes que aún no se han consolidado como investigadores permanentes, y en los que la Conexión fija sus esfuerzos para integrarlos en el sistema de ciencia del país.

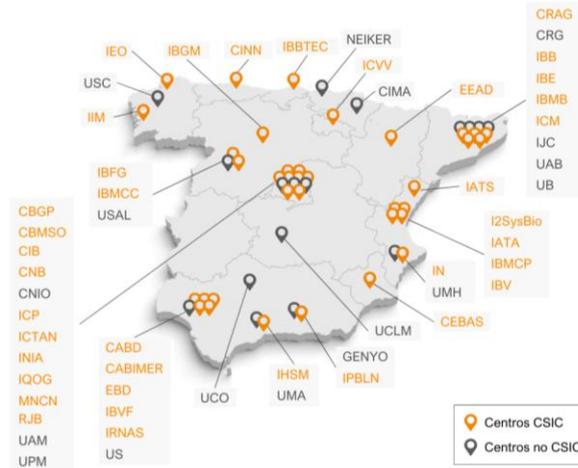


Figura 1. Distribución geográfica por comunidad autónoma de los investigadores de la Conexión GENOMA.

Por otra parte, entre los integrantes de la Conexión GENOMA, un total de 15 han sido o son receptores de más de 20 proyectos financiados por el Consejo Europeo de Investigación (ERC) en sus distintas convocatorias (StG, CoG y AdG). Los participantes en Conexión GENOMA aportan a la red experiencia en todas las principales áreas relevantes para el desafío Genoma: genómica (incluyendo “single cell”), transcriptómica y epitranscriptómica, epigenómica, proteómica, estructura de la cromatina, biología del RNA, traducción, edición genómica y desarrollo de herramientas computacionales, así como en otras áreas también relevantes como elementos móviles, biología estructural, biología sintética o química analítica ambiental (Figura 2).

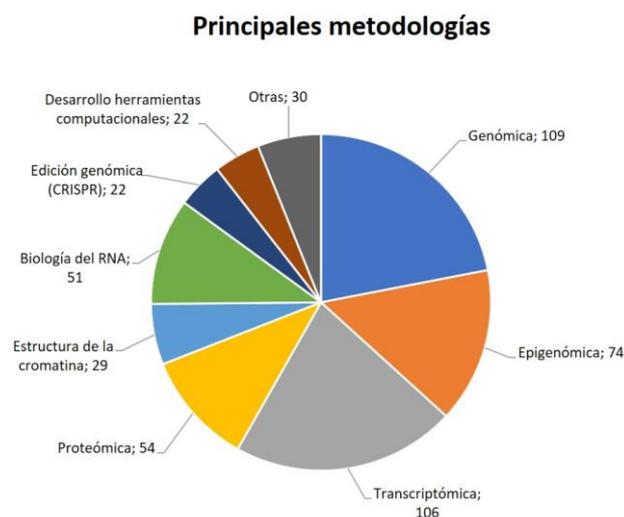


Figura 2. Principales metodologías empleadas por los miembros de la Conexión GENOMA. El número indica los investigadores que tienen experiencia en cada una de ellas.

Para fomentar las interacciones entre los grupos integrantes de la Conexión la celebración de reuniones es fundamental. Hasta la fecha se han celebrado una primera reunión (“kick-off meeting”) en

febrero de 2024 para un primer contacto de los integrantes, y una segunda reunión en febrero de 2025 (Figura 3). Estas dos reuniones, organizadas en un entorno no académico y asociadas a unos días de convivencia, para favorecer las interacciones entre investigadores, han permitido a los grupos de investigación de la Conexión presentar sus líneas de investigación con la finalidad de establecer sinergias con otros grupos y participar en el diseño de las diferentes actividades llevadas a cabo por la Conexión.



Figura 3. Asistentes a la reunión de la Conexión GENOMA (3-5 de febrero de 2025, La Cristalera, Miraflores de la Sierra, Madrid).

Por último, se prevé la celebración de una reunión coincidiendo con el final del actual período de actuaciones de la Conexión. Esta última reunión servirá no solo para evaluar el desarrollo global de la Conexión sino además, en su caso, para preparar la renovación de la conexión o la participación de los miembros en otras convocatorias similares.

(2) *Fortalecer el posicionamiento internacional del CSIC* visibilizando al conjunto de investigadores participantes en Conexión GENOMA, y fomentando la participación de los investigadores de la Conexión en convocatorias competitivas. El CSIC cuenta con investigadores muy competitivos internacionalmente en las áreas de conocimiento necesarias para abordar el desafío GENOMA (Figura 4). Conexión GENOMA da por primera vez visibilidad al conjunto de investigadores de esta área en nuestra Institución, fortaleciendo nuestro posicionamiento internacional como líderes en el campo.

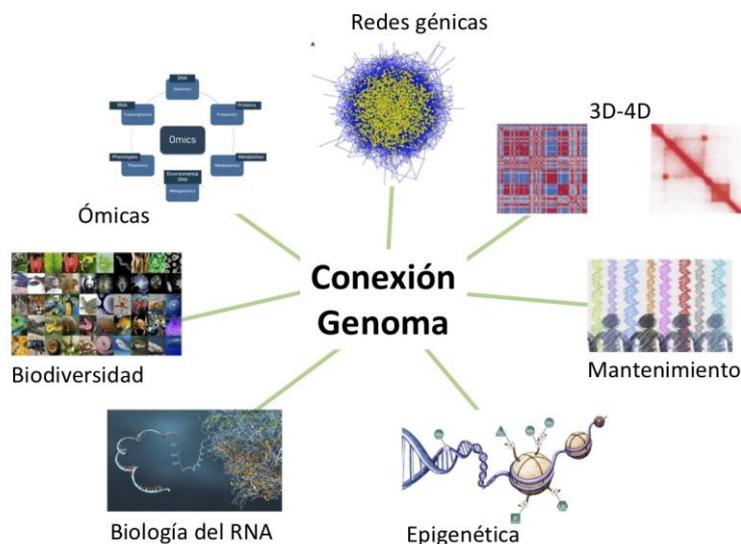


Figura 4. Áreas prioritarias de la Conexión Genoma

Además, nos proponemos fomentar, a través de programas específicos como SINERGIA, la participación de los investigadores de conexión GENOMA en convocatorias nacionales e internacionales competitivas.

(3) *Contribuir a la atracción de talento al CSIC.* Para asegurar la continuidad del CSIC como institución líder en el campo de la genómica funcional es necesario desarrollar estrategias de atracción de talento. Conexión GENOMA propone varias acciones dirigidas todas ellas a la atracción de talento, especialmente talento joven, a nuestra institución. Por ejemplo, la actividad ATRAE GENOMA identifica y organiza seminarios de investigadores que se encuentran fuera de España para que participen y visiten institutos del CSIC que se interesen por sus investigaciones. En la primera edición de ATRAE GENOMA que se realizó el 5 de noviembre de 2024, participaron nueve investigadores de instituciones europeas y estadounidenses. El programa GENOME CLUB se encarga de organizar seminarios online en los que participan un investigador joven integrante de la Conexión junto con otro investigador senior de un grupo extranjero. El programa GENOME CLUB contribuye por tanto también a la internacionalización de la Conexión. Conexión GENOMA ha participado con éxito en la convocatoria MOMENTUM CSIC (5) dirigida a promover una nueva generación de profesionales con competencias digitales avanzadas que pueda ser retenida en el ecosistema de ciencia e innovación estatal. El doctor contratado en el programa MOMENTUM CSIC desarrollará un proyecto de investigación que tiene como objetivo el desarrollo y la mejora de herramientas y plataformas computacionales para la comprensión de la función, estructura y evolución de los genomas.

(4) *Contribuir a la formación de los investigadores de la Conexión GENOMA.* Conexión GENOMA ofrece un ámbito ideal para la formación de personal con alta especialización para que pueda continuar su carrera profesional en la academia o en empresas del sector salud, agroalimentarias, o biotecnológicas, entre otras posibles actividades. Para el desarrollo de este objetivo se vienen realizando actividades como el programa de movilidad de personal investigador o técnico, cubriendo el desplazamiento y una estancia corta entre los grupos de la Conexión, o el programa de ayudas para la participación en congresos nacionales e internacionales por parte de miembros junior de los grupos de la Conexión. Así mismo la Conexión participa en el programa JAE-Intro del CSIC para iniciar una carrera investigadora al acabar el Grado correspondiente y que en muchos casos ayuda a realizar los Trabajos de Fin de Master.

Dentro de este gran objetivo figura también la organización de Workshops monográficos de un día de duración enfocados a temas de interés de un grupo más reducido de integrantes de la Conexión en el que además se invita a investigadores extranjeros especialistas en el tema.

La Conexión GENOMA organiza también un programa de mentorazgo dirigido a los investigadores junior de la Conexión. El objetivo principal del programa de mentorazgo es ayudar a los investigadores no permanentes, y a aquellos que se han incorporado recientemente como investigadores permanentes, a consolidar sus grupos de investigación en el sistema de ciencia español.

(5) *Transferir a la sociedad el conocimiento generado en Conexión Genoma.* Una de las prioridades de Conexión GENOMA son las actividades de comunicación y difusión para sensibilizar a la ciudadanía de la relevancia de la investigación en el área de la Genómica. La genómica es especialmente relevante para la sociedad debido a sus implicaciones en procesos fundamentales de los organismos, medicina personalizada, adaptación al cambio climático, seguridad alimentaria y biodiversidad. Dos investigadoras de Conexión GENOMA, la Dra. Diana Guallar y la Dra. Aurora Ruiz-Herrera han participado en dos ediciones del evento de divulgación científica *Science and Music: Sharing Notes*. Organizados por la asociación de divulgación científica *La Ciència Al Teu Món* estos eventos buscan puntos de conexión entre la ciencia y la música a través del dialogo entre profesionales de las dos disciplinas (6). Además, Conexión Genoma busca establecer puentes con las administraciones locales, autonómicas, nacionales y europeas a través de la creación de un documento “Science4Policy” en la temática de la red que pueda servir de guía a políticos y gestores de la actividad científica en su

toma de decisiones. Así mismo, la Conexión GENOMA desarrollará un Itinerario Cicerón del CSIC que buscará acercar a personalidades relevantes de empresas, fundaciones, administraciones públicas y medios de comunicación a las instalaciones del CSIC para que puedan conocer directamente los proyectos científicos y al personal investigador que los lleva a cabo.

En definitiva, la Conexión GENOMA es una iniciativa enfocada a cohesionar y fortalecer la comunidad científica que está permitiendo a los numerosos grupos de investigación del país establecer interacciones y discusiones de trabajo que redundarán en un mayor avance en esta área. Se trata aún de un germen cuya continuidad sería muy deseable.

4. REFERENCIAS

1. <https://www.csic.es/es/investigacion/iniciativas-cientificas-estrategicas/libros-blancos-desafios-2030>.
2. Genome and Epigenetics. (2021) Montoliu, L., Rada-Iglesias, A. Eds., Vol 3, *CSIC Scientific Challenges: Towards 2030*. Ed CSIC, ISBN Vol 3. 978-84-00-10738-3. <https://desafios2030.csic.es/genoma-y-epigenetica/>.
3. Conexiones CSIC: <https://www.csic.es/es/investigacion/iniciativas-cientificas-estrategicas/conexiones-csic>
4. Conexión GENOMA: <https://conexion-genoma.csic.es/>
5. Programa Momentum CSIC: <https://momentum.csic.es/en/>
6. Science and Music Sharing Notes: <https://lacienciaalteumon.cat/science-and-music-sharing-notes/>