

EL INSTITUTO UNIVERSITARIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR: UN REFERENTE EN LA UAM DE INVESTIGACIÓN Y FORMACIÓN EN ESTA DISCIPLINA.

Federico Mayor Menéndez
Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular
Director del Instituto Universitario de Biología Molecular

RESUMEN

El presente artículo hace referencia a la evolución histórica y a las actividades investigadoras y científicas que lleva a cabo actualmente el *Instituto Universitario de Biología Molecular*, así como a sus tareas formativas en relación con esta disciplina en la Universidad Autónoma de Madrid. Este centro desarrolla entre otros cuatro grandes Programas de investigación en el ámbito de la Biología molecular, la Biotecnología y la Biomedicina, así como diversas actividades de formación y de promoción de jóvenes investigadores del *Centro de Biología Molecular Severo Ochoa*.

1. INTRODUCCIÓN

El Instituto Universitario de Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid (IUBM-UAM) tiene una larga y fructífera trayectoria en nuestra universidad. El IUBM agrupa al personal docente e investigador de la UAM que desarrolle su labor de investigación en campos relacionados con la biología molecular y la biomedicina en los laboratorios del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO), institución mixta entre el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la UAM ubicada en el campus de Cantoblanco.

En la actualidad, el IUBM-UAM está integrado en calidad de miembros permanentes por 74 profesoras y profesores de la UAM -catedráticas y catedráticos, profesores/as titulares, profesores/as contratados doctor, ayudantes doctor, e investigadores “Ramón y Cajal”-, que desarrollan su labor docente en diversos Departamentos de la UAM (Biología Molecular, Biología, Neurociencia, Química Física Aplicada y Física de la Materia Condensada). Estos científicos y científicas se integran en los programas de investigación que se desarrollan en el CBMSO, junto con 16 investigadores posdoctorales y 38 estudiantes de doctorado que se encuentran adscritos al IUBM-UAM como miembros no permanentes.

Como indicadores de la actividad científica y formativa del Instituto, durante el año 2022 los miembros del IUBM han publicado 115 artículos en revistas internacionales, y están activos 67 proyectos de investigación financiados mediante concurrencia competitiva por distintas instituciones nacionales, europeas e internacionales. En su vertiente docente, el personal del IUBM-UAM participa activamente en la docencia de Grado y Posgrado, y específicamente en los Programas de Postgrado y Doctorado relacionados con su campo de investigación, y se han defendido 13 tesis doctorales dirigidas por sus investigadores en el año 2022. Este último año ha traído la buena noticia de la concesión al CBMSO del sello de excelencia Severo Ochoa para el periodo 2023-2027, lo que puede ser una gran oportunidad para consolidar el atractivo y el potencial científico de este centro mixto, en el que el IUBM-UAM debe seguir teniendo un papel protagonista.

2. UN POCO DE HISTORIA

El Instituto Universitario de Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid (IUBM-UAM) se crea en 1971, siendo el primer instituto universitario de investigación establecido en nuestro país. El Instituto, ubicado inicialmente en la Facultad de Ciencias de la UAM, tuvo desde su origen una relación muy estrecha con el Departamento de Biología Molecular de la UAM organizado por el Prof. Federico Mayor Zaragoza en la misma Facultad. En este Departamento se agrupaba un núcleo de profesores, entre los que se contaban Magdalena Ugarte, Fernando Valdivieso, José María Medina, Jorgina Satrústegui, Ignacio Núñez de Castro, Alberto Machado, Cecilio Giménez y Carmen Aragón, entre otros, que realizaban investigaciones avanzadas sobre el metabolismo cerebral, gluconeogénesis, enzimología, bioquímica perinatal y patología molecular del neonato, o el diagnóstico precoz de la fenilcetonuria y otras metabolopatías.



Sede del IUBM-UAM en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa en el Campus de Cantoblanco, Universidad Autónoma de Madrid.

Este importante núcleo de investigación en bioquímica y metabolismo participó en la fundación en 1975 del Centro de Biología Molecular, que surge como centro mixto CSIC-UAM bajo los auspicios de Prof. D. Severo Ochoa, por asociación del Instituto de Biología Molecular de la UAM dirigido por el profesor Federico Mayor Zaragoza, con los institutos de Biología del Desarrollo y Bioquímica de Macromoléculas del CSIC dirigidos por los profesores Eladio Viñuela, Margarita Salas y David Vázquez, y con la sección de Genética del Desarrollo del CSIC, dirigida por el profesor Antonio García Bellido. Este acuerdo inicial fue completado en 1984 por un nuevo convenio marco. El CBMSO se ubicó inicialmente en los módulos C-10 y C-15 de la Facultad de Ciencias y se amplió con laboratorios en el edificio de Biológicas, hasta que fue factible la construcción de un nuevo edificio en el campus como sede única del CBMSO, que fue inaugurado el 23 de enero de 2008.

El nuevo edificio cuenta con unos servicios científicos de vanguardia (animalario, transgénesis, genómica y secuenciación masiva, proteómica, microscopía confocal y electrónica, bioinformática, citometría de flujo, cultivos celulares, etc.), además de distintos servicios de apoyo a la investigación, que le han permitido abordar cuestiones científicas relevantes desde una perspectiva multidisciplinar. A lo largo de estos años, distintos miembros del IUBM-UAM han sido elegidos directores del CBMSO: Federico Mayor Zaragoza (1975-1978), Luis Carrasco (1988-1989), Federico Mayor Menéndez (1998-2002), Cecilio Giménez (2004-2006), Manuel Fresno (2008-2012), y Lourdes Ruiz-Desviat (2019-2023).

3. PROGRAMAS CIENTÍFICOS QUE SE DESARROLLAN EN EL IUBM-UAM

En la actualidad, la actividad científica en el CBMSO se estructura en cuatro grandes Programas de Investigación, cada uno de los cuales se subdivide en dos Unidades, que agrupan a investigadores/as que comparten interés en temas de investigación y aproximaciones metodológicas dentro del ámbito de la biología molecular, la biotecnología o la biomedicina. Del orden de 50 miembros del IUBM son investigadores o co-investigadores principales en proyectos que se desarrollan en los siguientes Programas y Unidades:

3.1 Procesos Fisiológicos y Patológicos

El principal foco de este Programa es comprender los mecanismos que conducen a la aparición de distintas patologías relevantes en nuestra sociedad, tales como enfermedades neurodegenerativas, cardiovasculares, metabólicas, el cáncer, alteraciones inflamatorias e inmunes, o enfermedades raras. El conocimiento obtenido en sistemas experimentales modelo puede ser muy relevante para avanzar en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estas patologías, en conexión con empresas biotecnológicas, y mediante la participación en consorcios que incorporan grupos clínicos, como los diversos CIBER (Centros de Investigación Biomédica en Red) e Institutos de Investigación Sanitaria de la Comunidad de Madrid, a los que varios grupos dirigidos por miembros del IUBM se encuentran asociados.

Este Programa integra las Unidades de *Neuropatología Molecular* y la de *Redes metabólicas y señalizadoras en la enfermedad*.

La Unidad de *Redes metabólicas y señalizadoras en la enfermedad* tiene una nutrida representación del IUBM-UAM por su amplia trayectoria en este ámbito. Diversos grupos (Profs. José Manuel Cuezva, Laura Formentini, Sara Cogliati, Jorgina Satrústegui, Beatriz Pardo, Araceli del Arco, Javier Traba, Eduardo Balsa) se centran en el estudio de las mitocondrias, que desempeñan un papel clave en el metabolismo celular, la bioenergética, la ejecución de la muerte celular y la señalización, y cuya disfunción está involucrada en una gran cantidad de patologías humanas, incluyendo el cáncer, el síndrome metabólico y algunas enfermedades raras. Otros investigadores/as del IUBM (Profs. Federico Mayor, Cristina Murga, Natalia Reglero-Real, Pedro Bonay, Petronila Penela, Catalina Ribas) se centran en comprender mejor las alteraciones en sistemas esenciales de comunicación entre las células (receptores y cascadas de señalización), que subyacen a diversas enfermedades de gran relevancia, como el cáncer, la diabetes o patologías cardiovasculares.

Finalmente, otra temática de gran tradición en nuestro Instituto desde sus orígenes es la investigación en errores innatos del metabolismo y otras enfermedades genéticas raras, muchas de las cuales cursan con alteraciones neuronales irreversibles, con el objetivo de un mejor diagnóstico y el descubrimiento de nuevas terapias personalizadas, objetivos que persiguen las Profs. Belén Pérez, Pilar Rodríguez-Pombo, Eva Richard y Lourdes Ruiz-Desviat. Estos grupos colaboran activamente con el Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares (CEDEM), ubicado en la Facultad de Ciencias de la UAM, creado bajo el impulso del Prof. Mayor Zaragoza y la dirección de la Dra. Magdalena Ugarte para abordar la investigación y diagnóstico sistemático de enfermedades raras, que tiene un papel de liderazgo nacional e internacional en este campo.

Dentro de la de *Neuropatología Molecular*, miembros del IUBM lideran investigaciones sobre la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas (Profs. María Jesús Bullido, Javier Díaz Nido, María José Benítez Moreno, M^a José Pérez Alvarez, Félix Hernández), células nerviosas troncales y mecanismos de neuro-regeneración (Profs. Marta Pérez-Pereira y Eva Porlan), patologías asociadas a la mielina (Prof. Beatriz Cubelos), o las bases moleculares de la neurotransmisión y la plasticidad neuronal (Profs. Beatriz López Corcuera, Francisco Zafra y Javier Díez Guerra).

3.2 Programa de Dinámica y Función del Genoma.

Varios investigadores del IUBM se integran en este programa dentro de la Unidad de *Decodificación del Genoma*, con el reto de desentrañar las alteraciones genéticas y epigenéticas asociados a determinados tipos de tumores hematológicos (Profs. José Fernández-Piqueras, Javier Santos, Margarita Cabrera, María Villa Morales), los mecanismos de regulación de la expresión génica en el parásito causante de la Leishmaniosis (Prof. José María Requena), o la reprogramación en la traducción que se observa en respuesta al estrés en modelos eucarióticos (Pros. Iván Ventoso, Miguel Angel Rodríguez Gabriel, Juan José Berlanga).

3.3 Programa de Homeostasis de tejidos y órganos.

Este Programa aborda cuestiones básicas de biología molecular y celular para comprender cómo se estructura y mantiene la organización de tejidos y órganos de los organismos complejos, y cómo se adapta en respuesta a daños, enfermedades o el envejecimiento. Integrados en las unidades de *Arquitectura Celular y Organogénesis* o de *Comunicación intercelular e inflamación*, distintos investigadores del IUBM profundizan en la coordinación membrana-citoesqueleto (Prof. Isabel Correas), el desarrollo de epitelios (Prof. Ana Ruiz-Gómez), la regulación de la diferenciación durante el desarrollo de vertebrados y la relación no-lineal en cascadas de señalización desde aproximaciones de biología de sistemas (Prof. David Míguez), el inmunometabolismo y la función cutánea (Prof. Elisa Carrasco), o el papel de los microdominios de membrana y las vesículas extracelulares en la adhesión y migración celular (Prof. María Yáñez-Mo).

3.4 Programa de Interacciones con el entorno.

Diversos miembros del IUBM (Profs. Manuel Fresno, Miguel Angel Iñiguez, Nuria Gironés), se integran en la Unidad de *Desarrollo y función del sistema inmunitario*, centrada en profundizar en los mecanismos moleculares que regulan la activación de las células inmunitarias y la acción de mediadores proinflamatorios, para poder así delinear nuevas estrategias diagnósticas o terapéuticas en infecciones, cáncer y enfermedades crónicas inflamatorias y autoinmunes.

Por otra parte, un numeroso grupo de componentes del instituto forman parte de la Unidad de *Microorganismos en la salud y el bienestar*, investigando la biología molecular de los virus DNA de cadena sencilla y su potencial oncolítico (Profs. José María Almendral y Alberto López Bueno), el estudio del ensamblaje, estabilidad y propiedades físicas de virus y sus implicaciones biológicas (Prof. Mauricio García Mateu), regulación de bacterias patogénicas *Listeria* (Prof. Gabriela Pucciarelli), o la biogénesis y mecanismos de evasión inmune de patógenos gastrointestinales (Profs. Manuel Pazos y David Ruano).

Desde otra perspectiva, el grupo del Prof. Ricardo Amils es una referencia internacional en el campo de la ecología molecular de ambientes extremos, mientras que los Profs. José Berenguer y Mari Mencía utilizan microorganismos termófilos como modelos para el estudio de procesos biológicos ancestrales y como fuente de enzimas termoestables para el desarrollo de nuevas herramientas biotecnológicas. En esta misma línea biotecnológica, la Prof. María Fernández Lobato realiza bioingeniería de microorganismos de interés biotecnológico, como hongos y levaduras, para desarrollar compuestos bioactivos, y el Prof. Aurelio Hidalgo utiliza selecciones biológicas o métodos de cribado de ultra-alta capacidad basados en microfluídica para encontrar genes y enzimas de interés biotecnológico.

4. ACTIVIDADES DE FORMACIÓN Y DE PROMOCIÓN DE JÓVENES INVESTIGADORES DEL CBMSO. EL IUBM MIRA AL FUTURO.

De acuerdo con el nuevo Reglamento del Instituto, aprobado en 2021, se ha constituido un Comité de Asesoramiento Externo del IUBM, formado por prestigiosos Profesores y Profesoras -

Antonio Zorzano Olarte (Universidad de Barcelona), Isabel Fariñas Gómez (Universidad de Valencia), M^a Ángela Nieto Toledano (Instituto de Neurociencias, centro mixto de la Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche y el CSIC), José M^a Valpuesta Moralejo (Centro Nacional de Biotecnología CSIC) y María Molina Martín (Universidad Complutense de Madrid)- que permitirá contrastar la evolución del IUBM-UAM y aportar valiosas sugerencias para potenciar la investigación desarrollada y la visibilidad nacional e internacional del IUBM-UAM. La renovada página web y la presentación en inglés de nuestra Memoria anual de actividades son algunas etapas en esa dirección.

Además de las tareas investigadoras resumidas en las secciones anteriores, el IUBM-UAM ha contribuido en todos estos años de forma muy significativa a la formación avanzada de cientos de jóvenes estudiantes, que han realizado sus tesis doctorales, trabajos fin de máster, trabajos fin de grado o prácticas en los laboratorios de miembros del Instituto, aportando además en su función docente reglada en Grado y Posgrado la perspectiva investigadora que debería ser esencial en todas las universidades que imparten docencia en el ámbito de la biología molecular, la biotecnología y la biomedicina. En este contexto, el IUBM ha puesto en marcha recientemente la actividad “Conoce el CBMSO”, una iniciativa surgida de los alumnos del segundo curso del grado de Bioquímica para conocer de primera mano las instalaciones del CBMSO y la investigación que desarrollan los profesores que les imparten la docencia teórica y práctica.

Por otra parte, con el fin de incrementar la visibilidad del IUBM dentro del CBMSO y de apoyar a los jóvenes investigadores, en el año 2022 hemos iniciado el patrocinio del IUBM a las IX Jornadas de Estudiantes y Postdocs, con premios a la mejor comunicación oral y al mejor póster, así como al Premio a la mejor Tesis Doctoral defendida anualmente en el CBMSO.

Como mencionaba al principio de este texto, la reciente concesión al CBMSO del sello de excelencia Severo Ochoa para el periodo 2023-2027, es un gran estímulo y también un reto para consolidar la capacidad del IUBM-UAM, y por tanto del CBMSO, para atraer a jóvenes científicos de talento y para consolidar la formación y la investigación de calidad en biología molecular, biotecnología y biomedicina como una de las señas de identidad de la Universidad Autónoma de Madrid.