



Achucarro Basque Center for Neuroscience, conocer para curar

Matute Carlos^{a, b}, Sagarduy Jaime^b

(a) *Universidad del País Vasco, Facultad de Medicina y Enfermería, Departamento de Neurociencias, Leioa, Euskadi, España*

(b) *Achucarro Basque Center for Neuroscience, Leioa, Euskadi, España*

Recibido el 29 de junio de 2020; aceptado el 27 de septiembre de 2020

Conferencia pronunciada en la jornada científica organizada por la Sección de Historia de la ACMB y la Red de Salud Mental de Bizkaia (Osakidetza), con ocasión del centenario del fallecimiento del Dr. Nicolás Achúcarro Lund y cincuentenario de la creación del Instituto Neuropsiquiátrico Nicolás Achúcarro (Hospital Zamudio). Bilbao, 9 de noviembre de 2018.

PALABRAS CLAVE

Neurociencias.
Glia.
Conocimiento.
Tratamiento.
Enfermedades.

Resumen:

El centro de investigación Achucarro se constituyó en 2012 a iniciativa del Gobierno Vasco y la Universidad del País Vasco (UPV/EHU) con el objeto de potenciar el desarrollo de las Neurociencias en Euskadi. Su línea de acción estratégica central es el estudio de la biología de las células gliales del cerebro sano y enfermo, siendo uno de los pocos centros en el mundo especializado en esta investigación que ha alcanzado gran desarrollo en los últimos años. El Centro tiene una gran vocación médica traslacional (conocer para curar) y su objetivo último es el descubrimiento de nuevos tratamientos más eficaces de las enfermedades del sistema nervioso.

© 2020 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

GILTZA-HITZAK

Neurozientziak.
Glia.
Ezagutza.
Tratamendua.
Gaixotasunak.

Achucarro Basque Center for Neuroscience, ezagutu sendatu ahal izateko

Laburpena:

Achucarro ikerketa-zentroa 2012an eratu zen, Eusko Jaurlaritzaren eta Euskal Herriko Unibertsitatearen (EHU) ekimenez, Euskadin neurozientzien garapena sustatzeko. Bere ekintza-ildo estrategiko nagusia burmuin osasuntsu eta gaixoaren zelula glialen biologia aztertzea da, ikerketa honetan espezializatuta dagoen eta azken urteotan garapen handia izan duen munduko zentro bakarrenetakoa delarik. Zentroak bokazio mediko translazional handia du (sendatzeko ezagutzea) eta bere azken helburua nerbio-sistemako gaixotasunen tratamendu eraginkor berriak aurkitzea da.

© 2020 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Achucarro Basque Center for Neuroscience, knowledge to cure

Abstract:

The Basque Government and the University of the Basque Country (UPV/EHU) created the Achucarro research center in 2012 with the aim of fostering the development of neurosciences in Euskadi. Its main task is the study of the biology of glial cells in the healthy and diseased brain, being one of the few institutions specialized in this topic which has become currently very prominent and active. The Center has strong translational emphasis (knowledge to cure), and its ultimate goal is the discovery of new treatments for the diseases of the nervous system

© 2020 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Neurosciences.
Glia.
Knowledge.
Treatments.
Diseases.

El centro de investigación Achucarro Basque Center for Neuroscience, al que conocemos simplemente por "Achucarro" (sin tilde, dado que la marca persigue utilizar caracteres comunes al alfabeto internacional, si bien mantenemos siempre la acentuación en la letra "u") fue constituido a mediados del año 2012, pero los orígenes de su justificación surgen varias décadas antes.

Por un lado, lo que hoy día conocemos como Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU) se creó en 1936, con el nombre de "Universidad de Bilbao", y la Facultad de Medicina empezó a funcionar en el Hospital de Basurto en 1937. Con la Guerra Civil, la institución académica paralizaría su desarrollo, y no fue hasta el año 1968 que volvió a ponerse en marcha, y en el curso académico 1972/73 se inauguraron las instalaciones de la actual Facultad, en el campus universitario de Leioa. Siendo una de las universidades más jóvenes del Estado español, en el año 2018 consigue entrar por primera vez en la lista de las 10 mejores universidades de España, y entre las mejores 400 en el ámbito mundial.

Por otro lado, el Gobierno Vasco-Eusko Jaurlaritzak creó a finales de 2006 la Fundación Ikerbasque con el objetivo central de fomentar y fortalecer el desarrollo científico e investigador en el seno de la Comunidad Autónoma del País Vasco. En sus primeros años, esta fundación tuvo como principales áreas de actuación la atracción de talento investigador consolidado (personal científico con amplia experiencia postdoctoral), la creación de nuevas capacidades de investigación (nuevos centros de investigación), así como el fomento y difusión de la cultura científica en la sociedad vasca, a través de la organización de conferencias divulgativas en las que se atraía a nuestro entorno a reconocidas personalidades científicas, de todas las áreas del conocimiento, y de relevancia internacional.

Así, tras la creación de Ikerbasque, en un momento de pujanza económica (previa a la crisis que sacudiría los años posteriores) en nuestra región, un grupo de investigadores de la Facultad de Medicina y Odontología (por aquel entonces) propuso a Ikerbasque la creación de un centro de investigación en neurobiología. Corría el año 2008. La coyuntura política y socioeconómica no permitió que este proyecto avanzara hasta el año 2011,

cuando Ikerbasque realizó un proceso de evaluación de diferentes propuestas para la creación de nuevos centros de investigación en diferentes ámbitos. A finales de ese año, el Patronato de Ikerbasque aprobó la creación de un nuevo centro BERC (Basque Excellence Research Centre), denominado Achucarro Basque Center for Neuroscience Fundazioa, que tendría la forma jurídica de fundación privada, al amparo de la legislación vasca y española en la materia.

El órgano máximo de decisión y representación de la fundación es su Patronato, en el que están representadas las instituciones fundadoras, que, como hemos mencionado, son la Fundación Ikerbasque, la UPV/EHU y, además, la Fundación Vasca para la Innovación e Investigación Sanitarias —BIOEF—, dependiente del departamento de Salud del Gobierno Vasco. Asimismo, el centro cuenta con un panel de expertos denominado Comité Científico Asesor Internacional (o *International Scientific Advisory Committee*) que asesora y evalúa el recorrido científico y los planes futuros del centro.

La propuesta científica liderada por Carlos Matute, catedrático del departamento de Neurociencias de la citada Facultad, se basaba en la creación de un centro de investigación centrado en el estudio de la biología de las interacciones entre las neuronas y las células gliales. Esta iniciativa, singular a nivel mundial por aquella época, obtuvo el respaldo y el aval científico de un panel de expertos contratados por Ikerbasque a tal efecto. Esta selección temática nos llevaba irremediablemente a la figura del doctor Nicolás Achúcarro y Lund, cuya figura es recordada y respetada en nuestro entorno. La creación de este centro era una oportunidad única para volver a rendir homenaje a su figura y a su obra.

Seguramente no hay mucho más que comentar en este foro sobre la figura de este investigador universal, que desgraciadamente murió demasiado joven. Aunque él no pudo conocer el nacimiento de la UPV/EHU, ni de la Facultad de Medicina, su recuerdo y memoria han servido de inspiración para las generaciones posteriores, que han seguido construyendo la casa del conocimiento científico en la biología del cerebro, subidos a los hombros de Santiago Ramón y Cajal y su escuela.

El centro Achucarro tuvo su primera sede en el Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia, donde años

antes se habían trasladado algunos grupos de investigación del departamento de Neurociencias de la UPV/EHU, ante la acuciante falta de espacio en la Facultad, y por las oportunidades potenciales que ofrecía estar en un entorno moderno y pujante. Durante cinco años —que sirvieron de base para la creación de las primeras estructuras de la organización, la atracción de personal investigador y de equipamiento científico singular—, el centro pasó de estar compuesto por 51 personas a 80, lo que supuso un incremento del 57 %. De las tres publicaciones científicas con adscripción en Achucarro de 2012, pasamos a 41 a final de 2017, un 1.266 % más.

A pesar de las estrecheces que impuso la crisis financiera vivida en los primeros años de vida del centro, a mediados de 2017 pudimos trasladarnos al Parque Científico de la UPV/EHU, construido junto al campus universitario, unos años antes. Este era el espacio natural que habíamos previsto y anhelado durante los años en los que estuvimos a caballo entre Leioa y Zamudio.

El 21 de junio de 2017, el lehendakari del Gobierno Vasco, Iñigo Urkullu, y la rectora de la UPV/EHU, la profesora Nekane Balluerka, con la presencia en el acto de la Alcaldesa de Leioa, la Consejera de Educación y la asistencia de Joaquín Achúcarro Arisqueta y su esposa, Emma Jiménez, inauguraron las instalaciones que, desde entonces, acogen la sede principal del centro Achucarro, en el edificio-sede del citado parque científico.

A finales de 2018, el centro cuenta con 11 grupos de investigación independientes, en los que un total de 81 personas, entre personal científico y técnico desarrolla su labor investigadora, asistido por un equipo de administración y gestión de tres personas. El 10 % de las personas son de otras nacionalidades (Bélgica, Dinamarca, Italia, Polonia) diferentes a la española y otro 25 % de ellas vienen de otras regiones del Estado. Siete de los líderes de esos 11 grupos de investigación actuales vienen de centros de referencia en todo el mundo (tres de EE. UU., dos de Francia, uno de Alemania y otro de Irlanda). En lo que respecta a los asuntos de género, tenemos un equilibrio a nivel global del 55 %-45 % entre mujeres y hombres. El objetivo del centro, al finalizar el Plan Estratégico actual, vigente hasta 2021, es crecer hasta las 110 personas, en unos 14 grupos de investigación.

Achucarro cuenta con un modelo organizativo y de gestión moderno y adaptado a los tiempos, y a los avances que se están dando en el ámbito productivo y socioeconómico, que le permite ser ágil y adaptable a las condiciones de un sector científico que está al albur de las políticas científicas que se dan a nivel regional, estatal e internacional.

Bajo el paraguas de esta estructura, las políticas organizativas fomentan la multidisciplinariedad, la internacionalización y la formación avanzada y especializada en nuestra área científica. Además, mantenemos un compromiso sólido con el buen gobierno, el comportamiento ético, y las buenas prácticas de gestión, dada nuestra responsabilidad en la optimización del uso de los recursos de origen público que hacemos, para llevar adelante la misión y visión de nuestra organización. Así, anualmente publicamos y ponemos a disposición de

toda la sociedad nuestras memorias anuales, que recogen detalladamente todas las actividades desarrolladas en cada ejercicio, así como los principales indicadores que dan cuenta de nuestro desempeño. Esta información está accesible en el apartado denominado “Transparencia y sostenibilidad” de la página web del centro: <https://www.achucarro.org/transparency-and-sustainability>.

Otro de los aspectos en lo que hemos puesto más énfasis es en la atracción de equipamiento científico moderno y singular que nos permita realizar investigación de primer orden, así como ofrecer una oferta profesional atractiva para personas interesadas por trabajar en la biología de las células gliales. Contamos, para ello, con una unidad de Imagen que alberga un buen número de equipos de microscopía óptica, entre los que destaca un microscopio confocal de súper-resolución, basado en la tecnología STED, o un microscopio de dos fotones. También contamos con una unidad de Análisis Celular, cuyos elementos principales son un analizador y selector celular (FACS, por sus siglas en inglés, *Fluorescence Activated Cell Sorter*) y un analizador de flujo extracelular, con tecnología patentada.

Conscientes y sabedores de la importancia de la incorporación y actualización de las herramientas tecnológicas para poder seguir desarrollando proyectos de investigación de vanguardia, en los próximos años seguiremos probando y apostando por herramientas de apoyo a la investigación que no existen en nuestro entorno, y que contribuirán a posicionar a la neurobiología vasca en una posición competitiva en el panorama internacional.

El programa estratégico de investigación vigente, que va del año 2018 al 2021 está centrado en tres grandes ejes de actuación, como son:

- Caracterización del papel de las células gliales en la fisiología del sistema nervioso central.
- Estudio de profundidad de los cambios estructurales y funcionales del tejido neuronal y glial en el cerebro envejecido.
- El rol de la neuroglía en las enfermedades neurodegenerativas, así como en otras dolencias neurológicas.

Este programa está validado por el Gobierno Vasco, y está alineado con las grandes estrategias en las que se enmarcan los planes de investigación regionales (RIS3), estatales y europeos (Horizonte 2020, y Horizonte Europa).

Para el despliegue de estos planes de investigación, en el año 2018 contamos con grupos de investigación que trabajan específicamente en áreas como: (1) Interacciones axón-glía, (2) Autofagia glial y neuronal, (3) Biología de las células gliales, (4) GTPasas y neuroseñalización, (5) Circuitos de memoria, (6) Células madre neurales y neurogénesis, (7) Neurobiología, (8) Neurogenómica, (9) Neuroimagen y biomarcadores de inflamación, (10) Excitabilidad neuronal, y (11) Neuroanatomía ultraestructural y funcional de la sinapsis.

El detalle completo y actualizado de grupos se puede consultar además en la siguiente dirección de Internet: <https://www.achucarro.org/research-groups>.

Entre los hallazgos recientes más importantes realizados los últimos años están el desarrollo de nuevas técnicas de microscopía de luz que permiten visualizar aspectos del tejido nervioso que escapaban el escrutinio del ojo humano (SUSHI)¹; el descubrimiento de nuevas dianas moleculares presentes en la microglía que favorecen la reparación del tejido dañado en modelos animales de esclerosis múltiple²; y la caracterización de los cambios que se producen en el nicho neurogénico adulto en la epilepsia experimental³.

Esta trayectoria y el enfoque científico que establecimos en 2008 y hemos ido mejorando y adaptando durante estos años, nos han permitido ayudar al crecimiento del sector de investigación en neurociencias en Euskadi. No sólo en lo que se refiere a los proyectos y resultados de investigación propios, sino también creando foros de encuentro y de desarrollo profesional como "Neurogune", el congreso bienal de todas las áreas de la investigación sobre el cerebro, en el que más de 200 personas por edición, en ramas del saber que van desde la psicología a la psiquiatría, de la biología a la neurología, se reúnen e intercambian avances en áreas complementarias, pero muy ligadas entre sí, mientras se da la oportunidad de presentar sus trabajos a las nuevas generaciones de investigadoras e investigadores que se están formando y trabajando en nuestras instituciones.

Y para acabar, en lo que respecta a los indicadores de productividad, que suscitan tanto interés en estos tiempos, el centro Achúcarro está trabajando intensamente para contribuir a generar conocimiento de vanguardia, y eso se refleja en los más de 230 trabajos científicos publicados hasta la fecha, de los que el 80 % ha sido aceptado en revistas científicas que están en el primer cuartil de las más reconocidas y citadas de cada área de investigación, y el 35 % de ellas, incluso en una clasificación todavía más exigente, en el primer decil de esas listas de la élite científica. La mayoría de todos esos trabajos, más de un 80 % se desarrollan en consorcios de investigación internacionales, lo que demuestra la competitividad de nuestro tejido en el panorama mundial, además de las redes que creamos y mantenemos para permanecer en contacto con colegas de todo el mundo que están trabajando en ideas de vanguardia, y con un índice de citas por cada artículo muy alto, con una media de 13 citas por trabajo.

Toda esta historia, que puede resumirse en unas cuantas páginas, seguramente no refleja adecuadamente todo el esfuerzo constante y colectivo que hemos tenido que hacer para sacar adelante este proyecto, en unas circunstancias adversas, pero de las que hemos sabido salir indemnes.

Para el futuro, auguramos tiempos de prosperidad científica y de contribución al avance de la ciencia, como reza nuestro lema, "scientia ad remedium", conocer para curar. Porque nuestra vocación es ahondar en las bases de la ciencia fundamental para desarrollar del conocimiento humano, pero sin dejar de lado el impacto que tienen las enfermedades del cerebro, y su prevalencia en la sociedad actual, para desarrollar también ciencia útil, que pueda hacer el recorrido hasta terapias que ayuden a curar a personas.

Financiación

La labor de los autores en este ámbito está sufragada por una ayuda del programa BERG del departamento de Educación del Gobierno Vasco-Eusko Jaurlaritza.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer el apoyo y el cariño que han recibido por parte de D. Joaquín Achúcarro y Dña. Emma Jiménez respecto a la conservación de la figura y el legado de Nicolás Achúcarro.

Conflictos de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses a este respecto.

Bibliografía

- 1 Tønnesen et al. "Super-Resolution Imaging of the Extracellular Space in Living Brain Tissue". *Cell* (2018), Volume 172, Issue 5, Pages 1108-1121.e15, ISSN 0092-8674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.02.007>.
- 2 Zabala et al. "P2X4 receptor controls microglia activation and favors remyelination in autoimmune encephalitis". *EMBO Molecular Medicine* (2018) 10, e8743. <https://goi.org/10.15252/emmm.201708743>.
- 3 Sierra et al. "Neuronal hyperactivity accelerates depletion of neural stem cells and impairs hippocampal neurogenesis" *Cell Stem Cell* (2015) 16(5): 488-503. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2015.04.003>.