# RESUMEN CONFERENCIA: ¡ ESTO NO ME LO HABÍAN DICHO! LO QUE NO ESTA ESCRITO SOBRE LA CULTURA CIENTÍFICA

Rosana Cortes nos dio un conferencia online sobre su experiencia en el mundo de la ciencia y todo lo que ha aprendido y sigue aprendiendo. Rosana participio en joves i ciencia, fue interna en genética en la ub, se graduó en genética 2016 UAB, trabajo en Cambridge en laboratorio experimental, realizo un master de deporte de alto rendimiento, y curso un doctorado en bioinformática.

Su conferencia se dividió en tres partes principales: la primera es la orientación, una explicación sobre todo lo que ha vivido y aprendido relacionado con la ciencia. Ella explico principalmente su trayectoria completa para llegar al momento en el que esta ahora y como se ha encontrado a si misma al largo de los años. El siguiente punto fue la explicación de Single Cell, en lo que consistió el doctorado que estuvo cursando. Por último dedico un rato a preguntas y consejos para los alumnos.

# ORIENTACIÓN

Empezó explicando como aprendió unas determinadas lecciones muy importantes que hay que saber en esta vida según sus vivencias. Las siguientes experiencias son las que la hicieron implicarse en crear esas lecciones que más tarde mostrare:

- Rosana es de Rubí y en secundaria se intereso por Darwin y los guisantes (quería reproducir ella misma sus experimentos pero no consiguió hacer el apareamiento porque eran muy pequeñas).
- Segundo experimento con mamíferos → ratones. Quería un laberinto para los ratones aprendieran.
- Joves i ciencia: seleccionan estudiantes de ciencias para un campamento de verano de diferentes ámbitos, como el de genética (ella fue a ese). Pensaba que o estudiaba genética o se tiraba de un puente.
- Entro en genética en la UAB. Estudiar mucho (lo sabemos).
- En 4to se fue de erasmus de practicas. Consistía en que estaba interna en un laboratorio con un proyecto. Envió correos a todo lo que le interesaba para contactar con los autores de referencia. Tenia complejo de patito feo y envió a universidades modestas, pero al final envió a todas partes. Un de ellos acepto que fue en Cambridge (en células madre).
- Aprendió mucho en Cambridge aunque fue muy duro. No le gusto porque era muy repetitivo.
- Se enamoró de la escalada y estudio un master en entrenamiento deportivo actividad física y salud. Empezó a trabajar de profesora de ingles.
- Acabo el master y aprendió mucho de fisiología.
- Le gustaba la bioinformática i la evolución.
- Doctorado computacional
- Ella estaba interesada en la evolución del altruismo etc → quería hacer un doctorado que pudiera aplicar en todos los ámbitos (transversal y generalista).

Tener uno general es tener uno muy empleable, porque puedes cambiar de opinión muchas veces.

- La preseleccionaron en casi todas las becas que presento, tenia que presentar una entrevista para la selección final. Se preparo preguntas en biología y todos lo campos, historial académico, motivación, investigación a la que aplicas (una 300 preguntas con respuesta en ingles) → no le preguntaron nada de lo que se preparo pero le sirvió
- Entrevistas:
  - Virtuales:
    - Cambridge ( no hace falta master): presentación + preguntas
    - Ucl: explicar proyecto + preguntas
  - Presenciales
    - Oxford
    - Lussane (suiza): seminario + jurado y cenas formales
    - Ebi (Cambridge): examen, discusión, entrevista individual, conferencia, tours, cenas formales y mucho café y donuts gratis (tea time y cookie time)
- Se fue a Cambridge i empezó el doctorado
- Después de 2 años de doctorado con el síndrome del impostor presente y demasiadas horas sola y con programación, perdió la motivación.
- Dejo el doctorado y se volvió a Barcelona. Le costo muchas criticas y otros aplausos.
- Ahora ha vuelto y esta en la universidad y es profesora de bachillerato (le desgasta menos porque encaja con ella)

### LECCIONES CRONOLOGICAMENTE APRENDIDAS

A continuación explicare los 38 aprendizajes más valiosos que ella aprendió y recomienda tener presente:

Lección 1: los experimentos de los botánicos son mas difíciles.

Lección 2: informarse del calendario de sembrado.

Lección 3: la frustración es la compañera de viaje del científico → la ciencia és frustrante.

Lección 4: días de mucho sol producen insolación y se le murieron los ratones.

Lección 5: cerrar puertas de los ratones → informarse sobre lo que trabajas.

Lección 3 bis: **frustración** → hay que tenerla aceptada y presente.

Lección 6: después de la frustración hay que picar puertas (conferencias, correos...)

Lección 7: encontrar trabajo por quien conocéis i no por lo que conocéis. Quien conocemos va por delante.

Lección 8: los objetivos mas gratificantes son a largo plazo. Es importante conocer los nuestros. El primer experimento prepara para los posteriores. Conocer los objetivos y mover ficha para conseguirlos ya que no aparecerán por si solos (objetivos NO ilusiones). La era tecnológico ha acelerado esto y tendemos a la desmotivación si los resultados no son inmediatos. Además hay muchas distracciones en la tecnología, hay que controlar a lo que nos exponemos. Como científicos tenemos que luchar contra la tendencia de los cambios sociológicos.

Lección 9: en ciencia hay que aburrirse. Si no te aburres no puedes ser creativo.

Lección 10: hay que meditar. Existen podcast y ayudan a contrarrestar la desconcentración. Ayuda a equilibrar la química cerebral.

Lección 11: la burocracia es tediosa (recopilar la documentación es difícil).

Lección 12: hay que dominar el ingles (mucho y formal). Importante el contenido y el continente (que dices pero como lo dices). Se enraíza con el hay que picar puertas.

Lección 6 bis: hay que picar puertas (consiguió abrir una puerta en Cambridge).

Lección 13: te van a rechazar muchas veces en lo personal y profesional (tolerancia al fracaso). La vida de PAE es gestionar el dinero y soportar que te lo rechacen, no tiene nada que ver con la valía, no es personal.

Lección 14: legislación de EEUU requiere un salario mínimo. En estados unidos para estudiar necesitan un sueldo mínimo de 900 euros y ella tenia solo una beca de 400 Lección 15: hay que ahorrar (formarse es muy caro).

Lección 16: ni ellos son tan listos, ni nosotros tan tontos. Todos acabamos siendo capaces. Los descubrimientos están ahí para que los que trabajan sea quienes sean los cojan al vuelo. La ciencia se construye con esfuerzo. Hay gente valida en todos los lugares, somos validos y no tenemos que dejarnos impresionar.

Lección 17: en ciencia experimental, tu vida se va a organizar entrono a los experimentos.

Lección 3 bis: la **frustración** es la compañera...

Lección 18: el trabajo experimental es muy mecánico y físicamente activo.

Lección 19: lo siento, pero no eres un robot. Aunque nos gustaría ordenar el día como un ordenador para obtener al máximo eficiencia, pero somos seres vivos y no somos omnipotentes y los niveles de energía diario es limitado y las decisiones y la concentración son limitas, y mi química cerebral tampoco lo permite y es súper importante descansar (sueño reparador para empezar como nuevos).

Lección 20: tenemos necesidades complejas: satisfacción profesional, socialización, afecto, movimiento... has de conocerte bien. Conocer si te gusta trabajar sola o con otros, en el laboratorio o en el ordenador, en publico o no... es importante para estar agusto en el trabajo. Tenemos que satisfacernos.

Lección 21: puede gustarte una disciplina teórica, y puede no gustarte el trabajo que supone a posterior (puede gustarte la genética pero no la practica). La gente extrovertida debería estar con otra gente y no todo el día en un ordenador, por eso es tan importante conocerse para que el trabajo te de energía.

Lección 7 bis: encontrar trabajo por quien conocéis i no por lo que conocéis

Lección 22: te puede gustar mucho una profesión en la que nunca habías pensado.

Lección 20 bis: tienes necesidades complejas y has de conocerte bien

Lección 23: el síndrome del impostor puede aparecer (creencia de que uno no es suficientemente valida y que estas por casualidad y el resto son mas validos que tu)

El 90% de pensamientos del cerebro son basura y son negativos y destructivos, son inseguridades que hay que ignorar. No nos tomemos enserio todo lo que pensamos. Hablemos como le hablaríamos a nuestro mejor amigo y descartar lo que no le diríamos.

En la realidad hay solapamiento, yo se cosas que los otros no saben.

Este síndrome es arrogancia, llegas a pensar "no soy suficiente pero por suerte o engaño me ha tocado y he conseguido estar". Si no eres valido es porque quien te ha contratado no te ha enseñado bien.



Lección 16 Bis: ni ellos son tan listos, ni nosotros tan tontos. Van bien las experiencias

de inseguridad y has demostrado ser capaz. Recordar el éxito

Lección 6 bis: hay que picar puertas. Como conseguir un doctorado?

Lección 12 bis: hay que dominar en el ingles.

Lección 13 bis: te van a rechazar muchas veces.

Sadly, i'm retired in hawai → le escribía incluso a gente retirada. El reclutamiento no depende del jefe de grupo sino de la universidad.

Lección 24: hay que ser extremadamente ordenado. Apuntar todo aquello que hacemos, tipo si enviamos correos apuntar a quien lo hacemos y que hace esa persona.

Lección 25: hay que tener titulación de ingles reciente (inferior a un año para pedir doctorado)

Lección 6 bis: hay que picar puertas.

Lección 26: doctorados en EE.UU. no tienen fin (pueden durar hasta 9 años). En Europa pueden ser 3 o 4 años y no requieren publicación.

Lección 28: puedes cambiar de opinión muchas veces.

Lección 29: probablemente no te hagan ninguna de las preguntas que te prepares. Pero esto va bien y mas sino somos nativo en ingles

Lección 30: es probable que no haya ninguna opción mejor que otra. ( si te cojen en mas de un sitio tienes que elegir).

Son decisiones difíciles y es indiferente lo que elijamos (podría ser incluso al azar). Da igual lo que elijamos todo tiene su parte buena y su parte mala.

Lección 31: respeta las decisiones que tu yo del pasado tomo. (tenemos un información que antes no teníamos y no puedes juzgar). No es justo porque no sabes lo que sabemos ahora, podría pasar que con la otra decisión pensaríamos igual, olvidar el pensamiento derrotista.

Lección 23 bis: el síndrome de impostor reapareció.

En Cambridge es muy común junto con la depresión y la ansiedad -> la salud mental es estar bien. Allí hay recursos gratuitos psicológicos y de sanidad porque es muy común este síndrome

Lección 32: tener preparado un elevetor speech (incluso en el ascensor puedes encontrarte con alguien importante y desaprovechar a oportunidad  $\rightarrow$  2 min de presentación)

Lección 33: saber presentar también a los demás (mentores, compañeros...) importante como lo dices

Lección 34: no es tan importante lo que sabes, sino lo que parece que sabes.

Lección 20 bis: has de conocerte bien

Con los años te da igual en lo que trabajes, es importante el día a día y lo agusto que estés. Quieres la dinámica que encaje con tu personalidad.

Lección 21 bis: puede gustarte una disciplina teórica, y puede no gustarte el trabajo que supone a posterior.

Lección 19 bis: lo siento, pero no eres un robot.

Lección 35: no eres enteramente responsable de tu capacidad para motivarte.

Lección 36: no es necesario terminar lo que empiezas

Lección 37: hay que responsabilizarse de lo que uno siente y tomar medidas. Hay que ser feliz (satisfacción). Hay que tomar responsabilidad de los problemas y cambiar (tomar medidas). Esta bien dejar las cosas a medias porque no todo vale la pena acabarlo.



TU PROPOSITO TU LUGAR EN LA VIDA: Intersección entre lo que te gusta y lo eres bueno. Tu proposito debe de ser aquello que te gusta y se te da bien, hay empleo, y te puede dar dinero por ello. Ella incluiría de que encaje con tu personalidad. Tiene que haber un equilibrio.

Lección 38: se aprende mas de los errores que de los aciertos. Dejarse llevar por los derrumbamientos. Hay tiempo para reinventarse. Nunca es tarde para volver a estudiar.

Personalmente estas lecciones me hicieron llorar al escucharlas, es decir, me llego al corazón y me emocionaron sus palabras y como las decía. Pocas veces una persona te explica todo lo que aprende durante toda su vida resumido en 38 reglas básicas y mucho menos aplicadas a eso a lo cual te quieres dedicar. Muchas veces te encentras perdido porque no sabes ubicar eso que quieres, y hay que ser objetivo, seguir tu instinto y trabajar sin prisa. De vida solo hay una y hay que hacer aquello que te haga más feliz sin la presión de los demás, solo la tuya.

# SINGLE CELL → doctorado que Rosana empezó pero abandono

Estas redes están descritas en los perfiles de expresión de cada tipo.

En este apartado Rosana explico el doctorado que curso, en el cual dijo que aprendió muchísimo pero no estaba echo para ella. Que una cosa te guste no significa que sea eso a lo que te quieras dedicar toda tu vida.

La secuenciación de RNA single cell consiste en utilizar RNA single cell para descubrir la biología de los tipos celulares. Hay diferentes tipos celulares con función y morfología y estructura con mismo ADN. La regulación es la que da lugar a estas distintas líneas. Hay diferentes técnicas para verlo, la single cell permite ver que a partir de una celular heterogenia permite secuenciar cada una por separado. Mucho potencial para la identidad celular. Además en paralelo hay redes de contrato de proteínas pero son teóricos, no sabemos como las interacciones cambian en los diferentes tipos celulares.

Tenemos variaciones genéticas que puestas en el contexto de diferentes tipos celulares tienen diferentes efectos. Los mapas de contactos de redes de proteína son teóricos pero no sabemos como esas interacciones cambian en los diferentes tipos celulares. Estas interacciones están descritas en cada tipo. Las mismas modificaciones pueden tener diferentes efectos según el tejido. Aunque sea la misma mutación, afecta solo a unos determinados concretos, que hay que solo afecto ahí? No lo sabemos.

Ella utilizaba al secuenciación single cell para abordar: perfil expresión para cada tipo celular. Quería una footprint de expresión para cada tipo celular.

Proceso: tengo muestra heterogenia, aislo, hago lisis, capturo mensajero, etc Computacionalmente hago alineamiento, creo matriz de counts, y las filas son genes y las columnas células. Sabemos para cada célula los genes expresados. Los datos pasan un control de calidad y me quedo solo con genes expresados en un mínimo de células, elimino aquellas en estrés (mitocondrias) o apoptoticas. Normalizo para quedarme con datos relativos de expresión. Elimino mediante regresión binominal los factores que no me interesen estudiar, como el mitocondrial porque confunden.

A partir de datos de expresión puedo hacer un análisis de datos y calcular los genes altamente variables entre diferentes tipos celulares, los responsables de cada tipo celular. Cada gen es una dimensión, y puedo elegir esos que explican la variabilidad de cada tipo celular.

Clustering es la metodología que empleo. Agrupo células que tengan un patrón expresión similar y que consideren que son de un mismo tipo celular. Con estas tecnologías dejamos de clasificar los tipos celulares por morfología, y lo hacemos por expresión. Una vez tengo los grupos celulares puedo calcular un perfil de expresión para cada tipo celular. Cuando tengo los perfiles el reto es anotarlos, es decir, como se que son. Vamos a la literatura para ver que genes están expresados en cada tipo celular para deducir el tipo. También puedo hacer análisis de enriquecimiento para ver aquello que esta enriquecido con el conocimiento previo. A partir del perfil podría construir la red de interacción de proteínas y puedo saber cual será el efecto de algo en la cascada. Nos permite crear un ser humano computacional, un simulador para saber el efecto de una mutación en el organismo, es solo un predicción.

Ella uso cerebro, medula osea y organoide (pequeño órgano artificial, se crea juntando células humanas pluripotentes con microfilamentos, acaban creando un pequeño cerebro si las cultivamos  $\rightarrow$  se parece a cerebro fetal). Los organoides son mas fáciles de adquirir que postmortem porque se pueden cultivar.

Tenemos que dar nombre a las nubes de los clustering explorando genes característicos de cada tipo celular. Analizamos las funciones enriquecidas en relación al resto, una función es una combinación de genes, así que miro si esta combinación esta expresada. Pueden aparecer cosas aberrantes. También si comparamos columnas en datasets vemos que grupos de célula que definimos como progenitores en un dataset es parecido a los progenitores de otro datasets, se parecen entre ellos, porque las diferencias son las mismas y no particulares de cada experimento. Los genes característicos de cada tipo celular suelen ser los mimos en distintos experimentos, y es importante porque quiere decir que no es un error.

Nos interesan estrategias como la correlación canónica para descubrir la variabilidad compartida.

Una vez tenemos estos perfiles de expresión de cada tipo queremos construir una red de cada tipo. No existe actualmente una red de proteína, se intenta inferir, pero ahora con single cell podemos reconstruir estas redes de manera mas real. Estas redes estándar las podemos encontrar en distintas bases de datos.

Para adaptar esta red teórica celular observamos los módulos génicos expresados en el tipo celular, miro los genes no expresados en la red y estos los tacho, y los genes que si que hay expresados. Puedo crear el metabolismo característico de cada tipo celular, y me permite entender la cascada de señalización de cada uno y que pasa cuando hay una alteración. Tendría que corroborar con experimentos de laboratorio potseriores.

Estos perfiles nos permiten investigar nuevas enfermedades, o genes que pueden afectar a células que no habíamos considerado. DisGeNET contiene información de la

practica de enfermedades genéticas. Utilizo esta base de datos para ver los genes que relacionados con enfermedades se encontraban en sus clusters estudiados (tipos celulares). Descubrió que sus resultados tenían sentido.

Además podemos utilizar la estrategia de propagación en redes. Una vez tengo la red voy al GWAS Catalog para ver que hits están en su tipo celular. Miro si la célula tiene los GWAS hit de una enfermedad concreta para ver si están. Cuando las localizo las propago para ver los genes vecinos. Puedo expandir los genes candidatos para ver los genes colindantes también afectados que podrían causar esta enfermedad.

Esto es aplicable a cualquier enfermedad genética. Todo esto es lo que Rosana estudiaba mientras hacia el doctorado que decidió abandonar.

# **APARTADO DE PREGUNTAS**

Para acabar, Rosana dedico un rato a responder preguntas de los alumnos sobre cualquier tema. Algunas preguntas fueron personales y otras mas generales. Ella termino diciendo que estaba dispuesta a responder correos o llamadas si lo necesitábamos.

Finamente, pienso que esta conferencia es muy útil y de las que más me han gustado, por eso he decido hacer el resumen sobre ella. Creo que lo que ella dijo en partes me relajo y otras me estreso. Aprendes que es importante ponerte las pilas, pero nunca es tarde para hacer y aprender aquello que te gusta. Así de te todo corazón quería agradecerle a Rosana haber explicado todas sus vivencias y lecciones.