



2,3 MILLONES DE EUROS A 22 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

La Fundación Ramón Areces acaba de adjudicar Ayudas a la Investigación en Ciencias de la Vida y de la Materia correspondiente a su XX edición. La institución destinará 2.367.920 euros a 22 nuevos proyectos para avanzar en el conocimiento de enfermedades raras, cáncer, patologías neurodegenerativas y envejecimiento, seguridad alimentaria, cambio climático y nuevos materiales.

VITRUVIO, 5

Estos proyectos, en los que trabajarán 141 investigadores españoles, se desarrollarán en centros, universidades y hospitales de Andalucía, Cataluña, Comunidad de Castilla y León, Comunidad de Castilla La Mancha, Comunidad Foral de Navarra, Comunidad de Madrid, País Vasco y Región de Murcia.

Esta convocatoria de ayudas, a la que en esta edición se han presentado 900 proyectos de todo el territorio nacional, pretende promocionar la investigación científica española, particularmente en aquellas áreas que requieren una especial atención por su relativa orfandad o por su especial interés para la sociedad actual.

Con la adjudicación de estas ayudas, la Fundación Ramón Areces contribuye a consolidar una sólida estructura científica y tecnológica en nuestro país

141 científicos españoles trabajarán, durante los próximos tres años, en enfermedades raras, cáncer, patologías neurodegenerativas, seguridad alimentaria, nuevos materiales y cambio climático, gracias a las ayudas a la investigación de la Fundación Ramón Areces

prestando su apoyo, en particular, a las capacidades científicas de los jóvenes investigadores y profesionales españoles.

A la lucha contra la enfermedad, la Fundación Ramón Areces destina, en esta edición, 1.695.920 euros, es decir, el 71,6% de los recursos asignados. Las

| TEMAS | Nº AYUDAS | Nº INVESTIGADORES | IMPORTE € |
|---|-----------|-------------------|------------------|
| Enfermedades raras | 5 | 30 | 490.400 |
| Terapia personalizada, inmunoterapia y cáncer | 2 | 15 | 262.000 |
| Infección: alerta precoz, prevención y tratamiento | 2 | 11 | 224.000 |
| Envejecimiento y enfermedades neurodegenerativas | 3 | 13 | 271.520 |
| Diálogo intercelular e Interactoma: implicaciones patológicas | 4 | 24 | 448.000 |
| Seguridad alimentaria y biotecnología | 2 | 21 | 224.000 |
| Cambio Climático y energías renovables | 2 | 21 | 224.000 |
| Nuevos materiales. Fundamentos y aplicaciones | 2 | 6 | 224.000 |
| TOTALES | 22 | 141 | 2.367.920 |



enfermedades raras, el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas ocupan la atención de 16 de estos equipos, en los que trabajarán 93 científicos españoles.

ENFERMEDADES RARAS

Las patologías poco frecuentes vuelven a ser las protagonistas en esta convocatoria, ya que cinco de los proyectos elegidos intentarán mejorar el diagnóstico o el tratamiento de estas enfermedades. El primero de ellos lo dirigirá **Lluís Montoliu**, del Centro Nacional de Biotecnología del CSIC, que dedicará los próximos tres años a investigar la fenotipación de modelos animales de enfermedades raras con discapacidad visual. Para ello, utilizará técnicas de edición genética. “Nuestro equipo fue pionero en España en incorporar la tecnología CRISPR para la generación de nuevos modelos animales -ratones editados genéticamente- de enfermedades raras”, nos recuerda. “Gracias a ello, hemos podido desarrollar numerosos ratones portadores de mutaciones previamente diagnosticadas en pacientes. Por primera vez, podemos reproducir fielmente la misma alteración observada en pacientes en ratones editados, a los cuales llamamos avatar”. Su laboratorio, que lleva más de 25 años investigando el albinismo, una condición genética poco frecuente que afecta a uno de cada 17.000 españoles, se propone “observar si se recupera o restituye la visión tras el tratamiento con fármacos propuestos para la terapia de albinismo, como L-DOPA o Nitisinona o tras terapia génica experimental”, explica Montoliu.

En este campo, **Beatriz López Corcuera**, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid, estudiará la hiperplexia, un síndrome de gran relevancia clínica perinatal. “Los neonatos presentan sobresaltos energéticos frente a estímulos triviales que pueden ocasionarles la muerte por apnea. La causa es una inhibición glicinérgica deficiente. En este proyecto, analizaremos cómo alteran las mutaciones



en GlyT2 halladas en pacientes de hiperplexia, la estructura tridimensional del transportador, su tráfico intracelular o su posible papel en el desarrollo de la neurotransmisión glicinérgica”, explica.

También en el campo de las enfermedades raras, **Pedro Redondo Bellón**, de la Universidad de Navarra, va a estudiar los nevus melanocíticos congénitos medianos, que son proliferaciones clonales originadas intraútero por una mutación somática activadora. “Su abordaje es controvertido pues no todos los pacientes tienen un comportamiento evolutivo similar. En algunos, la lesión prolifera desproporcionadamente, incluso desarrollan melanoma, mientras que en otros permanece estable o regresa. Sin embargo, no se han definido predictores clínicos, analíticos, histológicos ni genéticos que mejoren el abordaje o aproximen el consejo a los pacientes a partir de sus características. Sería de gran utilidad un



marcador que permitiera establecer qué lesiones se encuentran en fase activa y tiene sentido tratar activamente -con cirugía o tratamientos diana- y qué otras se encuentran estables y puede optarse por el seguimiento”, afirma.

Eva María Richard Rodríguez, con su equipo del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid, va a profundizar en el conocimiento de otra patología poco frecuente y poco estudiada. “Trabajos previos de nuestro grupo demuestran la presencia de estrés oxidativo específico de tejido, disfunción mitocondrial y firmas de miARN alteradas en el modelo de ratón de acidemia propiónica (AP), una de las acidemias orgánicas más frecuentes clasificadas como una enfermedad neurometabólica rara”, detalla. Con sus trabajos, Richard se propone conocer mejor las vías celulares afectadas y los mecanismos moleculares de esta enfermedad e identificar dianas terapéuticas de

la que califica como “devastadora enfermedad neurometabólica”.

El quinto de los proyectos de investigación que reciben ayudas para estudiar enfermedades raras lo dirigirá **Vicente Rubio Zamora** en el Instituto de Biomedicina del CSIC en Valencia. Se centrará en aquellas patologías que tienen origen genético. Nos explica que en estos casos “el hallazgo de la mutación es clave para el diagnóstico, pero a menudo las mutaciones son cambios de aminoácido ‘privados’ de significación incierta”. El conocimiento estructural y funcional de la diana mejora las predicciones de patogenicidad, “para diagnosticar

Los proyectos se desarrollarán en centros, universidades y hospitales de Andalucía, Cataluña, Comunidad de Castilla y León, Comunidad de Castilla La Mancha, Comunidad Foral de Navarra, Comunidad de Madrid, País Vasco y Región de Murcia

el efecto patogénico de mutaciones puntuales, así como comparar la estabilidad de la proteína mutante respecto a la forma silvestre, y buscar compuestos que estabilicen formas mutantes”.

TERAPIA PERSONALIZADA, INMUNOTERAPIA Y CÁNCER

Más allá de las enfermedades raras, otros 11 equipos de investigación trabajarán en diversos campos relacionados con la salud. Entre ellos, **Nuria Malats**, del Centro Nacional de investigaciones Oncológicas (CNIO) en colaboración con **Ravid Straussman**, del Instituto Weizmann, van a estudiar el cáncer de vejiga, cuya incidencia está aumentando en los países en desarrollo. “Desde el punto de vista

El 71,6% de las ayudas se dirige a proyectos para mejorar la salud

clínico-patológico, este tumor provoca la muerte del paciente en 'solo' el 20% de los casos, razón principal por la que este tumor se ha convertido en una entidad desatendida en la investigación del cáncer", afirma Malats.

Su compañera en el CNIO, **Eva Ortega Paíno**, va a estudiar la metástasis cerebral, un problema emergente en oncología que -según explica- limita el pronóstico del paciente y que merece un estudio específico. Ortega Paíno reclama mayor colaboración para aumentar el número de casos accesibles de esta patología, como es la creación de la Red Nacional de Metástasis Cerebral. Este instrumento permitirá, a su juicio, obtener "beneficios a corto y largo plazo que se traducirán en medicina personalizada para entender los mecanismos de la enfermedad y obtener terapias efectivas que mejoren la salud y la calidad de vida de estos pacientes".

INFECCIÓN: ALERTA PRECOZ, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Otros dos proyectos investigarán aspectos de la enfermedad relacionados con infecciones. Desde el Instituto de Micro y Nanotecnología del CSIC, **Eduardo Gil Santos** estudiará el diagnóstico inmediato y universal de enfermedades infecciosas basado en capilares optomecánicos. Explica que "la identificación temprana de los patógenos que causan una infección es fundamental para proporcionar el tratamiento más efectivo al paciente, así como para reducir la propagación de la infección". En este sentido, añade que las técnicas de referencia actuales en este campo o bien precisan mucho tiempo para el análisis o no son efectivas en las primeras etapas de infección. "La espectroscopía mecánica permitirá detectar e identificar patógenos intactos en medio líquido a nivel individual,

proporcionando además información acerca de su ciclo vital, estado de maduración y presencia de mutaciones", afirma.

Por su parte, **Beatriz Salinas Rodríguez**, de la Fundación Investigación Médica Hospital Gregorio Marañón de Madrid, ha titulado su trabajo 'Imagen molecular de la infección por *Clostridioides difficile*'. Esta enfermedad está considerada la principal causante de infecciones intestinales de origen nosocomial, por lo que se propone realizar la síntesis y evaluación "de nuevos radiotrazadores selectivos de *Clostridium difficile* basados en los anticuerpos antitoxinas Actoxumab y Bezlotoxumab para la determinación del grado de agresividad del proceso infeccioso y predicción de recidiva".

ENVEJECIMIENTO Y ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Para **Manuel Sánchez Malmierca**, del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, "existe una creciente evidencia de que la discapacidad auditiva está asociada con el deterioro cognitivo y la demencia". Este escenario influye profundamente en la calidad de vida de estos individuos y en sus familias y genera un impacto profundo en los costos del sistema de salud y bienestar social", añade. De ahí que haya decidido centrar sus esfuerzos en evaluar diversas características cognitivas y conductuales de la demencia. "El objetivo principal de este proyecto es estudiar las deficiencias neuronales relacionadas con la adaptación neuronal que se produce durante la enfermedad de Alzheimer, así como consecuencia del envejecimiento y / o la pérdida auditiva", explica.

Vanesa Soto León, del Hospital de Paraplégicos de Toledo, va a estudiar los mecanismos y los efectos de los campos magnéticos estáticos sobre el cerebro. Esta técnica se basa en la aplicación de campos magnéticos estáticos sobre la corteza cerebral. El objetivo principal de su proyecto es describir cómo



los campos magnéticos estáticos modifican la actividad neuronal. “El conocimiento que esperamos adquirir permitirá comprender los mecanismos de funcionamiento, optimizar la técnica y mejorar sus efectos para utilizarla como tratamiento de las enfermedades neurológicas, incluyendo las enfermedades neurodegenerativas y las relacionadas con envejecimiento”, afirma.

También durante los próximos tres años, el doctor **José Viña Ribes**, de la Universidad de Valencia, va a profundizar en el estudio del envejecimiento desde un aspecto innovador. “El colapso energético es un evento celular importante que conduce a un envejecimiento fallido en todos los organismos multicelulares, incluidos los humanos”, expresa. La principal aplicación práctica de este proyecto apunta a la posibilidad de mejorar el envejecimiento saludable para retardar la aparición del síndrome clínico conocido como fragilidad. “Es probable que una mejor comprensión de la producción de energía

mitocondrial sugiera intervenciones para promover un envejecimiento energético y vigoroso”, afirma Viña.

DIÁLOGO INTERCELULAR E INTERACTOMA: IMPLICACIONES PATOLÓGICAS

En el Instituto de Investigaciones Químicas de la Universidad de Sevilla, del CSIC, **Irene Díaz Moreno** se marca como objetivo aclarar las bases moleculares del cáncer y de las enfermedades neurodegenerativas a través de la biointeractómica de la respuesta al daño en el ADN en homeostasis y la enfermedad. “Las células promueven la reparación del daño en el ADN y mantienen la integridad del genoma mediante una compleja red de señalización conocida como ‘respuesta al daño en el ADN’”. Avances recientes de nuestro grupo han permitido identificar un subconjunto de proteínas nucleares y citoplásmicas relacionadas con la respuesta al daño en el ADN como dianas inesperadas de este proceso”, explica esta investigadora. Añade que se

trata de un proyecto integral que incluye enfoques multidisciplinares para dilucidar cómo las células responden a las lesiones del ADN y sus implicaciones en patologías humanas.

En esta misma área, **Isabel Fabregat Romero**, del Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, en Barcelona, ha titulado su proyecto 'Disecionando el papel de la vía del receptor del factor de crecimiento epidérmico'. Y lo razona de esta manera: "La fibrosis hepática es la consecuencia de una lesión crónica en el hígado en presencia de un componente inflamatorio. Consiste en la producción excesiva de matriz extracelular debido a la activación de miofibroblastos. Aunque se conocen los principales ejecutores de esta activación, los mecanismos que conducen al proceso inflamatorio que media la producción de los factores profibróticos no están bien caracterizados". El equipo de Fabregat empleará modelos animales para probar nuevos tratamientos para esta enfermedad.

En la Universidad del País Vasco, **Félix M. Goñi Urcelay** va a dedicar sus esfuerzos a la interacción célula de mamífero-célula bacteriana y a estudiar el papel de los esfingolípidos. Como él mismo expresa, "la infección bacteriana es una importante causa de stress, que presupone una interacción entre las células y las bacterias, en la que esfingolípidos, tales como la ceramida y la esfingosina, juegan un papel muy importante".

Las células malignas reclaman nuevas investigaciones. Uno de estos estudios, en concreto sobre el cáncer colorrectal, estará dirigido por **Petronila Penela Márquez** en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid. Esta es en la actualidad la tercera enfermedad tumoral diagnosticada con más frecuencia. "A pesar de los avances en la clasificación molecular y en las terapias guiadas por alteraciones genéticas relacionadas con el inicio y desarrollo del cáncer colorrectal, las tasas de recurrencia y metástasis siguen siendo altas,

incluso en las primeras etapas de la enfermedad", defiende Penela. Para sus trabajos, va a combinar líneas celulares de los distintos subtipos moleculares de cáncer colorrectal, modelos animales y muestras humanas de enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer colorrectal esporádico". A partir de ahí, "fundamentaremos la propuesta del GRK2 como un nuevo biomarcador diferencial de recurrencia en etapas tempranas y avanzadas, y como oncomodulador de procesos que favorecen angiogénesis o inflamación", añade.

SEGURIDAD ALIMENTARIA Y BIOTECNOLOGÍA

En este campo de investigación de creciente interés para los consumidores van a profundizar **María del Carmen Martí Ruiz**, del Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura del CSIC, y **Miguel Sáenz de Pipaón Marcos**, del Hospital Universitario La Paz de Madrid. La primera investigadora se ha marcado como meta la mejora de los cultivos agrícolas con el estudio del reloj circadiano de los vegetales. "Las plantas pueden medir el tiempo, predecir y adaptarse a los cambios ambientales venideros gracias a su reloj circadiano involucrado en el crecimiento, desarrollo y metabolismo de las plantas. Comprender cómo el reloj circadiano regula estos procesos y afecta la productividad es una cuestión agronómica importante", destaca. En los próximos tres años, estudiará con su equipo de colaboradores la red de señalización circadiana del almendro para identificar genes que podrían ayudar a los criadores a mejorar la productividad, especialmente en condiciones de sequía.

Mientras tanto, Sáenz de Pipaón buscará fórmulas nutricionales para el control del déficit de ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido araquidónico (AA) en niños extremadamente prematuros. Estos dos elementos resultan críticos para la salud infantil. "Durante la gestación, existe una transferencia placentaria selectiva de estas sustancias, aumentando su concentración en la



circulación fetal. Estos ácidos grasos disminuyen en los nacidos prematuros en las primeras semanas y su disminución está asociada con la displasia broncopulmonar”. Por ello, se marca como meta desarrollar y validar clínicamente fórmulas nutricionales altamente biodisponibles para el control de estas deficiencias en este tipo de pacientes.

CAMBIO CLIMÁTICO Y ENERGÍAS RENOVABLES

A paliar los efectos de la acción del hombre sobre el planeta están enfocados los proyectos de **Olga Caballero Calero**, del Instituto de Micro y Nanotecnología-CNM-CSIC de Madrid, y **Josep Peñuelas Reixach**, del Centro de Investigación Ecológica y Aplicaciones Forestales. Caballero ha puesto en marcha el proyecto MicroTENERGY, que busca una tecnología que sustituya las baterías convencionales en microdispositivos de uso común por otras “respetuosas con el medio ambiente, sostenibles, flexibles y autónomas”. La tecnología propuesta busca fabricar generadores eléctricos de tamaño

micrométrico basados en el efecto termoeléctrico. “Esto nos permitiría obtener energía eléctrica a partir de cualquier fuente de calor”, razona. Añade que este tipo de generador mejoraría ampliamente las prestaciones de los dispositivos en los que se integre, ya que los generadores termoeléctricos tienen, entre otras ventajas, la ausencia de partes móviles, no requieren mantenimiento y tampoco emiten ningún tipo de sonido. “Se espera que los resultados obtenidos sean fácilmente escalables y transferibles a la industria”, pronostica.

El diagnóstico que hace Peñuelas Reixach de la situación del planeta invita a la reflexión: “El calentamiento actual y la sequía creciente cambian fuertemente las existencias y los flujos de bioelementos. Además, las disponibilidades de carbono de los crecientes niveles atmosféricos de dióxido de carbono y de nitrógeno de diversas aportaciones inducidas por el hombre a los ecosistemas están aumentando continuamente”. Su proyecto buscará identificar y cuantificar los



cambios impulsados por el cambio climático en el suelo y el agua, en organismos, ecosistemas y agroecosistemas, así como “identificar, codificar y cuantificar los efectos de retroalimentación desconocidos de estos cambios biogeoquímicos sobre el cambio climático, principalmente a través de sus impactos en la composición elemental, estructura y funcionamiento de organismos, comunidades, ecosistemas”. Por último, quiere “identificar, codificar y cuantificar los efectos profundos, pero inciertos de estos cambios ambientales biogeoquímicos y estequiométricos en la seguridad alimentaria”.

NUEVOS MATERIALES. FUNDAMENTOS Y APLICACIONES

El proyecto de **Víctor Sebastián Cabeza**, de la Universidad de Zaragoza, demuestra las implicaciones

de la nanomedicina para la investigación del cáncer. Argumenta Sebastián que la nanomedicina, que fue considerada en el pasado como la tecnología más prometedora para enfrentar el cáncer, hasta ahora no ha logrado importantes avances. Por este motivo, propone “un enfoque novedoso para superar los principales obstáculos en la entrega de medicamentos contra el cáncer”. Este investigador se muestra esperanzado en que “el conocimiento adquirido proporcionará la base para el diseño de nuevos nanomateriales con estrategias novedosas para tratar el cáncer”. Por su parte, **Xavier Ribas**, de la Universitat de Girona, centrará sus investigaciones en la optimización de la tecnología que se ocupa de la captación de la energía renovable, en concreto del sol. De hecho, su proyecto recibe el título de ‘manipulación regioselectiva de esferas de carbono para revolucionar la eficiencia de las celdas solares’.