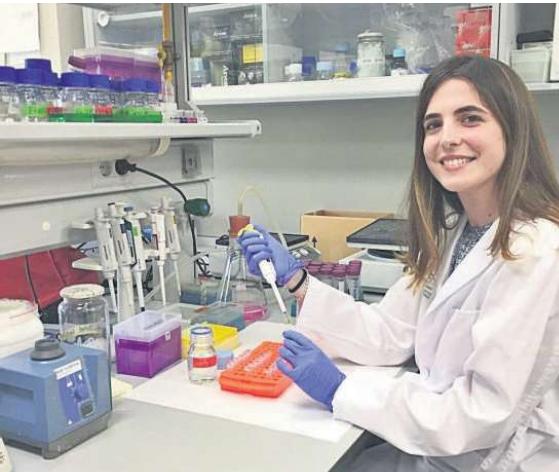


**SALUD | PREMIOS ATENEO DE SEVILLA PARA JÓVENES INVESTIGADORES**

Manuel Sánchez en una imagen reciente en su laboratorio.



Nieves Lara mientras trabaja en el estudio de unas muestras.

# La ciencia joven que ilumina el futuro frente al alzhéimer

CRISTINA VALDIVIESO

El Ateneo de Sevilla ha vuelto a situar a la ciencia en el centro del debate social con el fallo del Premio Ateneo de Sevilla para Jóvenes Investigadores en Enfermedades Neurodegenerativas 2025, una iniciativa que, en apenas cinco ediciones, se ha consolidado como uno de los reconocimientos más valorados para el talento investigador joven en nuestro país.

La cifra habla por sí sola. Hasta 37 trabajos científicos presentados por 17 autores, procedentes de distintos centros de investigación, lo que confirma el creciente interés y el prestigio de un galardón que no sólo reconoce la excelencia científica, sino que también contribuye a visibilizar la importancia de la investigación biomédica ante la sociedad.

El jurado, compuesto por tres científicos de reconocido prestigio internacional, especialistas en enfermedades neurodegenerativas y sin vinculación con la

ciudad de Sevilla, ha subrayado de forma unánime la extraordinaria calidad de los trabajos presentados y la dificultad que ha supuesto seleccionar los estudios premiados. Un rigor y una independencia que refuerzan el valor institucional de este premio impulsado por el Ateneo.

En esta edición, los dos trabajos galardonados se centran en la Enfermedad de Alzheimer, la causa más frecuente de demencia y uno de los grandes retos sanitarios y sociales de nuestro tiempo. Se trata de una patología con escasas opciones terapéuticas eficaces y un enorme impacto en pacientes, familias y sistemas de salud, lo

que confiere a las investigaciones reconocidas una relevancia que va más allá del ámbito académico.

El Primer Premio, dotado con 2.400 euros, ha recaído en el trabajo titulado *Inactivation of the PHD3-FOXO3 axis blunts the type I interferon response in microglia and ameliorates Alzheimer's disease progression*, publicado en la revista *Science Advances* en mayo de 2025, una de las ediciones

que confiere a las investigaciones reconocidas una relevancia que va más allá del ámbito académico.

Los investigadores partieron de una observación relevante. Alrededor de esas placas se genera un ambiente de falta de oxígeno (hipoxia), una condición que altera de forma notable la función de la microglía. A partir de ahí, el equipo identificó dos proteínas, PHD3 y FOXO3, cuya interacción resulta determinante en la respuesta inflamatoria del cerebro.

Mediante estudios genéticos y experimentos en modelos animales de alzhéimer, demostraron que la inactivación de la proteína PHD3 mejora la capacidad protectora de la microglía frente a las placas seniles, reduce el daño cerebral asociado y retraza la aparición de problemas cognitivos. Concretamente, observaron una normalización

de comportamientos alterados, como la hiperactividad, y una menor pérdida de memoria de los animales.

En términos divulgativos, el hallazgo sugiere que modular la respuesta inmunitaria del cerebro, evitando reacciones inflamatorias excesivas que no aportan beneficio, podría abrir la puerta a nuevas dianas terapéuticas frente al alzhéimer. Un avance aún lejos de la aplicación clínica, pero con un enorme potencial a medio y largo plazo.

Para los investigadores premiados, el galardón del Ateneo de Sevilla supone mucho más que un reconocimiento personal. "Es una alegría enorme compartir este premio después de tantos años de trabajo conjunto", señalan. Pero también destacan su valor simbólico por "hacer visible la ciencia, explicar qué se hace en los laboratorios y por qué es imprescindible invertir en investigación".

Ambos representan una generación de científicos formados en universidades andaluzas y centros públicos de investigación, que han desarrollado su carrera gracias a programas competitivos públicos y a un ecosistema científico que lida con tremendas dificultades para producir resultados de primer nivel. Hoy, sus trayectorias reflejan también la realidad del sistema. Mientras Nieves continúa investigando en Sevilla, Manuel Alejandro desarrolla su labor en la Universidad de Edimburgo, empujado por la falta de continuidad profesional en España.

También en el podio, el alcalareño Vicente Roca Agujetas ha recibido el segundo galardón del Ateneo por su trabajo publicado en *Molecular Neurodegeneration* en 2021. Estudió biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide y posteriormente realizó un máster en biomedicina en Barcelona, donde encontró un grupo de investigación que le permitió desarrollar su tesis doctoral durante más de cinco años. "No estamos hablando de resultados clínicos inmediatos, sino de construir la base científica que permita abrir nuevas vías terapéuticas", señala.

Este trabajo forma parte de mi tesis doctoral y representa el último artículo que publiqué en 2021 antes de incorporarme al IBIS con un contrato postdoctoral", explica Roca Agujetas. Su investigación combina modelos animales y cultivos celulares para entender cómo el aumento crónico de colesterol bloques la señal que marca las mitocondrias para su eliminación, favoreciendo la acumulación de órganulos defectuosos y potenciando el daño neuronal.

La investigación evidencia que la acumulación del colesterol intracelular -n el de la célula, sino el sintetizado dentro del cerebro- aumenta el estrés oxidativo y dificulta la limpieza de mitocondrias defectuosas.

Además, los hallazgos se corroboraron en muestras post-mortem de pacientes con alzhéimer avanzado, lo que abre nuevas posibilidades terapéuticas basadas en regular el colesterol cere-

bral y restaurar antioxidantes celulares.

"Este trabajo forma parte de mi tesis doctoral y representa el último artículo que publiqué en 2021 antes de incorporarme al IBIS con un contrato postdoctoral", explica Roca Agujetas. Su investigación combina modelos animales y cultivos celulares para entender cómo el aumento crónico de colesterol bloques la señal que marca las mitocondrias para su eliminación, favoreciendo la acumulación de órganulos defectuosos y potenciando el daño neuronal.

La investigación evidencia que la acumulación del colesterol intracelular -n el de la célula, sino el sintetizado dentro del cerebro- aumenta el estrés oxidativo y dificulta la limpieza de mitocondrias defectuosas. Además, los hallazgos se corroboraron en muestras post-mortem de pacientes con alzhéimer avanzado, lo que abre nuevas posibilidades terapéuticas basadas en regular el colesterol cere-

bras veces ignorado por la sociedad. Manuel y Nieves destacan su relevancia tanto por el reconocimiento personal como por la visibilidad de la ciencia.

"Para mí fue mucha alegría y mucha satisfacción, sobre todo,

al ver que lo podía compartir con Manolo, con el que había trabajado codo con codo tantas horas. No era algo individual,

era un trabajo conjunto de muchísimo tiempo", explica Nieves.

Ambos valoran también el impacto social del premio. "Para nosotros, creemos que es muy satisfactorio que se reconozca nuestro trabajo, que se reconozca la labor científica. Sobre todo, es la visibilidad que se le da a la ciencia", añaden. El galardón, que incluye una dotación económica de 2.400 euros para repartir entre los dos (1.200 euros por autor), servirá además para seguir desarrollando la investigación.

Con un premio económico de 1.200 euros y un reconocimiento público, lo más valioso para el receptor del segundo premio es "el poder mostrar a la sociedad lo que estamos haciendo y subrayar la importancia de la investigación básica, que es la que sustenta los avances clínicos futuros", destaca Roca Agujetas.

Estos galardones muestran que la ciencia joven no sólo avanza en el laboratorio, sino que también construye un futuro más saludable para todos.

## Los trabajos premiados han sido liderados por jóvenes formados en centros públicos



Vicente Roca, en el laboratorio del IBIS donde desarrolla su nuevo proyecto de investigación.



Los investigadores durante el desarrollo de un estudio de muestras.

realizado en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB/CSCID/IDIBAPS) bajo la dirección de la doctora Anna Colell, muestra cómo la acumulación del colesterol en las neuronas durante la progresión del alzhéimer daña las mitocondrias y bloquea su degeneración mediante mitofagia, el proceso que elimina órganulos defectuosos.

La investigación evidencia que la acumulación del colesterol intracelular -n el de la célula, sino el sintetizado dentro del cerebro- aumenta el estrés oxidativo y dificulta la limpieza de mitocondrias defectuosas. Además, los hallazgos se corroboraron en muestras post-mortem de pacientes con alzhéimer avanzado, lo que abre nuevas posibilidades terapéuticas basadas en regular el colesterol cere-

## Abren nuevas vías terapéuticas desde la inmunología cerebral y el metabolismo neuronal