

Ayudas a Equipos de Investigación Científica en el Área de Biomedicina

La Fundación BBVA apoya el trabajo de equipos punteros en áreas críticas de la salud como la oncología, la cardiología y las enfermedades neurodegenerativas

- Las Ayudas Fundación BBVA a Equipos de Investigación Científica en el Área de Biomedicina han recaído en cinco equipos entre los 324 presentados a su segunda convocatoria
- En total 35 investigadores integran los cinco equipos beneficiarios que reciben una ayuda de 150.000 euros cada uno y cuentan con un plazo de tres años para materializar su proyecto
- El proceso de selección es altamente competitivo e independiente y se lleva a cabo por comisiones de evaluación formadas por expertos de cada una de las áreas
- Los equipos seleccionados buscan nuevas vías de tratamiento para el alzhéimer y
 el párkinson y para uno de los cánceres más agresivos, como el glioblastoma;
 pretenden entender mejor los tumores y su relación con la falta de oxígeno en las
 células y desentrañar el origen genético de una patología cardiaca de alta
 incidencia como la fibrilación auricular

Madrid, 8 de octubre de 2015.- La Fundación BBVA ha dedicado sus Ayudas a Equipos de Investigación Científica en Biomedicina en 2015 a la cardiología, la oncología y las enfermedades neurodegenerativas, tres grupos de patologías que por su alta prevalencia e impacto sociosanitario plantean grandes retos al conocimiento biomédico y al cuidado de la salud.

Las Ayudas están dirigidas a grupos de investigación de universidades públicas o privadas y de otras instituciones no lucrativas, con sede en España, que tengan una actividad investigadora significativa y que presenten proyectos altamente innovadores de naturaleza básica, traslacional o aplicada.

En esta ocasión, se han seleccionado cinco grupos integrados por un total de 35 investigadores. En todos los proyectos, incluso en los de investigación básica, hay una clara vocación traslacional, ya que a través del conocimiento del mecanismo de la

enfermedad se buscan biomarcadores para su detección precoz o avances terapéuticos. Los equipos distinguidos en esta edición de las ayudas buscan concretamente nuevas vías de tratamiento para el alzhéimer y el párkinson y para uno de los tipos de cáncer más agresivos, como es el glioblastoma; pretenden entender mejor el cáncer y su relación con la falta de oxígeno en las células y desentrañar el origen genético de una patología cardiaca de alta incidencia como la fibrilación auricular.

Cada uno de los equipos beneficiarios recibe una ayuda de hasta 150.000 euros y cuenta con tres años para materializar su proyecto. La innovación, el avance que se espera aportar al correspondiente campo de investigación y su aplicabilidad en el diagnóstico, el tratamiento y la prevención son criterios que se toman en consideración para la selección de las candidaturas.

Los cinco equipos receptores de las ayudas han sido escogidos entre 324 candidaturas del más alto nivel presentadas a la convocatoria y que agrupaban a un total de 2.320 investigadores. La valoración se lleva a cabo en una primera fase por tres comisiones de evaluación compuestas por destacados expertos en cada una de las áreas: oncología, cardiología y enfermedades neurodegenerativas. Una comisión evaluadora general final, integrada por miembros de esas tres comisiones, ratifica el resultado de las anteriores.

Resolución de las Ayudas Fundación BBVA a Proyectos de Investigación en el área de Biomedicina

Las comisiones evaluadoras, cuya composición figura más abajo, han acordado conceder las cinco ayudas objeto de la convocatoria a los investigadores principales y proyectos que se relacionan a continuación:

Proyecto: Conexión entre inmortalización e hipoxia, contribución al cáncer

Investigador principal: **Amancio Carnero**, investigador en el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS/CSIC).

Proyecto: Neuroprotección en la enfermedad de Parkinson; una potencial terapia basada en la estimulación de la producción de GDNF endógeno

Investigador principal: **Xavier D'Anglemont de Tassigny**, investigador contratado Miguel Servet en el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS/CSIC), Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Proyecto: Administración de inhibidores de p38MAPK en el cerebro, basados en nanopartículas para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

Investigador principal: **Carlos Dotti**, profesor de investigación del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM), Madrid.

Proyecto: Validación de una terapia innovadora anti-Myc en glioblastoma

Investigadora principal: **Laura Soucek**, profesora de investigación en Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO).

Proyecto: Papel del canal que regula la actividad marcapasos de las células cardiacas (HCN4) en la fibrilación auricular familiar de reciente comienzo (Un nuevo mecanismo en la génesis y continuidad de la fibrilación auricular)

Investigador principal: **Juan Tamargo Menéndez**, catedrático de Farmacología en la Facultad de Medicina de Universidad Complutense de Madrid.

Descripción de los proyectos seleccionados

PROYECTO: Conexión entre inmortalización e hipoxia, contribución al cáncer

Investigador principal: Amancio Carnero, investigador en el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS/CSIC)

Miembros del equipo:

Juan José Marín López, profesor ayudante doctor, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla.

José Manuel García Heredia, profesor ayudante doctor, Facultad de Biología, Universidad de Sevilla.

Sandra Muñoz Galván, investigador postdoctoral Juan de la Cierva, Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Marco Pérez, biólogo investigador, Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Blanca Felipe Abrio, becaria FPU, Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Eva María Verdugo Sivianes, estudiante de máster, Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Manuel Pedro Jiménez-García, estudiante predoctoral, Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Purificación Estévez García, médico en la Sección de Oncología Clínica del Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Descripción del proyecto:

El equipo que dirige Amancio Carnero lleva años investigando en la senescencia celular, el proceso normal de envejecimiento y muerte de las células. Este proceso es una primera barrera al desarrollo de tumores: las células cancerosas se caracterizan precisamente por la desaparición de este mecanismo de control, entrando en un crecimiento incontrolado.

A través del proyecto financiado por la Fundación BBVA, el equipo quiere analizar la hipoxia, es decir, el suministro reducido de oxígeno que es muy común en los tumores sólidos. El objetivo es averiguar -primero en estudios en tejidos y luego en animales de laboratorio- si la hipoxia contribuye a eliminar la senescencia, provocando la inmortalidad celular y, por tanto, contribuyendo a la aparición y progreso de los tumores.

Simultáneamente, hay una serie de enfermedades crónicas que se caracterizan por la hipoxia o reducción de oxígeno, por ejemplo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada a tabaquismo. Los investigadores reproducirán estas condiciones en laboratorio y en animales para indagar si esa falta de oxígeno aumenta el riesgo de desarrollar cáncer como reacción a carcinógenos ambientales (por ejemplo, el tabaco).

Aunque se trata de un estudio básico, tiene implicaciones clínicas a medio y largo plazo. Como explica Carnero, "en el intento de confirmar la hipótesis de que la hipoxia aumenta el riesgo de cáncer a través del bloqueo de senescencia celular, es posible que encontremos biomarcadores genéticos para identificar qué pacientes con ese tipo de enfermedades respiratorias tienen más riesgo de desarrollar un tumor, posibilitando el diagnóstico temprano. Esos biomarcadores podrían decirnos, asimismo, qué pacientes podrían tener mejor o peor respuesta al tratamiento, para modular el abordaje terapéutico más eficaz. Por otra parte, no podemos descartar que aumentar el suministro de oxígeno mejore la respuesta terapéutica por el efecto en el microambiente tumoral".

PROYECTO: Neuroprotección en la enfermedad de Parkinson; una potencial terapia basada en la estimulación de la producción de GDNF endógeno

Investigador principal: Xavier D'Anglemont de Tassigny, investigador contratado Miguel Servet en el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS/CSIC), Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del equipo:

Daniel Enterría-Morales, estudiante de doctorado, Universidad de Sevilla.

Ivette López-López, técnico, Universidad de Sevilla.

Descripción del proyecto:

Este proyecto ensaya una posible nueva estrategia terapéutica contra la enfermedad de Parkinson, basada en la estimulación de la proteína GDNF que se produce naturalmente en el cerebro.

La enfermedad de Parkinson altera gravemente la movilidad y las funciones cognitivas de los pacientes. Afecta al 1% de la población mayor de 60 años. Su causa está en la muerte de una determinada población de neuronas, las neuronas dopaminérgicas, un proceso contra el que todavía no existe tratamiento eficiente. Este proyecto se basa en la existencia de una proteína, el factor neurotrófico GDNF, que tiene un efecto estimulante sobre la supervivencia de las neuronas dopaminérgicas. El uso terapéutico de GDNF ha tropezado hasta ahora, sin embargo, con el obstáculo de que esta proteína no puede cruzar la barrera hematoencefálica, que protege el entorno cerebral.

Recientemente se ha descubierto que el GDNF se sintetiza en el cerebro, aunque a un nivel muy bajo. El objetivo del presente proyecto es encontrar la manera de aumentar la producción de GDNF en el cerebro, para proteger las neuronas dopaminérgicas. Si los resultados fueran positivos, podrían trasladarse rápidamente a los pacientes de Parkinson.

PROYECTO: Administración de inhibidores de p38MAPK en el cerebro, basados en nanopartículas para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

Investigador principal: Carlos Dotti, profesor de investigación del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM).

Miembros del equipo:

José Antonio Esteban García, profesor de investigación, Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM).

Ángel Rodríguez Nebreda, profesor ICREA, IRB Barcelona.

Jesús Martínez de la Fuente, investigador, Instituto de Ciencias de Materiales Aragón.

Sandra Colié, Investigadora postdoctoral, IRB Barcelona.

Adrián Martín Segura, técnico de investigación en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM).

Irene Palomares Pérez, técnico de investigación en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM).

Marta Navarrete Llinás, investigadora postdoctoral, Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM).

Laura De Matteis, investigadora en el Instituto de Nanociencia de Aragón (INA,) Universidad de Zaragoza.

Descripción del proyecto:

La investigación de Carlos Dotti trata de determinar por qué con el envejecimiento se pierde memoria y capacidad de aprendizaje, un tipo de conocimiento que puede ayudar a entender las causas del alzhéimer. El presente proyecto se centra, en concreto, sobre una posible estrategia de tratamiento del alzhéimer basada en una enzima implicada en la inflamación, la p38MAPK.

Numerosos experimentos con animales de laboratorio hallan una relación directa entre respuesta inflamatoria cerebral exagerada y posterior desarrollo de alzhéimer. Sin embargo, varios ensayos clínicos con anti-inflamatorios convencionales no han logrado demostrar que la inflamación tenga un rol decisivo en esta enfermedad en humanos. Ello podría deberse a que los ensayos clínicos se han hecho en personas con alteraciones cerebrales ya irreversibles, y también, posiblemente, a que los ensayos se han basado en anti-inflamatorios dirigidos a una única vía de inflamación, distinta de la vía en que participa la enzima p38MAPK.

Por ello este proyecto pone el foco en la enzima p38MAPK; en concreto, en compuestos que tratan de inhibir su actividad. Ya hay en el mercado inhibidores de la p38MAPK, pero son compuestos con muchos y graves efectos secundarios porque también inhiben la enzima en órganos donde es necesaria, especialmente en el hígado. Este proyecto propone una nueva formulación farmacológica y una vía de administración nasal, para que los inhibidores actúen exclusivamente en cerebro.

Los investigadores usarán un nuevo modelo animal de alzhéimer en que, como en los humanos, los cambios bioquímicas preceden a los síntomas cognitivos. Los resultados permitirán determinar si la inhibición de la enzima p38MAPK exclusivamente en el cerebro puede ser una alternativa terapéutica para alzhéimer sobre todo en los estadios tempranos de la enfermedad, cuando las alteraciones cognitivas son aún leves.

PROYECTO: Validación de una terapia innovadora anti-Myc en glioblastoma

Investigadora principal: Laura Soucek, profesora de investigación en Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO).

Miembros del equipo:

Jonathan Richard Whitfield, científico titular, Vall d'Hebron Instituto de Oncología.

Marie-Eve Beaulieu, investigadora postdoctoral, Vall d'Hebron Instituto de Oncología.

Daniel Massó Vallés, estudiante de doctorado, Vall d'Hebron Instituto de Oncología.

Toni Jauset González, estudiante de doctorado, Vall d'Hebron Instituto de Oncología.

Erika Serrano del Pozo, técnico de laboratorio, Vall d'Hebron Instituto de Oncología.

Descripción del proyecto:

Este proyecto realizará la validación preclínica (en animales de laboratorio) de un péptido candidato a convertirse en fármaco de administración intranasal contra el glioblastoma.

El glioblastoma es el más común de los tumores cerebrales, es letal en la práctica totalidad de los casos y carece de tratamiento eficaz. Una de las vías de investigación que más interés ha despertado en oncología es la proteína Myc que desempeña un papel esencial en la expresión de hasta el 15% de los genes humanos y cuando sufre alteraciones se produce una proliferación celular descontrolada típica de los procesos cancerosos; de hecho, Myc se encuentra desregulada en la mayoría de los tumores humanos, como el de cérvix, mama, colon, pulmón, páncreas, estómago y cerebro.

El grupo dirigido por Laura Soucek ha diseñado Omomyc, un inhibidor de esta proteína que -en modelos animales- ha mostrado tener un gran impacto terapéutico en glioblastoma, pues interfiere en el proceso de replicación de las células tumorales, causando su muerte.

Hasta ahora, Omomyc se consideraba una prueba de concepto, pues solo se podía administrar como terapia génica, lo que genera bastante dificultades para su traslación a la práctica clínica.

Sin embargo, el grupo ha descubierto que el péptido Omomyc tiene la capacidad de penetrar la pared celular, lo que abre la posibilidad de su administración farmacológica directa, pues es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, la estructura que protege al cerebro de las infecciones y las sustancias tóxicas, pero también impide el paso de muchos fármacos. Esta propiedad facilitaría su administración intranasal y su aplicación al glioblastoma.

Este proyecto validará terapéuticamente el péptido Omomyc en ratones, mediante trasplante de tumores derivados de pacientes humanos con glioblastoma, con el fin de trasladar los esperanzadores resultados obtenidos mediante terapia génica a una opción terapéutica viable para pacientes.

PROYECTO: Papel del canal que regula la actividad marcapasos de las células cardiacas (HCN4) en la fibrilación auricular familiar de reciente comienzo (Un nuevo mecanismo en la génesis y continuidad de la fibrilación auricular)

Investigador principal: Juan Tamargo Menéndez, catedrático de Farmacología en la Facultad de Medicina de Universidad Complutense de Madrid.

Miembros del equipo:

María Eva Delpón Mosquera, catedrática de Universidad, Departamento de Farmacología, Universidad Complutense de Madrid.

Ricardo Caballero Collado, profesor Titular, Departamento de Farmacología, Universidad Complutense de Madrid.

Ricardo Gómez García, investigador en el Departamento de Farmacología, Universidad Complutense de Madrid.

Adriana Barana Muñoz, investigadora en el Departamento de Farmacología, Universidad Complutense de Madrid.

Irene Amorós García, investigadora en el Departamento de Farmacología, Universidad Complutense de Madrid.

Marta Pérez-Hernández Durán, investigadora predoctoral en el Departamento de Farmacología, Universidad Complutense de Madrid.

Marcos Matamoros Campos, investigador predoctoral en el Departamento de Farmacología, Universidad Complutense de Madrid.

Descripción del proyecto:

Este proyecto tratará de identificar el mecanismo de acción por el que las mutaciones en un canal cardiaco (el HCN4) que regula la actividad marcapasos causan la fibrilación auricular familiar, lo que podría llevar a nuevas dianas de tratamiento.

La fibrilación auricular es la arritmia cardiaca más frecuente. Afecta a 900.000 personas en España y es la responsable del 20% de los casos de ictus, una patología cerebrovascular que es la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres. Sin embargo, la eficacia de las terapias se ve limitada porque aún se ignoran los mecanismos subyacentes a la aparición y mantenimiento de esta patología.

El equipo de la Universidad Complutense forma parte del Consorcio ITACA, a través del cual se ha estudiado a tres generaciones de una familia (54 miembros) que presentan fibrilación auricular sin mezcla de otros trastornos cardiovasculares o electrofisiológicos, lo que les hace especialmente aptos para identificar alteraciones que solo estén implicadas en la fibrilación auricular.

En el curso de esos estudios se identificó, en cuatro miembros de la segunda generación, una nueva mutación en el canal HCN4, implicado en la actividad automática de las venas pulmonares. Mediante el proyecto financiado por la Fundación BBVA se completará el análisis genético de todos los miembros de la familia y se analizarán in vitro las consecuencias funcionales de esta mutación y su interacción con otros canales. Además se analizarán sus efectos en las corrientes iónicas y los impulsos eléctricos en células cardiacas derivadas de células madres pluripotentes inducidas y se desarrollará un ratón transgénico que porte esta mutación.

Con los datos obtenidos a través de las distintas estrategias se espera identificar los mecanismos por los que la mutación del canal HCN4 provoca fibrilación auricular y aumentar el conocimiento general sobre la génesis y continuidad de esta patología, lo que, a medio y largo plazo, podría proporcionar dianas para el desarrollo de nuevos tratamientos. De hecho, se analizará si fármacos ya aprobados para otras patologías cardiacas son eficaces en bloquear la señal alterada en este canal.

Composición de las comisiones evaluadoras de las ayudas

Comisión Evaluadora de Cardiología

Presidente:

Carmelo Bernabéu Profesor de investigación Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC)

Vocales:

Lina Badimón Directora Centro de Investigación Cardiovascular, Barcelona (CSIC-ICCC)

Lisardo Boscá Profesor de investigación Instituto de Investigaciones Biomédicas Albert Sols (CSIC-UAM) Antonio López Farré Codirector del Aula de Innovación, Tecnología y Clínica Aplicada. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid

Carlos Macaya Jefe del Servicio de Cardiología Hospital Clínico San Carlos de Madrid

Juan Miguel Redondo Director del Departamento de Biología Vascular e Inflamación Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III

Comisión Evaluadora de Oncología

Presidente:

Josep Tabernero Director Instituto de Oncología del Hospital Vall d'Hebron

Vocales:

Hernán Cortés-Funes Senior Oncology Consultant. Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid

Javier de Castro Servicio de Oncología Médica Hospital Universitario La Paz de Madrid

Luis Paz-Ares Jefe del Servicio de Oncología Médica Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid

Guillermo Velasco Profesor titular. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I Universidad Complutense de Madrid

Comisión Evaluadora de Enfermedades Neurodegenerativas

Presidenta:

Paola Bovolenta Profesora de investigación Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM)

Vocales:

Salamanca

Ángeles Almeida Investigadora jefa de grupo. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca del Hospital Universitario de

Carlos Belmonte Investigador principal Instituto de Neurociencias de Alicante (CSIC-UMH)

Juan Pedro Bolaños Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular Universidad de Salamanca.

Alberto Ferrús

Responsable del grupo de Análisis Genético de la Regulación Sináptica y Muscular Instituto Cajal (CSIC)

Isabel IIIa

Catedrática de Neurología Servicio de Neurología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Juan Lerma Gómez Director Instituto de Neurociencias de Alicante (CSIC-UMH)

José López Barneo Coordinador General de Investigación Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla

Fundación BBVA