



La Fundación "la Caixa" destina 18 millones de euros a 25 proyectos de investigación biomédica puntera para hacer frente a los retos de la salud

- La entidad ha seleccionado 25 proyectos de investigación biomédica de excelencia dentro de la Convocatoria de Investigación en Salud. El objetivo es impulsar las mejores iniciativas para hacer frente a la lucha contra las enfermedades que causan mayor impacto en el mundo, como son las cardiovasculares, neurológicas, infecciosas y oncológicas.
- Los proyectos son muy diversos y están enfocados en la búsqueda de soluciones a los grandes retos de la investigación en salud, como por ejemplo hallar nuevos marcadores contra la aterosclerosis, el uso de la inteligencia artificial para el tratamiento de la leucemia, la utilización de la reprogramación celular para reparar circuitos sensoriales del cerebro, o la identificación de nuevos genes para tratar el melanoma, entre otros.
- En las dos ediciones anteriores, la Fundación "la Caixa" destinó 31,6 millones de euros a 50 proyectos, y en esta tercera dota con 18 millones de euros a las 25 nuevas investigaciones. En total, desde el inicio del programa en 2017, la entidad ha destinado cerca de 50 millones de euros a 75 proyectos innovadores y de gran impacto social, en la única convocatoria de ámbito ibérico de ayudas a la investigación en salud.
- La apuesta por el conocimiento, la investigación y la innovación ha permitido que la Fundación "la Caixa" se consolide como una de las fundaciones más importantes de Europa y la primera entidad filantrópica de España y de Portugal en este ámbito.
- «Esta convocatoria refuerza el compromiso de la Fundación "la Caixa" con la investigación, impulsando los mejores proyectos para hacer frente a los retos de la salud. Estamos convencidos de que la apuesta por la investigación de excelencia es el único camino para avanzar en el conocimiento de las enfermedades y en su curación, contribuyendo así al bienestar de las personas», ha comentado Àngel Font, director corporativo de Investigación Científica de la Fundación "la Caixa".

Barcelona, 1 de septiembre de 2020. La Fundación "la Caixa" dota con 18 millones de euros a 25 proyectos premiados en la Convocatoria de Investigación en Salud. Desde los inicios del programa, en 2017, la entidad ha destinado cerca de 50 millones de euros a 75 investigaciones innovadoras y de gran impacto social, en la única convocatoria de ámbito ibérico de ayudas a la investigación en salud. La elevada dotación destinada a estas iniciativas las convierte en grandes oportunidades para poder llevar a cabo investigaciones punteras y transformadoras. La Fundación "la Caixa" abrirá la cuarta edición para la presentación de nuevos proyectos, el próximo día 20 de octubre.

Aunque inmersos en tiempos de plena pandemia del coronavirus, en que la Fundación "la Caixa" puso en marcha una **convocatoria exprés** para impulsar proyectos de lucha contra la **COVID-19**, dotando 1,5 millones de euros a cinco proyectos, la entidad sigue apostando firmemente por la investigación pionera que aporte soluciones a otras enfermedades con altas tasas de mortalidad en el mundo.

Alta participación y calidad de los proyectos

La alta participación en esta convocatoria, con un total de 600 propuestas, demuestra la necesidad de atender las iniciativas de excelencia y, a la vez, potenciar y garantizar el éxito de proyectos enfocados a la lucha contra las enfermedades que tienen mayor impacto a nivel global, como por ejemplo las cardiovasculares, oncológicas, infecciosas y del campo de las neurociencias, así como a las tecnologías biomédicas.

Según los últimos datos de la OMS, las enfermedades cardiovasculares suponen la primera causa de muerte en el mundo, seguidas de las oncológicas. Las enfermedades infecciosas son la causa de una de cada tres muertes, y constituyen un problema muy importante de salud pública y global. En lo relativo al campo de las enfermedades neurológicas, 50 millones de personas sufren algún tipo de demencia.

La Fundación "la Caixa", a través de esta Convocatoria de Investigación en Salud, pretende impulsar la investigación de proyectos de centros nacionales en colaboración con otros internacionales, con la voluntad de aportar resultados en beneficio de la salud y contribuir al bienestar de las personas.

De los 25 proyectos seleccionados, cuatro se enmarcan dentro del campo de las enfermedades cardiovasculares; cinco, en el de las enfermedades infecciosas; cuatro se centran en las enfermedades oncológicas; siete, en el ámbito de las neurociencias, y los últimos cinco se enmarcan dentro de las tecnologías facilitadoras del desarrollo de las ciencias biomédicas.

En cuanto a la procedencia de los proyectos seleccionados, 19 proceden de centros de investigación, universidades y hospitales de España, y los otros 6, de centros de

Portugal. Por otra parte, 14 de ellos están en consorcio con centros internacionales de países como Alemania, Dinamarca, Estados Unidos, Francia, Mali, Países Bajos, Reino Unido, República de Corea y Suiza.

Territorialmente, algunos proyectos provienen de distintas comunidades autónomas de España: Cataluña (9), Comunidad de Madrid (6), Comunidad Foral de Navarra (2), Castilla y León (1) y Andalucía (1). Y a estos se suman 6 iniciativas de diversos centros de Portugal.

Convocatoria abierta, transparente y competitiva

A esta tercera convocatoria, cerrada el 12 de febrero, antes del inicio de la expansión del coronavirus en España, se presentaron un total de 600 proyectos liderados por investigadores de universidades y centros de investigación sin ánimo de lucro de España y Portugal.

El proceso de selección elige los proyectos de mayor excelencia científica y con más potencial e impacto social en el campo de la investigación, ya sea básica, clínica o traslacional, mediante un sistema que cumple los estándares más exigentes de calidad, imparcialidad, rigor y transparencia. Las propuestas presentadas han sido evaluadas en dos fases, a partir de la evaluación remota por pares (*peer review*) y a través de entrevistas con comités de selección formados por expertos internacionales especializados. Además de los proyectos elegidos, a través de un convenio de colaboración con la Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Enseñanza Superior de Portugal, se financian tres iniciativas de centros portugueses y una gracias a la colaboración con la Fundación Luzón.

Tipología de las ayudas:

- **Ayudas de hasta 500.000 euros** en tres años para proyectos presentados por una única organización de investigación.
- **Ayudas de hasta 1.000.000 de euros** en tres años para proyectos presentados por entre dos y cinco organizaciones de investigación.

*** En el anexo que se adjunta a la nota de prensa, se detallan los títulos de los 25 proyectos seleccionados, los investigadores y los centros de investigación que los lideran, y se incluye también un breve resumen de sus objetivos.**

Para más información:

Departamento de Comunicación de la Fundación "la Caixa"

Irene Roch: 669 457 094 / iroch@fundaciolacaixa.org

prensa.fundacionlacaixa.org

**Proyectos seleccionados en la Convocatoria de Investigación en Salud
de la Fundación "la Caixa"**

Enfermedades cardiovasculares

Nuevas dianas terapéuticas contra la diabetes. Investigador: Manuel Irimia. Centro de Regulación Genómica. Barcelona.

Las células beta son un tipo de células del páncreas que se encargan de sintetizar y segregar insulina, la hormona que controla los niveles de glucosa en sangre. Cuando estas células están dañadas, la persona desarrolla diabetes, uno de los mayores retos para la salud pública. Los científicos de este proyecto investigan los mecanismos moleculares implicados en la regulación de estas células para prever el riesgo genético de desarrollar diabetes, a su vez, un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular. El proyecto analizará el papel de pequeños fragmentos de material genético (microexones) que modifican la función de las proteínas en las células beta para encontrar nuevas dianas terapéuticas en el tratamiento de la diabetes.

A la búsqueda de nuevos marcadores y dianas terapéuticas en aterosclerosis. Investigador: Miguel Ángel del Pozo Barriuso. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC). Madrid.

La aterosclerosis (acumulación de colesterol e inflamación de las paredes arteriales) es la primera causa de muerte en el mundo, al comprometer el flujo sanguíneo y provocar, entre otros, infartos cardíacos o cerebrales por la privación de sangre y oxígeno en los tejidos. Aunque la mayor parte de los factores de riesgo actúan en todo el organismo, estas lesiones se desarrollan en lugares donde el flujo sanguíneo es irregular (p. ej., bifurcaciones arteriales), lo que causa inflamación y hace sensible el vaso a otros factores de riesgo, fomentando el desarrollo de aterosclerosis. Las terapias actuales (antiinflamatorios, reducción del colesterol) enlentecen la progresión de la enfermedad, pero no la revierten. Necesitamos comprender cómo los distintos mecanismos cooperan para mantener la progresión de la enfermedad, incluso cuando un factor específico es anulado. *AtheroConvergencia* es una iniciativa única que combina experiencia multidisciplinaria y las últimas tecnologías para obtener una comprensión global de la enfermedad, identificar nuevas oportunidades de medicina de precisión para intervenir la aterosclerosis avanzada, y dar con nuevos marcadores genéticos predictores del riesgo potencial de desarrollar aterosclerosis.

Mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la muerte súbita. Investigadora: María Carmo-Fonseca. Instituto de Medicina Molecular de la Universidad de Lisboa.

La miocardiopatía hipertrófica es la enfermedad cardiovascular hereditaria más común y la principal causa de muerte súbita, sobre todo entre atletas jóvenes. Los test genéticos de diagnóstico son incapaces de identificar entre el 30 y el 60 % de las personas con mutaciones. Recientemente, esta enfermedad ha recibido el estatus de enfermedad *huérfana*, ya que se trata de una patología crónica, muy debilitante y grave que amenaza la vida de quien la sufre y afecta a pocas personas. El objetivo del

proyecto es mejorar el diagnóstico genético y la prevención de las personas con predisposición a desarrollar miocardiopatía hipertrófica. Además, los investigadores desarrollarán una prueba de concepto para mejorar las terapias actuales, que están más dirigidas a tratar los síntomas —de forma invasiva— que las causas genéticas.

Nueva conexión metabólica intestino - tejido adiposo - cerebro como diana terapéutica para combatir la obesidad y la diabetes. Investigadora: Sonia Fernández Veledo. Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili del Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII. Tarragona.

La obesidad y las enfermedades metabólicas relacionadas con el exceso de peso, como la diabetes tipo 2, son una verdadera epidemia en pleno siglo XXI. A pesar de las medidas preventivas, su prevalencia va en aumento, ocasionando un gran impacto sobre los sistemas de salud pública, con graves consecuencias psicosociales y sin que hasta la fecha exista un tratamiento realmente coste-efectivo. Identificar nuevos mecanismos implicados en el control del peso y en los niveles de glucosa es esencial, ya que abordar la obesidad y la hiperglucemia simultáneamente supone un enfoque integrador terapéutico ineludible en estos momentos, si queremos tratar adecuadamente estas enfermedades. El proyecto propone un nuevo mecanismo regulador del balance energético a través de un circuito intestino - tejido adiposo - cerebro controlado por el succinato, un metabolito producido por la microbiota intestinal. Comprender la implicación de este nuevo sistema en la fisiopatología de la obesidad y la diabetes puede permitir el desarrollo de nuevas herramientas clínicas y enfoques terapéuticos para el tratamiento de estas enfermedades metabólicas.

Tecnologías facilitadoras

Sensores fluorescentes para estudiar las fuerzas físicas en los tumores. Investigador: Xavier Trepal. Instituto de Bioingeniería de Cataluña. Barcelona.

Un tumor maligno se caracteriza por su capacidad de extenderse en el entorno. Las células cancerosas se adhieren al tejido que las rodea y ejercen fuerzas mecánicas para crecer, invadir órganos y tejidos, y diseminarse por todo el organismo. Hasta el momento, los progresos en este campo se han visto obstaculizados por la falta de tecnologías que permitan visualizar estas fuerzas físicas en el núcleo de la célula, claves en la expresión genética y la progresión de la enfermedad. El proyecto desarrollará sensores fluorescentes para visualizar las fuerzas físicas en el interior del núcleo de las células durante el proceso de invasión tumoral y la metástasis, lo que permitirá nuevas posibilidades de diagnóstico y tratamiento.

La inteligencia artificial, nueva aliada contra la leucemia. Investigadora: M. Carolina Florian. Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL). Barcelona.

Las personas mayores de 60 años con leucemia mieloide aguda que reciben quimioterapia tienen una tasa de supervivencia muy baja, hasta nueve meses desde el

diagnóstico. Por ello se necesitan nuevos tratamientos para estos tumores. En este contexto, la inteligencia artificial puede ser una aliada en el análisis de bases de datos complejas, para encontrar nuevas formas de interpretar los datos y conseguir estrategias terapéuticas novedosas. Este proyecto pretende desarrollar una estrategia nueva, basada en algoritmos de aprendizaje profundo (*deep learning*), para entender cómo las células tumorales interactúan con la médula ósea envejecida y su entorno. Este conocimiento permitirá definir nuevas dianas terapéuticas para detener el crecimiento tumoral.

La bioimpresión 3D, nueva herramienta para mejorar la supervivencia del cáncer.

Investigadora: Elena Martínez. Instituto de Bioingeniería de Cataluña. Barcelona.

Los pacientes con cáncer colorrectal tienen buen pronóstico cuando el tumor está localizado. Una vez el cáncer se extiende y se producen metástasis, las opciones terapéuticas son limitadas. La bioimpresión 3D permite fabricar modelos celulares tridimensionales que imitan la fisiología humana para probar nuevas estrategias terapéuticas en el laboratorio. La biopsia líquida logra monitorizar la respuesta terapéutica en tiempo real y de forma no invasiva, estudiando células tumorales que están en circulación sanguínea y que en última instancia son responsables del proceso de metástasis. La iniciativa, que combina la bioimpresión 3D y técnicas avanzadas de biopsia líquida en un dispositivo órgano en un chip (*organ-on-a-chip*), pretende dotar a los médicos de nuevas herramientas para entender y monitorizar la evolución de la enfermedad en los pacientes con cáncer colorrectal metastásico y, así, mejorar su supervivencia.

Entender el rol de los ácidos grasos en la regulación del cáncer. Investigadora: Gemma Triola. Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC-CSIC). Barcelona.

Las proteínas se unen entre sí para regular las distintas funciones del organismo. En algunos casos, las proteínas se unen a ácidos grasos, lo que facilita su interacción con otras proteínas que se encuentran en las membranas celulares. Uno de los más abundantes es el ácido palmítico, componente principal del aceite de palma. Pero una célula puede contener más de 1.000 tipos de lípidos, incluyendo unos 40 ácidos grasos diferentes. Esta variedad de ácidos grasos podría ejercer un control sobre las funciones de las proteínas, sobre todo por su implicación en la regulación del cáncer. Este proyecto desarrollará un método para analizar cómo los ácidos grasos regulan la función de las proteínas involucradas en el cáncer para mejorar la prevención y el tratamiento de la enfermedad.

Nanosensores de diamantes para detectar el párkinson. Investigadora: Jana B. Nieder. Laboratorio Ibérico Internacional de Nanotecnología. Braga

El párkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente en el mundo. Solo en Europa, hay más de un millón de personas diagnosticadas con esta patología, que merma su calidad de vida y la de su entorno. A día de hoy, las herramientas de diagnóstico y las opciones terapéuticas son pocas.

Este proyecto quiere aplicar las últimas tecnologías de la mecánica cuántica para medir, mediante nanosensores realizados en diamantes que emitan luz fluorescente a partir de los cambios de temperatura y del campo magnético de las células, los cambios en la actividad y la conectividad de las neuronas. Esta tecnología, caracterizada por su alta sensibilidad, se probará en cerebros en miniatura (organoides) para validar la técnica en neurociencias, lo que permitirá entender mejor el párkinson y mejorar su diagnóstico precoz y su tratamiento. Este proyecto ha sido galardonado en colaboración con la FCT.

Enfermedades infecciosas

Atacar los reservorios del VIH para eliminar la infección. Investigadora: Maria José Buzón. Vall d'Hebron Instituto de Investigación. Barcelona.

El VIH sigue siendo una enfermedad infecciosa incurable. A pesar del éxito de las terapias antirretrovirales para mantener el virus controlado, este logra permanecer, desde las etapas iniciales de la infección, en varios tejidos y células del organismo, lo que se conoce con el nombre de *reservorios virales*. En estos reservorios, el virus puede seguir vivo en estado latente, es decir, sin producir nuevas copias. La mayor parte de estos reservorios se encuentran en órganos linfoides y mucosas, ya que contienen grandes cantidades de células diana. Aquí, el sistema inmunitario es incapaz de reconocer y eliminar el virus del VIH, siendo esta la principal barrera para curar definitivamente la enfermedad. Esta iniciativa pretende identificar en cada uno de estos tejidos, como por ejemplo los intestinos, las amígdalas y el cuello del útero, los mecanismos inmunológicos locales que contribuyen a su persistencia para hallar nuevas estrategias que logren restringir, e incluso eliminar, la presencia del VIH en el organismo.

Nuevas estrategias para tratar la enfermedad del sueño. Investigadora: Luisa Figueiredo. Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes. Lisboa.

La enfermedad del sueño (trpanosomiasis africana humana) es una infección tropical causada por parásitos que se transmiten mediante la picadura de la mosca tse-tse. Esta patología es endémica en 36 países del África subsahariana y no tiene tratamiento, resultando mortal en la mayor parte de los casos. La forma en que estos parásitos controlan su información genética podría convertirse en su talón de Aquiles y ser la base de inspiración para nuevas terapias.

Recientemente, los autores del proyecto han identificado un nuevo mecanismo empleado por estos parásitos para regular la expresión de su material genético. El objetivo es identificar aquellos factores genéticos que son esenciales para la transmisión del parásito mediante la mosca tse-tse, con las implicaciones sanitarias y socioeconómicas que ello conlleva.

Entender y bloquear la maquinaria de adaptación del parásito de la malaria para acabar con la enfermedad. Investigadora: Elena Gómez-Díaz. Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. Granada. (CSIC, Madrid)

Los patógenos que causan enfermedades se enfrentan a cambios impredecibles y repentinos en el ambiente de sus huéspedes, como por ejemplo la administración masiva de fármacos o vacunas, o las perturbaciones ecológicas debidas al cambio climático. Para sobrevivir en este ambiente cambiante, los microorganismos han desarrollado mecanismos de cambio rápido. Descubrir y bloquear estos mecanismos representa uno de los mayores retos de salud global de nuestros tiempos. El parásito que causa la malaria es uno de estos patógenos que varían rápidamente su forma y su función para adaptarse al cambio. Por ejemplo, en zonas endémicas de malaria, existen distintas especies de mosquito que son vectores de la enfermedad y que representan diferentes ambientes para el parásito. Qué especies de mosquito están presentes en cada momento y lugar es algo sujeto a una gran variabilidad, a la cual el parásito de la malaria debe estar preparado para sobrevivir o, de otro modo, morir.

Este proyecto analiza los mecanismos epigenéticos que contribuyen a la adaptación rápida del parásito de la malaria, y que le permiten sobrevivir a corto plazo y seguir transmitiéndose en nuevos entornos. El conocimiento de esta maquinaria de adaptación permitiría abordar nuevos tratamientos para erradicar la malaria.

Nuevos enfoques para combatir la enfermedad de Chagas y la leishmaniosis. Investigadora: Olga Genilloud. Centro de Excelencia en Investigación de Medicamentos Innovadores en Andalucía (Fundación MEDINA). Granada.

El Chagas y la leishmaniosis son dos enfermedades tropicales causadas por parásitos —que se transmiten a través de insectos— que afectan de forma muy importante a los países empobrecidos, donde causan miles de muertos. Los movimientos de población y el cambio climático están contribuyendo al aumento de casos de estas dos enfermedades a nivel global, incluso en países desarrollados que todavía no disponen de tratamientos eficaces, muchos de los cuales tienen efectos secundarios graves y han desarrollado resistencias en los parásitos. Este proyecto, en colaboración con la Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi, del inglés Drugs for Neglected Diseases initiative) y el Instituto Pasteur de Corea, propone una aproximación novedosa para descubrir nuevos compuestos naturales contra estas dos enfermedades y acelerar el descubrimiento de nuevas terapias.

El diálogo entre las neuronas y las defensas abre la puerta a nuevas terapias contra las infecciones. Investigador: Henrique Veiga-Fernandes. Fundación Champalimaud. Lisboa

El sistema inmunitario nos protege del ataque de los patógenos. Recientemente, los científicos han descubierto que, en algunas ocasiones, el sistema nervioso también informa a las defensas de las infecciones que existen en el organismo. El diálogo entre neuronas y defensas, el denominado *sistema neuroinmune*, regula el buen

funcionamiento de los órganos y nos protege de las enfermedades, muchas de ellas sin una causa clara y sin tratamientos efectivos. El proyecto busca entender las interacciones de este sistema durante la infección en modelos animales, así como desentrañar los mecanismos moleculares de esta comunicación, en concreto de los circuitos pulmonares en las infecciones respiratorias. Este conocimiento podría servir para desarrollar, entre otras, nuevas terapias que solventen el problema de la resistencia a los antibióticos.

Este proyecto ha sido galardonado en colaboración con la FCT.

Neurociencias

Cómo el cerebro clasifica los estímulos como positivos o negativos.

Investigadora: Ana João Rodrigues. Universidad del Miño. Braga.

El cerebro de los mamíferos es capaz de filtrar la información del mundo exterior y clasificarla en estímulos positivos y negativos, que, a su vez, tienen un efecto sobre su comportamiento activando procesos de recompensa o de aversión, respectivamente. Parte de las neuronas encargadas de esta clasificación reside en el núcleo accumbens, una región del cerebro especializada en descodificar los estímulos como positivos o negativos. Pero los neurocientíficos desconocen cómo lo hace.

Esta investigación busca entender cómo el filtro de información del cerebro asigna valencias a los estímulos externos y los asocia a determinados resultados que marcan el comportamiento de los mamíferos. A largo plazo, este conocimiento puede inspirar nuevas terapias para adicciones o la depresión.

Reprogramación celular para reparar circuitos sensoriales del cerebro.

Investigadora: Guillermina López-Bendito. Instituto de Neurociencias, centro mixto del CSIC, Madrid y la Universidad Miguel Hernández, Alicante.

El desarrollo del cerebro depende de la información sensorial que recibe del mundo exterior. La vista, el oído o el tacto captan estímulos que contribuyen a la formación y la plasticidad de las conexiones neuronales. Las dos estructuras cerebrales implicadas en este proceso son el tálamo, que recibe la información del exterior, y la corteza cerebral, que la procesa. Cuando existe una pérdida en la captación de los estímulos sensoriales, las neuronas y los circuitos de estas dos regiones neuronales se reducen considerablemente. El proyecto se centra en convertir astrocitos, células nerviosas de soporte, en subpoblaciones de neuronas con actividad sensorial, contribuyendo a nuevas terapias en circuitos cerebrales dañados, como ocurre en la ceguera.

Nuevos tratamientos para la esquizofrenia y el ictus.

Investigador: Manuel Palacín. Instituto de Investigación Biomédica (IRB). Barcelona.

El ictus y la esquizofrenia presentan fallos en los receptores que permiten la correcta señalización de uno de los principales neurotransmisores, el glutamato, clave para el funcionamiento de las neuronas. Una de las hipótesis sobre la esquizofrenia es que la transmisión neuronal limitada provocaría los déficits cognitivos, mientras que en otras

patologías, como el ictus, existe una transmisión exacerbada de estos receptores que causa toxicidad en las neuronas. Esta iniciativa investiga la estructura atómica de una proteína transportadora de aminoácidos clave para regular estos receptores de glutamato, con el objetivo de diseñar nuevos compuestos dirigidos a este transportador para activar los receptores del neurotransmisor, en el caso de la esquizofrenia, o inhibirlos, en el de otras patologías, como el ictus.

En busca de terapias para enfermedades mitocondriales. Investigador: [Albert Quintana](#). [Universidad Autónoma de Barcelona](#).

Uno de cada 5.000 niños sufre una enfermedad mitocondrial, dolencias genéticas poco frecuentes que son consecuencia de una disfunción en las mitocondrias, la central energética de las células. Estas patologías no tienen tratamiento y son degenerativas y muy graves. A menudo conllevan la muerte. Estas enfermedades suelen afectar a los tejidos y las células que más energía consumen, como el cerebro y las neuronas. Sin embargo, se desconoce por qué muere un tipo determinado de neuronas y otros no. Los autores del proyecto han descubierto que, a menudo, están afectadas las neuronas de los ganglios basales. Los científicos sospechan que las mitocondrias pueden hacer creer a estas células que están infectadas, desencadenando señales que las conducen a la muerte. Por ello, pretenden revertir estas señales desarrollando nuevas terapias para estas enfermedades mitocondriales.

Hacia el conocimiento del origen de la enfermedad de Parkinson. Investigador: [Guglielmo Foffani](#). [Centro Integral de Neurociencias HM CINAC](#), [Fundación de Investigación HM Hospitales](#). Madrid.

La enfermedad de Parkinson es la segunda patología neurodegenerativa más común, caracterizada por la muerte de las células cerebrales en la sustancia negra, lo que produce manifestaciones de ralentización motora, rigidez muscular y temblor. No obstante, todavía se desconoce la causa del proceso de neurodegeneración. La hipótesis más extendida sugiere que la enfermedad progresa desde el sistema nervioso periférico hacia el cerebro, pasando por la sustancia negra y extendiéndose, en las etapas avanzadas, hasta la corteza cerebral. Pero esta hipótesis no es la única. Este proyecto quiere testar una nueva, desarrollada por los mismos autores, que propone que la propia corteza cerebral puede empujar a las neuronas de la sustancia negra hacia la muerte. Esto explicaría el origen focal de la enfermedad.

Test de detección no invasivo para la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Investigadora: [Maite Mendioroz](#). [Fundación Miguel Servet – Navarrabiomed](#). Navarra

El diagnóstico precoz de la ELA y otras enfermedades neurodegenerativas (como la demencia de tipo Alzheimer, DTA) topa con un reto mayúsculo: acceder al sistema nervioso central en vida es imposible. Pero existe una prueba de detección no invasiva, la biopsia líquida, que ya se utiliza para identificar otras patologías y que también podría ser útil como biomarcador de las enfermedades neurodegenerativas. La biopsia líquida es capaz de detectar en sangre restos de material genético, por

ejemplo, de tumores. En el caso de la ELA y la DTA, el objetivo es identificar marcadores epigenéticos en fragmentos de ADN procedentes de neuronas afectadas por la neurodegeneración, en el plasma de la sangre. A través de una analítica de sangre, podríamos obtener información «en vida» de lo que está ocurriendo en el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal). Los resultados del proyecto podrían aplicarse a otras enfermedades neurodegenerativas.

Este proyecto ha sido galardonado en colaboración con la Fundación Luzón.

La epilepsia y los trastornos del neurodesarrollo comparten mecanismos que podrían inspirar nuevas terapias. Investigadora: Ana Luisa Carvalho. Centro de Neurociencias y Biología Celular de la Universidad de Coímbra.

En la actualidad, casi la mitad de las personas con una discapacidad intelectual sufren epilepsia. En el caso de las personas con esquizofrenia, el riesgo de tener convulsiones dobla el del resto de la población. La epilepsia y los trastornos del neurodesarrollo comparten elementos en común, como los factores genéticos. De ahí que algunos de los mecanismos que subyacen tras estas enfermedades sean los mismos y las interrelacionen. Por ejemplo, las personas con estos desórdenes, incluida la esquizofrenia, presentan una mutación en un gen que codifica para una proteína reguladora de la excitabilidad y la activación de las neuronas mediante los canales de potasio. El objetivo de este proyecto es investigar estas vías de mecanismos comunes como dianas para el desarrollo de tratamientos más efectivos.

Este proyecto ha sido galardonado en colaboración con la FCT.

Enfermedades oncológicas

Desactivar mecanismos de inmunosupresión en el melanoma. Investigadora: Marisol Soengas. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Madrid.

El melanoma es el tumor de piel más agresivo. Las lesiones de poco más de un milímetro de grosor ya tienen la capacidad de extenderse por el organismo, y las metástasis suelen ser la principal causa de mortalidad. La investigación ha permitido mejorar la supervivencia de estos pacientes. Sin embargo, no existen marcadores moleculares para predecir el pronóstico de la enfermedad y prever las primeras fases del proceso de diseminación.

Esta investigación busca identificar nuevos genes responsables de la progresión del melanoma para entender mejor su capacidad de metástasis, y se centrará en los mecanismos que modulan el sistema inmunitario.

Conocer mejor las mutaciones presentes en linfomas de linfocitos T para mejorar su diagnóstico y tratamiento. Investigador: Xosé R. Bustelo. Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca.

El cáncer se caracteriza por presentar un gran número de alteraciones genéticas. Sin embargo, hasta el momento únicamente conocemos el papel de un número reducido de ellas en el desarrollo y la progresión maligna del cáncer. Los linfocitos T son un tipo

de células del sistema inmunitario encargadas de reconocer y destruir células de nuestro organismo que se hayan convertido en cancerosas o que hayan sido infectadas por virus. También favorecen las respuestas de otras células de nuestro sistema inmune, como son los linfocitos B. Sin embargo, en algunos casos los linfocitos T sufren alteraciones genéticas que los llevan a convertirse en células cancerosas. Los tumores derivados de estas células, denominados *linfomas*, se caracterizan por mostrar una baja supervivencia a corto plazo y por carecer de tratamientos efectivos. Este proyecto se centrará en el estudio de una serie de alteraciones genéticas del gen RHOA que se encuentran con mucha frecuencia en linfomas derivados de los linfocitos T. Además de contribuir a una mejor comprensión de cómo se origina este tipo de tumor, revelará nueva información que permita estratificar y tratar mejor a los pacientes.

Entender la producción de la sangre para comprender las formas más agresivas de la leucemia. Investigador: Felipe Prósper. Universidad de Navarra.

La leucemia mieloide aguda es un tipo de cáncer muy agresivo que se inicia en la médula ósea, donde se producen los distintos tipos de células sanguíneas. En muchos casos, este tipo de cáncer pasa rápidamente a la sangre. La sangre está compuesta por distintos tipos de células, cada una de ellas con diferentes funciones, desde transportar oxígeno hasta combatir infecciones. El control de la producción de la sangre, en la que influyen múltiples factores, no está comprendido en su totalidad y, por lo tanto, tampoco sus alteraciones en la leucemia. Existen una serie de factores que regulan los mecanismos por los que se forman las células de la sangre, y que se denominan *factores de transcripción* (TF) y *factores moduladores de cromatina* (CF).

El objetivo del proyecto es identificar las alteraciones que se producen a nivel de estos factores y que conducen al desarrollo de leucemias, para poder identificar nuevos tratamientos dirigidos a la causa de la enfermedad. Para ello, utilizaremos ratones sanos y ratones con leucemias, en los que eliminaremos la expresión de estos factores para observar su efecto sobre la enfermedad. Una vez identifiquemos los factores clave para el desarrollo de las leucemias en los ratones, diseñaremos experimentos similares en células humanas de leucemia. Si obtenemos los mismos resultados, desarrollaremos fármacos dirigidos a alterar estos TF y CF, lo que nos puede llevar a identificar nuevos tratamientos para la enfermedad.

Terapia personalizada contra un cáncer infantil poco frecuente. Investigador: Luciano Di Croce. Centro de Regulación Genómica. Barcelona.

El glioma de tronco encefálico es un tumor poco frecuente de crecimiento rápido que se localiza en la estructura cerebral de conexión entre el cerebro y el resto del cuerpo. Este tumor afecta sobre todo a los niños, hasta el momento no existe tratamiento, y tiene mal pronóstico. Está formado por células muy distintas que varían de un paciente a otro, y que incluso cambian durante el propio curso de la enfermedad, lo que dificulta dar con un tratamiento efectivo. Hasta la fecha, la investigación de este tumor se ha basado en estudios de células individualizadas. En cambio, este proyecto propone la

reconstrucción multicelular del tumor en 3D, utilizando modelos personalizados del paciente en ratones (PDX, del inglés *patient derived xenograft*). Estos modelos permitirán probar tratamientos individualizados para este tipo de cáncer.