



La Fundación "la Caixa" impulsa 30 proyectos de excelencia de investigación en salud con un total de 22,1 millones de euros

- La entidad ha seleccionado 30 nuevos proyectos punteros de investigación biomédica en España y Portugal en el marco de la convocatoria CaixaResearch de Investigación en Salud 2021, que tiene el objetivo de impulsar las mejores iniciativas para hacer frente a retos de salud en los ámbitos de las enfermedades cardiovasculares, infecciosas y oncológicas, y en neurociencias.
- La convocatoria apoya proyectos diversos de investigación básica, clínica o traslacional, a los que se concede una ayuda de hasta un millón de euros.
- Entre los seleccionados hay proyectos que estudian el uso de nanorrobots para el cáncer de vejiga, una nueva tecnología para encontrar los escondites de la malaria en el cuerpo, un dispositivo para monitorizar los mensajes químicos y eléctricos de las neuronas, y un nuevo fármaco para reducir la lesión cardiaca tras un infarto, entre otros.
- La convocatoria CaixaResearch de la Fundación "la Caixa" se realiza en partenariatio con la Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Enseñanza Superior de Portugal, que subvenciona 5 de los 12 proyectos portugueses seleccionados. Además, la Fundación Luzón colabora con la convocatoria cofinanciando un proyecto sobre ELA.
- Desde la creación de esta convocatoria CaixaResearch en 2018, la Fundación "la Caixa" ha destinado cerca de 72 millones de euros a 105 iniciativas innovadoras en salud y de gran impacto social. Esta es la única convocatoria de ayudas a la investigación en salud en el ámbito ibérico.

Barcelona, 21 de julio de 2021. Convencida de que la investigación y la innovación punteras y transformadoras requieren grandes apoyos para poder



llevarse a cabo, la Fundación "la Caixa" anuncia los 30 proyectos seleccionados en la convocatoria CaixaResearch de Investigación en Salud 2021. Se trata de proyectos biomédicos y de investigación en salud de excelencia de centros de investigación y universidades de España y Portugal, a los que se ha dotado con un total de 22,1 millones de euros para que se desarrollen durante los próximos tres años.

Con estas ayudas, la Fundación "la Caixa" quiere impulsar la investigación de proyectos de centros de España y Portugal en colaboración con otros internacionales, con la voluntad final de aportar resultados en beneficio de la salud y el bienestar de las personas.

La convocatoria CaixaResearch se realiza en partenariatio con la Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Enseñanza Superior de Portugal, que aporta 2,6 millones de euros para subvencionar 5 de los 12 proyectos portugueses seleccionados. Este partenariatio se lleva a cabo mediante la creación de las ayudas y ha impulsado un total de 14 proyectos liderados por entidades de Portugal, lo que promueve la colaboración hispano-portuguesa entre centros de investigación y universidades del ámbito ibérico. La convocatoria también está apoyada por la Fundación Luzón, que cofinancia, junto a la Fundación "la Caixa", un proyecto sobre ELA.

La convocatoria tiene el objetivo de identificar e impulsar las iniciativas más prometedoras, de mayor excelencia científica y de mayor valor potencial e impacto social, tanto en investigación básica como en clínica, traslacional y de innovación. Por ello, un equipo de más de 540 expertos internacionales evaluó en remoto las 644 propuestas presentadas este año. En una segunda fase de evaluación, 5 comités de expertos entrevistaron a los investigadores principales de las 70 propuestas preseleccionadas y eligieron las 30 mejores destacando la alta calidad y relevancia de los proyectos en su ámbito de investigación.

Todas ellas están enfocadas en la lucha contra algunas de las patologías que mayor impacto tienen en la salud en todo el planeta. La convocatoria CaixaResearch de Investigación en Salud apoya este año proyectos excelentes en los ámbitos de la oncología (9 proyectos), las neurociencias (9 proyectos), las enfermedades cardiovasculares y metabólicas relacionadas (6 proyectos) y las enfermedades infecciosas (6 proyectos). Varias de las iniciativas premiadas desarrollarán tecnologías biomédicas que permitirán abordar algunos de estos retos en salud.



En cuanto a la procedencia de los proyectos seleccionados, 18 son de centros de investigación y universidades de distintas comunidades autónomas de España: Cataluña (9), Comunidad de Madrid (5), Comunidad Foral de Navarra (2), Comunitat Valenciana (1) y Región de Murcia (1). A estos se suman 12 iniciativas de diversos centros de Portugal, 5 de la Región Norte (Porto, Braga), 6 de Lisboa y 1 de la Región Centro (Coímbra). Además, 5 de los proyectos han sido subvencionados por la Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Enseñanza Superior de Portugal.

ESPAÑA	18
Cataluña	9
Centre de Regulació Genòmica	2
Fundació Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona)	2
Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC)	1
Institut de Salut Global de Barcelona (ISGlobal)	1
Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer (IDIBAPS)	1
Universitat de Barcelona-Fundació Bosch i Gimpera	1
Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	1
Comunidad de Madrid	5
Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	3
Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC)	1
Fundación del Sector Público Estatal Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Carlos III (CNIO)	1
Comunidad Foral de Navarra	2
Fundación para la Investigación Médica Aplicada (FIMA/CIMA-Universidad de Navarra)	2
Comunitat Valenciana	1
Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)-UMH	1
Región de Murcia	1
Universidad de Murcia	1
PORTUGAL	12
Instituto de Medicina Molecular	4
i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde	3
Universidade do Minho	2
Centro de Neurociências e Biologia Celular	1
FARM-ID Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa	1
Laboratório Iberico Internacional de Nanotecnologia (INL)	1



Además, en esta convocatoria 2021, seis de los proyectos se realizan en consorcio con centros internacionales de Austria, Dinamarca, Países Bajos, Reino Unido, Suecia, Tailandia y Estados Unidos.

La tipología de las ayudas otorgadas comprende una financiación de hasta 500.000 euros en tres años para proyectos presentados por una única organización de investigación, y de hasta 1.000.000 euros en tres años para proyectos presentados por entre dos y cinco organizaciones de investigación.

Desde los inicios del programa en 2018, la entidad ha destinado 71,7 millones de euros a 105 investigaciones innovadoras y de gran impacto social, 76 de ellas, lideradas por equipos españoles, y 29, por grupos de investigación de Portugal, en la única convocatoria de ayudas a la investigación en salud en el ámbito ibérico.

El próximo mes de septiembre, la Fundación "la Caixa" abrirá la convocatoria CaixaResearch de Investigación en Salud 2022 y los investigadores que lo deseen podrán empezar a enviar sus solicitudes para optar a las ayudas.

*** En el anexo que se adjunta al final de la nota de prensa se detallan los títulos de los 30 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 Prensa de la Fundación "la Caixa"

Andrea Pelayo: 618 126 685 / apelayo@fundacionlacaixa.org

<https://prensa.fundacionlacaixa.org/es/>



ANEXO DE PROYECTOS SELECCIONADOS EN LA CONVOCATORIA CAIXARESEARCH DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 2021

ONCOLOGÍA

Predecir qué tumores responderán a la inmunoterapia. Investigador: Ignacio Melero Bermejo, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra. Subvención: 498.850 euros.

La interleucina-8 (IL-8) es una proteína que regula la migración hacia la infección de las células del sistema inmunitario, como los neutrófilos, que son los glóbulos blancos más abundantes y que constituyen la primera línea de defensa del organismo. En el cáncer, los tumores se aprovechan de este sistema de atracción para colarse en los tejidos y multiplicarse sin control, incluso esquivando los tratamientos actuales, como la inmunoterapia.

El proyecto de Ignacio Melero Bermejo pretende demostrar que la presencia abundante de IL-8 y la disfunción de los neutrófilos se correlacionan con respuestas más débiles a la inmunoterapia, para predecir la respuesta a algunos tratamientos y encontrar nuevos fármacos.

Hacia nuevas terapias contra el cáncer colorrectal. Investigadora: Maite Huarte, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra. Subvención: 995.200 euros

El cáncer colorrectal es el segundo tumor más frecuente en España, en hombres y en mujeres, y uno de los que tienen mayor incidencia en el mundo. Muchos de estos tumores tienen problemas en la replicación de su ADN que causan daños en su genoma. Recientemente, se ha visto que los ARN largos no codificantes (lncRNA), unas moléculas que regulan la expresión de los genes, contribuyen a la habilidad de replicación de las células cancerígenas.

El proyecto investiga cómo influyen los lncRNA en el desarrollo del cáncer de colon, un conocimiento que servirá para identificar nuevas estrategias terapéuticas contra este tipo de tumores.

La investigación está liderada por Maite Huarte, de CIMA-Universidad de Navarra, y se desarrolla en consorcio con el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y el Centro Nacional de Biotecnología CNB-CSIC.

Nanorrobots para tratar el cáncer de vejiga. Investigador: Samuel Sánchez, Institut de Bioenginyeria de Catalunya, IBEC. Subvención: 997.946,5 euros.



El cáncer de vejiga es uno de los diez más comunes y el quinto más frecuente en España. A pesar de que las terapias actuales son bastante efectivas, el tumor reaparece en el 70 % de los casos y los tratamientos pierden efectividad. Ante este reto, los nanorrobots pueden ser un vehículo excelente para administrar el fármaco en el tumor y minimizar así los efectos secundarios. Sin embargo, solo el 0,7 % de las nanopartículas utilizadas en oncología consiguen llegar a su diana.

El proyecto pretende diseñar nanorrobots que, de forma autopropulsada, lleguen a las células tumorales y liberen el fármaco más apropiado contra el cáncer de vejiga. En el futuro, esta tecnología podría utilizarse en otros tipos de cáncer.

La investigación está liderada por Samuel Sánchez, del Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC) y se desarrolla en consorcio con la Asociación Centro de Investigación Cooperativa en Biomateriales - CIC biomaGUNE, la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), la Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica, la Fundació Catalunya-La Pedrera y la Associació Catalana de Comunicació Científica.

Inmunoterapia para atacar los tumores sólidos. Investigadora: Sonia Guedán. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Subvención: 963.488 euros.

El sistema inmunitario está compuesto por distintos tipos de células que nos protegen de muchas enfermedades. Pero en el caso del cáncer, el tumor suprime la actividad de las defensas, que son incapaces de identificarlo y eliminarlo. La inmunoterapia es una terapia oncológica que estimula un tipo de defensas para atacar el tumor, en este caso, las células T. Esta terapia, que combina la terapia celular con la ingeniería genética, es eficaz para tratar algunos tumores, como los hematológicos. No obstante, no funciona de forma tan eficiente en los tumores sólidos.

El proyecto investiga cómo pueden este tipo de terapias, basadas en infusión de células T capaces de reconocer tumores, contribuir a atacar también los tumores sólidos, que son los responsables de tres de cada cuatro muertes por cáncer.

La investigación está liderada por Sonia Guedán, del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), y se desarrolla en consorcio con el Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO) y el Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias (CIC bioGUNE).

Nuevas dianas para frenar la progresión del cáncer de vejiga y páncreas. Investigador: Juan Valcárcel, Centre de Regulació Genòmica (CRG) Subvención: 816.239,46 euros.



El gen RBM10 codifica para una proteína que incide en la regulación del material genético en procesos relacionados con el desarrollo, la función cardíaca y la inflamación. Algunos tumores presentan alteraciones en este gen. Concretamente, RBM10 presenta mutaciones en un 10 % de los casos de cáncer de pulmón, un 5-8 % de los de vejiga y un 5 % de los de páncreas, que juntos suman un millón y medio de casos nuevos cada año en todo el mundo.

Después de analizar el rol de este gen en el cáncer de pulmón, el proyecto investiga ahora las consecuencias de la inactivación de RBM10 en los tumores de vejiga y páncreas con el objetivo de identificar nuevas dianas terapéuticas y frenar su progresión.

La investigación está liderada por Juan Valcárcel, del Centre de Regulació Genòmica (CRG), y se desarrolla en consorcio con el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO).

Resistencia a fármacos y metástasis, claves para mejorar la supervivencia al cáncer. Investigador: Helder Maiato, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Portugal. Subvención: 499.983 euros

Las células del cuerpo humano se dividen 10.000 trillones de veces durante toda la vida. Las tubulinas son una familia de proteínas que se ensamblan en microtúbulos, esenciales para la correcta división celular. Por este motivo, muchos de los actuales fármacos terapéuticos contra el cáncer, al estar dirigidos hacia los microtúbulos, interfieren en la división, la migración y la invasión celular.

El proyecto liderado por Helder Maiato investiga el impacto de la diversidad de las tubulinas y los microtúbulos en la resistencia frente a los fármacos contra el cáncer, dos de los grandes retos para mejorar la supervivencia del paciente.

Entender la inestabilidad del telómero podría mejorar los tratamientos contra el cáncer. Investigador: Claus M. Azzalin, Instituto de Medicina Molecular, Portugal. Subvención: 495.792 euros.

Los telómeros son estructuras situadas en los extremos de los cromosomas que mantienen la estabilidad de nuestro genoma. Los telómeros se acortan con cada división celular a medida que envejecemos y, de esta forma, aseguran que nuestras células no proliferen indefinidamente y se conviertan en cancerosas. La interacción de los ARN teloméricos y las proteínas teloméricas es clave en la protección de estos telómeros y podría intervenir en la creación de barreras anticancerígenas. El proyecto de Claus M. Azzalin, apoyado por la Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), investiga la función de estas moléculas en la prevención del desarrollo de



enfermedades oncológicas, ya que conocerlas mejor podría contribuir al diseño de nuevas estrategias de diagnóstico y tratamiento.

Encontrar una manera de eliminar el cáncer de mama y su metástasis en el cerebro. Investigador: Miguel Castanho, Instituto de Medicina Molecular, Portugal. Subvención: 632.841 euros.

Los cánceres metastásicos prefieren órganos específicos para propagarse. Por ejemplo, el tumor primario en el cáncer de mama más agresivo tiende a replicarse en el cerebro aumentando su mortalidad. Una vez en el cerebro, el tumor es difícil de tratar porque este órgano está protegido por la barrera hematoencefálica que impide la entrada de fármacos. Ello exige nuevos métodos para superar este obstáculo y eliminar la metástasis. El proyecto, apoyado por la Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), investiga el diseño de un fármaco, inspirado en anticuerpos, capaz de llegar a la mama y al cerebro para evitar la resistencia a la quimioterapia y la presencia de las células madre que causan la división celular y la metástasis.

La investigación, liderada por Miguel Castanho del Instituto de Medicina Molecular, (Portugal), se desarrolla en consorcio con Biodonostia Health Research Institute, la Faculdade de Farmácia da Universidade Lisboa (Portugal) y la Asociación Centro de Investigación Cooperativa en Biomateriales - CIC biomaGUNE.

Nuevos fármacos para la inmunoterapia contra el cáncer de pulmón. Investigador: João Barata, Instituto de Medicina Molecular, Portugal. Subvención: 999.962 euros.

El cáncer de pulmón es el tumor con mayor mortalidad. Si bien los avances en inmunoterapia han mejorado la supervivencia de los pacientes con esta enfermedad, la mayor parte de ellos no obtiene un beneficio prolongado con dichos tratamientos. De hecho, muchos pacientes recaen al cabo del tiempo y desarrollan metástasis. Los fármacos que bloquean la proteína PD-1 han revolucionado la supervivencia de estos pacientes en los últimos años al reforzar la respuesta inmunitaria contra las células cancerígenas. Sin embargo, hacen falta nuevas aproximaciones terapéuticas.

El proyecto se centra en la búsqueda de nuevos fármacos dirigidos a otra proteína, la IL7R. Esta proteína es fundamental en el desarrollo de las células T, claves en la respuesta inmune antitumoral, pero las células tumorales la pueden expresar en grandes cantidades y utilizarla para favorecer la progresión tumoral y la resistencia al bloqueo del eje PD-1.

La investigación está liderada por João Barata, del Instituto de Medicina Molecular (Portugal), en consorcio con el Hospital Universitario 12 de Octubre, y el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO).



NEUROCIENCIAS

Mejorar la comprensión de la enfermedad de Alexander. Investigadora: Dolores Pérez-Sala, Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas, CSIC. Subvención: 1 millón de euros

La enfermedad de Alexander es una enfermedad rara, de origen genético, que destruye de forma progresiva la sustancia blanca del cerebro y las neuronas, lo que provoca graves alteraciones neurológicas y causa la muerte. Este trastorno se debe a mutaciones en la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) que se encuentra en los astrocitos, un tipo de células gliales que son esenciales para el correcto funcionamiento del sistema nervioso.

El proyecto investiga cómo llegan las mutaciones de GFAP en los astrocitos a causar importantes daños tanto en estas células como en las neuronas. Este conocimiento también ayudará a comprender los mecanismos de otras enfermedades neurodegenerativas más frecuentes.

La investigación está liderada por Dolores Pérez-Sala, del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas-CSIC, y se desarrolla en consorcio con el Brain Center, University Medical Center Utrecht (Países Bajos), la University of Copenhagen (Dinamarca), la University of Gothenburg (Suecia) y el Institut de Recerca Biomèdica de Lleida.

Un atlas para predecir las demencias más agresivas. Investigador: Ben Lehner, Centre de Regulació Genòmica (CRG). Subvención: 994.048,9 euros.

Las enfermedades neurodegenerativas se asocian con la acumulación patológica de determinadas proteínas en el cerebro. La beta-amiloide forma placas en el alzhéimer, la alfa-sinucleína, en el párkinson, y la TAU, en la demencia frontotemporal. Además, determinadas mutaciones provocan que algunas personas desarrollen formas poco frecuentes y más agresivas de estas demencias que aceleran la formación de depósitos de estas proteínas en el cerebro y la neurodegeneración.

El proyecto contribuye a entender mejor las variantes que causan estas demencias y a desarrollar un atlas de referencia de miles de mutaciones para predecir si una persona es más susceptible de padecer demencia y para desarrollar nuevas estrategias de prevención.

La investigación está liderada por Ben Lehner, del Centre de Regulació Genòmica (CRG) y se desarrolla en consorcio con el Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC).



Reprogramación neuronal para frenar la enfermedad de Huntington. Investigador: Josep M. Canals, Universitat de Barcelona. Subvención: 994.890 euros.

La enfermedad de Huntington es el trastorno neurodegenerativo hereditario más común. No se manifiesta hasta los 30 o 40 años, cuando el deterioro de ciertas neuronas provoca una disfunción motora que muestra en los pacientes movimientos incontrolados en forma de corea o danza que se acentúan de forma progresiva. El conocimiento sobre las alteraciones neuronales que aparecen durante el desarrollo del cerebro, en concreto, en la región del núcleo estriado, y cómo se traducen luego en la patología durante la edad adulta es aún escaso.

El proyecto analiza el papel de las células progenitoras neuronales que durante el desarrollo se diferenciarán en neuronas del núcleo estriado. El objetivo es conocer su impacto en la enfermedad y, mediante la reprogramación in vivo de los circuitos neuronales dañados, frenar o retrasar su aparición.

La investigación está liderada por Josep M. Canals, de la Universitat de Barcelona, en consorcio con el Institute of Molecular Biotechnology of the Austrian Academy of Sciences (IMBA), Vienna BioCenter (Austria), el Stem Cell Center, Lund University, (Suecia), la Cardiff University (Reino Unido) y la European Huntington's Disease Network.

La medicina regenerativa avanza hacia la recuperación de la movilidad y la visión. Investigadora: Eloísa Herrera, Instituto de Neurociencias CSIC-UMH. Subvención: 495.500 euros

Las lesiones del sistema nervioso central que pueden afectar a la movilidad o a la visión son una de las causas más importantes de discapacidad entre los adultos jóvenes y los ancianos a causa de los accidentes y del proceso de envejecimiento. La medicina regenerativa promete nuevas terapias para tratar estas lesiones mediante el crecimiento y la orientación de las prolongaciones de las neuronas, los axones, y restablecer así la conectividad neuronal dañada.

El proyecto de Eloísa Herrera investiga este tipo de tratamientos para recuperar las células dañadas del nervio óptico y de la medula espinal después de una lesión con la intención de revertir la parálisis o la ceguera.

Nuevas estrategias terapéuticas para tratar la ELA. Investigadora: Ana Martínez. Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas, CSIC. Subvención: 500.000 euros

La acumulación patológica de la proteína TDP-43 se asocia con la aparición de enfermedades neurodegenerativas tales como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA),



enfermedad fatal para la que se necesitan tratamientos eficaces de forma urgente. En este sentido, el desarrollo de fármacos que permitan recuperar la función de la proteína TDP-43 en las neuronas motoras de las personas con ELA es una aproximación terapéutica novedosa.

El proyecto, cofinanciado entre Fundación "la Caixa" y Fundación Luzón, se centra en la investigación de ciertos inhibidores de quinasas que podrían llegar a resultar prometedoras terapias personalizadas para tratar la ELA y otras patologías al regular el equilibrio fisiológico de la TDP-43.

La investigación está liderada por Ana Martínez, del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CSIC) y se desarrolla en consorcio con la Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa (Portugal) y la Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.

Comprender mejor el cerebro para diseñar estrategias contra trastornos neurológicos. Investigadora: Liset M. de la Prida, Instituto Cajal CSIC. Subvención: 491.700 euros.

El hipocampo es una estructura del cerebro implicada en la construcción de la memoria episódica, relacionada con sucesos autobiográficos que pueden evocarse de forma explícita y que influyen en la toma de decisiones y en las acciones. Estas funciones son el resultado de la activación secuencial de una variedad de neuronas coordinadas por ondas cerebrales muy rápidas. Algunos de los mecanismos involucrados presentan alteraciones en determinados trastornos neurológicos, como la epilepsia, el insomnio y la enfermedad de Alzheimer.

El proyecto de Liset M. de la Prida pretende mejorar la comprensión del código secuencial del hipocampo asociado a la formación de recuerdos utilizando técnicas de inteligencia artificial, así como diseñar nuevas estrategias que permitan restaurar y mantener estable la memoria episódica en este tipo de patologías.

Un nanodispositivo de grafeno para entender mejor el cerebro. Investigador: Pedro Alpuim, Laboratorio Iberico Internacional de Nanotecnología (INL), Portugal. Subvención: 997.692,19 euros.

Los trastornos neurológicos afectan a más de una cuarta parte de la población mundial. Todos ellos comparten alteraciones en la comunicación de las neuronas, en las que las señales químicas y eléctricas del cerebro no funcionan correctamente. El escaso conocimiento de que disponemos sobre el cerebro dificulta los progresos en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades neurológicas. Uno de los motivos es la falta de herramientas para investigar el cerebro y sus conexiones neuronales. El



proyecto utiliza la nanotecnología del grafeno, la biología molecular y la neuroingeniería para desarrollar y validar un nuevo dispositivo que pueda monitorizar los mensajes químicos y eléctricos de las neuronas para entender mejor el cerebro.

La investigación está liderada por Pedro Alpuim, del Laboratorio Iberico Internacional de Nanotecnología (INL) y se desarrolla en consorcio con el Centro de Astrobiología (CSIC-INTA) y la Universidade do Minho (Portugal).

Entender el origen de la depresión para identificar nuevas dianas terapéuticas

Investigador: João Filipe Oliveira, Universidade do Minho, Portugal. Subvención: 499.478,45 euros

La depresión es un problema de salud mental que afecta a más de 300 millones de personas en el mundo, de las cuales el 65 % recae después del tratamiento. Este trastorno provoca deficiencias cognitivas que disminuyen la calidad de vida. Actualmente, la base neurológica de la depresión es desconocida, pero el trastorno se correlaciona con alteraciones de la función neuronal en la región del sistema límbico y cortical del cerebro.

El proyecto de João Filipe Oliveira investiga el rol de los astrocitos en la depresión para encontrar nuevas dianas terapéuticas, ya que resultados previos muestran que las alteraciones moleculares y estructurales de estas células nerviosas inciden en su aparición.

Entender cómo el estrés afecta la función cognitiva para identificar nuevas dianas terapéuticas. Investigador: Paulo Pinheiro, Centro de Neurociências e Biologia Celular, Portugal. Subvención: 492.304,48 euros.

El estrés crónico supone un riesgo para la salud mental debido a sus efectos sobre el cerebro, especialmente en algunas regiones como la corteza prefrontal, implicada en la planificación de conductas complejas y la toma de decisiones. Los micro-ARN son pequeñas moléculas de ARN que regulan la expresión de genes específicos. Unos niveles elevados de algunos de ellos, como el miR-186-5p, pueden estar implicados en los trastornos mentales que surgen en respuesta al estrés crónico.

El proyecto liderado por Paulo Pinheiro, apoyado por la Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), estudia de qué forma influyen los niveles alterados de miR-186-5p en la corteza prefrontal en los cambios que se producen en la comunicación neuronal y el rendimiento cognitivo como respuesta desadaptativa al estrés crónico, para poder identificar nuevas dianas terapéuticas y entender las diferencias entre los sexos en los efectos adversos del estrés crónico sobre el cerebro.



ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Los escondites de la malaria. Investigador: Hernando A. del Portillo, Institut de Salut Global de Barcelona (ISGlobal). Subvención: 996.930,57 euros.

Las enfermedades infecciosas, muchas de ellas olvidadas, matan a 17 millones de personas cada año en las regiones más pobres del planeta, como la malaria más ampliamente distribuida en el mundo, causada por *Plasmodium vivax*. Uno de los interrogantes es por qué hay personas que desarrollan formas graves de esta malaria a pesar de presentar niveles bajos del parásito en sangre. Una de las hipótesis es que el patógeno se esconde en la médula ósea y en el bazo, y que esos escondites los facilitan unas nanovesículas llamadas exosomas.

El proyecto desarrolla una maqueta en miniatura de médula ósea y bazo humanos (tecnología *organ-on-a-chip*) para investigar los escondites del parásito en el organismo, desvendar el papel de los exosomas y eliminar la enfermedad de la malaria.

La investigación está liderada por Hernando A. del Portillo, profesor ICREA en el Institut de Salut Global de Barcelona (ISGlobal) y el Institut Germans Trias i Pujol, y se desarrolla en consorcio con el Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (Portugal), la Universitat de Barcelona y la Mahidol University (Tailandia).

Fármacos dirigidos contra el huésped para tratar la tuberculosis. Investigador: Francisco José Roca Soler, Universidad de Murcia. Subvención: 460.252,8 euros.

Los macrófagos son un tipo de defensas —glóbulos blancos— que destruyen las bacterias patógenas. En el caso de la tuberculosis, los microbios responsables de la infección son capaces de sobrevivir en el interior de estas células, multiplicarse e incluso matarlas, lo que agrava la infección y lleva a nuevos contagios.

La bacteria causante de la tuberculosis ha infectado al ser humano durante milenios. Durante esta larga coevolución entre el huésped y el patógeno, la bacteria ha «aprendido» a aprovechar y usar en su beneficio el armamento propio del sistema inmunitario que el huésped usa para combatir infecciones. Una de estas armas es el factor de necrosis tumoral (TNF), una proteína que interviene en la inflamación, con efectos tan potentes que puede dañar los tejidos cuando su producción se descontrola.

El proyecto de Francisco José Roca Soler pretende identificar tratamientos dirigidos contra el huésped para tratar la tuberculosis interceptando efectos negativos del TNF que las bacterias usan para causar la enfermedad. Estas terapias podrían ser usadas



en tuberculosis tanto sensible como resistente a antibióticos para disminuir la gravedad de la enfermedad y el número de contagios. Además, podrían servir para otras enfermedades inflamatorias con respuestas perjudiciales comunes.

Nuevos fármacos para tratar las candidiasis. Investigador: Toni Gabaldón, Fundació Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona). Subvención: 499.244 euros.

La candidiasis es un problema de salud pública cada vez mayor. Por ejemplo, el 80 % de las mujeres padecerán candidiasis vaginal en algún momento de su vida. Esta infección puede ser vaginal, oral o sistémica. Esta enfermedad, causada por distintas especies de hongos, es difícil de diagnosticar y, en algunos casos, presenta altas tasas de mortalidad, sobre todo, la sistémica. Además, los tratamientos son limitados debido a una alta resistencia a los fármacos.

El proyecto de Toni Gabaldón pretende mejorar el diagnóstico de las candidiasis y diseñar nuevas terapias mediante la investigación de patrones de infección y adaptación a fármacos de las distintas especies de cándidas.

Entender las diferencias en la gravedad de la tuberculosis como clave para encontrar nuevos tratamientos. Investigadora: Margarida Saraiva, i3S - Instituto de Investigaçã e Inovaçã em Saúde, Portugal. Subvención: 998.404 euros.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa provocada por una bacteria que causa 10 millones de nuevos casos y 1,4 millones de muertes cada año. Algunos pacientes desarrollan formas graves de la enfermedad mientras que otros presentan formas leves o moderadas. No se conocen los mecanismos que subyacen a estas diferencias, pero se cree que la interacción entre el sistema inmunitario y la bacteria de la tuberculosis durante el proceso de infección desempeña un papel en la determinación de la gravedad de la enfermedad.

El proyecto investiga nuevas terapias inmunitarias contra la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, basadas en el diálogo entre el patógeno y las defensas del paciente, especialmente las que actúan en los pulmones.

La investigación está liderada por Margarida Saraiva, del i3S - Instituto de Investigaçã e Inovaçã em Saúde (Portugal) y se desarrolla en consorcio con el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y The Francis Crick Institute (Reino Unido).

Virus sintéticos para tratar infecciones bacterianas. Investigadora: Joana Azeredo, Universidade do Minho, Portugal. Subvención: 492.460,48 euros.

La aparición de nuevos patógenos, causada en parte por la resistencia a los antibióticos, es un problema de salud pública. Los fármacos actuales son genéricos



que atacan una gran variedad de bacterias, incluidas las de nuestros intestinos. En consecuencia, muchos de los tratamientos contra las infecciones bacterianas comprometen también nuestra salud. En la naturaleza, las bacterias tienen sus propios enemigos, los bacteriófagos. Estos son virus que infectan específicamente bacterias y que se pueden utilizar en terapia para combatir enfermedades infecciosas.

El proyecto de Joana Azeredo, apoyado por la Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), investiga las características de los bacteriófagos para desarrollar terapias basadas en virus sintéticos que ataquen las infecciones sin perturbar la salud humana.

Diseñando una nueva vacuna contra la malaria. Investigador: Miguel Prudêncio, Instituto de Medicina Molecular, Portugal. Subvención: 997.453,5 euros.

La malaria es la enfermedad parasitaria de mayor prevalencia en el mundo, especialmente en las regiones más pobres del planeta. Según los objetivos de Naciones Unidas, la vacuna es la clave para la prevención y la eliminación de esta epidemia. Uno de los métodos de vacunación que ha tenido más éxito es la vacuna basada en esporozoítos atenuados, la forma del parásito inyectada por los mosquitos que infecta a los huéspedes humanos. Sin embargo, los actuales métodos de vacunación basados en esporozoítos se enfrentan a importantes retos, entre ellos, su limitado ámbito de acción.

El proyecto desarrollará y realizará una caracterización preclínica de nuevos candidatos a vacuna contra los dos parásitos de la malaria más mortales para los seres humanos, *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*, basados en una nueva tecnología que utiliza parásitos modificados genéticamente de la malaria en roedores como agentes de inmunización, para obtener nuevas estrategias de prevención de la malaria.

La investigación, liderada por Miguel Prudêncio del Instituto de Medicina Molecular (Portugal), se desarrolla en consorcio con Leiden University Medical Centre (LUMC) (Países Bajos) y la U.S. Naval Medical Research Unit No. 6 (NAMRU6) (Estados Unidos).



ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y METABÓLICAS RELACIONADAS

El diálogo entre células, clave para evitar la obesidad y enfermedades asociadas.

Investigador: Alejo Efeyan, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Carlos III – CNIO. Subvención: 992.580,6 euros.

Las células endoteliales recubren el interior de los vasos sanguíneos y se encargan de suministrar oxígeno y nutrientes al resto de las células del cuerpo. Cuando a un tejido no le llega el aporte suficiente, se activa la angiogénesis, un proceso fisiológico por el cual se forman nuevos vasos sanguíneos a partir de anteriores. La angiogénesis se lleva a cabo gracias a la detección de cambios en los niveles de oxígeno y nutrientes, y a un complejo diálogo entre el endotelio y las células del tejido. Cuando el tejido graso se expande por un exceso de nutrientes, esta expansión no va acompañada por un aumento de la vascularización. El tejido graso pobremente irrigado funciona de manera patológica y desencadena parte de los problemas asociados a la obesidad.

El proyecto analiza la comunicación entre el endotelio y el resto del organismo durante el aumento excesivo de peso para restablecer un diálogo saludable entre células y corregir así la obesidad y enfermedades asociadas como la diabetes.

La investigación está liderada por Alejo Efeyan, del CNIO, y se lleva a cabo en consorcio con el Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras y el Institut Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).

El porqué de las arritmias hereditarias que causan muerte súbita en jóvenes.

Investigadora: Silvia G. Priori. Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III – CNIC. Subvención: 496.100 euros.

La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (CPVT) es una arritmia hereditaria que puede causar síncope, parada cardíaca y muerte súbita en niños y jóvenes sin cardiopatías previas. Los tratamientos actuales solamente ofrecen protección parcial y limitada contra el fallo cardíaco. Una de las variantes genéticas de esta enfermedad, la CPVT5, se debe a la reducción de una proteína (triadina) que determina las anomalías estructurales en las células del corazón, tal y como sucede en otras insuficiencias cardíacas.

El proyecto de Silvia G. Priori investiga los mecanismos moleculares subyacentes en este tipo de arritmias para ahondar en su conocimiento y encontrar nuevos tratamientos, así como para aplicarlos a otros tipos de insuficiencia cardíaca.



Fármacos controlados mediante luz para reducir la lesión cardiaca tras un infarto. Investigador: Amadeu Llebaria. Institut de Química Avançada de Catalunya IQAC-CSIC. Subvención: 999.779,5 euros.

El infarto de miocardio se produce tras la oclusión de una arteria que bloquea la circulación sanguínea e impide que llegue oxígeno a las células del corazón, que mueren. El tratamiento más eficaz es la restauración del flujo sanguíneo para llevar oxígeno al área dañada en un proceso llamado reperfusión. Los avances en la terapia de reperfusión han mejorado enormemente la supervivencia de las personas que sufren un infarto agudo de miocardio. No obstante, este tratamiento tiene como consecuencia una afectación importante del corazón para la que todavía no existe una terapia eficaz y muchos pacientes acaban padeciendo secuelas importantes que limitan su vida futura y pueden conllevar la muerte. Es necesario identificar nuevas estrategias de cardioprotección para reducir el tamaño de la lesión causada por el infarto.

El proyecto investigará una terapia fotofarmacológica para administrar, de forma localizada, la dosis óptima de un nuevo tipo de fármaco cardioprotector regulado por luz, que puede activarse iluminando áreas específicas del corazón durante los primeros minutos de la angioplastia, el tratamiento primario que dilata el vaso sanguíneo obstruido. Este sistema puede evitar tratamientos prolongados, minimizando así los efectos secundarios.

La investigación está liderada por Amadeu Llebaria, del Institut de Química Avançada de Catalunya (IQAC-CSIC), y se desarrolla en consorcio con la Vall d'Hebron Institut de Recerca y The Johns Hopkins University (Estados Unidos).

El metabolismo, clave para entender el hígado graso no alcohólico. Investigador: Antonio Zorzano, Fundació Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona). Subvención: 997.014 euros.

La obesidad y la diabetes son dos pandemias de salud pública que han contribuido al aumento de las enfermedades crónicas del hígado, entre las cuales, la del hígado graso no alcohólico es la más prevalente. Esta enfermedad es difícil de diagnosticar y no dispone de tratamiento. Además, la acumulación de grasa en las células del hígado puede desencadenar una cirrosis o un cáncer hepático al cabo de los años.

El proyecto investiga algunos marcadores del metabolismo que permitirán desarrollar nuevas herramientas de diagnóstico y dianas terapéuticas para una de las formas más graves de hígado graso, la esteatohepatitis no alcohólica.



La investigación está liderada por Antonio Zorzano de la Fundació Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona) y se desarrolla en consorcio con la Fundació Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV) y la Universitat de Barcelona.

Nuevas dianas terapéuticas para tratar el hígado graso no alcohólico.

Investigadora: Cecilia Rodrigues, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Portugal. Subvención: 320.000,07 euros.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico es la patología crónica de hígado más frecuente: afecta a un tercio de la población. Además, el aumento de la diabetes y la obesidad en todo el mundo incrementa el riesgo de desarrollarla. Sin embargo, este trastorno no cuenta ni con un diagnóstico fiable ni con tratamientos. Una de las dianas terapéuticas inexploradas es la proteína RIPK, que incide en la muerte celular y de la que se desconoce el rol que juega en la inflamación del hígado.

El proyecto de Cecilia Rodrigues se centra precisamente en la RIPK para entender las perturbaciones metabólicas que contribuyen a la inflamación y la muerte celular de las células del hígado, con el objetivo de prevenir la enfermedad y encontrar fármacos que permitan incidir en su curso.

Mejorar la comprensión genética de la diabetes para encontrar nuevas terapias.

Investigador: Jose Bessa, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Portugal. Subvención: 499.355 euros.

La diabetes tipo 2 es un problema de salud pública que conlleva otras complicaciones importantes, como las enfermedades cardiovasculares, que pueden provocar muerte prematura. La disfunción del páncreas se debe tanto al estilo de vida como a susceptibilidades genéticas que impiden la correcta fabricación de insulina. La mayoría de estas variantes genéticas se encuentra en las regiones de ADN no codificante.

El proyecto de Jose Bessa, apoyado por la Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), analiza estas secuencias de material genético para determinar su impacto en las funciones genéticas e identificar así tanto nuevos marcadores que predisponen a la aparición de diabetes como nuevas terapias.