

CATÁLOGO PROGRAMAS I+D+I

GRUPOS DE EXCELENCIA

CONVOCATORIA 2009

**UNIVERSIDADES PÚBLICAS
ORGANISMOS Y CENTROS PÚBLICOS DE INVESTIGACIÓN
HOSPITALES UNIVERSITARIOS
DE
CASTILLA Y LEÓN**



CONVOCATORIA 2009

**UNIVERSIDADES PÚBLICAS
ORGANISMOS Y CENTROS PÚBLICOS DE INVESTIGACIÓN
HOSPITALES UNIVERSITARIOS
DE
CASTILLA Y LEÓN**

**ESTRATEGIA
UNIVERSIDAD
&
EMPRESA**

GRUPOS DE EXCELENCIA

La Estrategia Regional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación de Castilla y León 2007-2013, tiene como una de sus medidas prioritarias la consolidación de los grupos de excelencia investigadora de Castilla y León, con el fin de potenciar la I+D+I de excelencia en el contexto nacional e internacional.

Con el fin de fortalecer la investigación de excelencia que determinados grupos ya consolidados vienen realizando en nuestra Comunidad, en el año 2008 se inicia una línea de ayudas destinadas a financiar tanto la actividad investigadora como la infraestructura científico-tecnológica, de los programas de investigación de estos grupos.

Con la presente publicación se pretende crear vasos comunicantes entre la comunidad investigadora, que aporta resultados y avances científicos, y las empresas capaces de poner en valor esos logros. La Consejería de Educación desea contribuir a la difusión de las líneas e hipótesis de trabajo, objetivos y metas de los grupos de excelencia, sirviendo de canal de comunicación con el mundo empresarial.

Una nueva estrategia Universidad–Empresa, un intercambio fluido de conocimientos entre la comunidad científica y las empresas permitirá no sólo alcanzar mayores desarrollos tecnológicos, sino que también redundará en la mayor calidad de vida y bienestar de los castellanos y leoneses.

Se prevé que estos programas de actividad investigadora generen una importante rentabilidad para Castilla y León. Este retorno a la Comunidad se estima en función de las líneas de trabajo, los objetivos propuestos y los resultados esperados, desde un entorno de participación en los ámbitos nacionales e internacionales.

Con esta publicación la administración regional pone de manifiesto el potencial económico y social de la ciencia elaborada en nuestros centros y a la vez facilita vías de encuentro entre los entornos académico y empresarial.

INDICE

CONVOCATORIA 2009

1. Relación de programas ordenados por referencia.....	6
2. Relación de programas ordenados por área ANEP.....	9
3. Ficha-resumen de la actividad desarrollada.....	10
4. Grupos por área ANEP.....	142
5. Ayudas destinadas a infraestructuras y a actividad.....	144
6. Distribución investigadores por sexo.....	145
7. Solicitudes presentadas y concedidas.....	146
8. Distribución de grupos por área de conocimiento.....	146
9. Glosario de términos.....	147

REF.	INVESTIGADOR PRINC.	TÍTULO	Págs
GR17	GONZÁLEZ GALLEGO, JAVIER	MEDIADORES Y VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INVOLUCRADOS EN EL DESARROLLO DE ALTERACIONES OXIDATIVAS/INFLAMATORIAS: EFECTOS PROTECTORES DE DIVERSAS APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS.	10
GR30	GALÁN SERRANO, MIGUEL ÁNGEL	ESTUDIO Y CARACTERIZACIÓN DE INTERACCIONES EN CROMATOGRAFÍA DE AFINIDAD	13
GR37	ORFAO DE MATOS, JOSÉ ALBERTO	CARACTERIZACIÓN CELULAR Y MOLECULAR DE PEQUEÑOS CLONES B DE INDIVIDUOS SANOS Y SU CONTRAPARTIDA TUMORAL MALIGNA: IMPLICACIONES EN LA ONTOGENIA Y EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LOS SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS B.	16
GR42	GARCÍA VIEITEZ, JUAN JOSÉ	ESTUDIO DE LA ACCIÓN PROTECTORA CARDIOVASCULAR Y ANTIPROLIFERATIVA DE EXTRACTOS DEL TÉ DE PEÑA (SIDERITIS HYSSOPIFOLIA).	19
GR56	MANCHO DUQUE, MARÍA JESÚS	EL LÉXICO TÉCNICO Y ARTESANAL DEL SIGLO DE ORO.	22
GR57	CASTRO RUIZ, FRANCISCO	SIMULACIÓN DE FLUJOS: CALIDAD DE AIRE INTERIOR, TURBOMÁQUINAS Y FLUJOS REACTIVOS.	25
GR65	CARABIAS MARTÍNEZ, RITA	BIOMARCADORES DE COMPUESTOS XENOBIÓTICOS Y CALIDAD DE ALIMENTOS.	28
GR71	LÓPEZ PALACIOS, JESÚS	NUEVAS METODOLOGÍAS ANALÍTICAS EN EL ESTUDIO DE SISTEMAS NANOESTRUCTURADOS.	31
GR78	GARCÍA HERBOSA, GABRIEL	COMPLEJOS DE METALES DE TRANSICIÓN EN PROCESOS FUNDAMENTALES Y EN PROBLEMAS APLICADOS INCLUYENDO CATÁLISIS Y CONVERSIÓN Y ALMACENAMIENTO DE ENERGÍA SOLAR.	34
GR87	MORENO CORDERO, BERNARDO	UTILIZACIÓN DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS Y DE INFRARROJO CERCANO PARA LA PUESTA A PUNTO DE MÉTODOS RÁPIDOS EN ANÁLISIS AGROALIMENTARIO Y AMBIENTAL.	37
GR99	GUTIÉRREZ DIEZ, JOSÉ MANUEL	NUEVAS APORTACIONES AL ANÁLISIS DE LA DECISIÓN E IMPLICACIONES EN LA ECONOMÍA Y LA CIENCIA POLÍTICA.	40
GR100	LÓPEZ NOVOA, JOSÉ MIGUEL	EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LA ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR DEL TIPO I PARA TGF-BETA, ALK-1 EN LA FUNCIÓN VASCULAR, ANGIOGÉNESIS Y SÍNTESIS DE MATRIZ EXTRACELULAR.	43
GR105	ÁLVAREZ MARTÍN, JAVIER	MODULACIÓN DEL CA ²⁺ MITOCONDRIAL COMO MECANISMO DE ACTIVACIÓN METABÓLICA: BASES MOLECULARES Y EFECTOS METABÓLICOS Y GENÓMICOS EN CULTIVOS CELULARES Y ANIMALES DE LABORATORIO.	46
GR108	CRIADO TALAVERA, JULIO JOSÉ	COMPUESTOS FLUORESCENTES DE PLATINO Y SU APLICACIÓN EN BIOCHIPS. QUANTUM DOTS COMO BIOMARCADORES EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER.	49
GR113	PÉREZ DE LA VEGA, MARCELINO	DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS GENÓMICAS EN LA MEJORA DE RESISTENCIA A ESTRESSES EN LENTEJA (LENS CULINARIS MEDIK.)Y SU APLICACIÓN A OTRAS ESPECIES.	52
GR125	ALONSO HERNÁNDEZ, JOSÉ LUÍS	ESTUDIOS ESTRUCTURALES DE PÉPTIDOS	55
GR129	CARVAJAL GARCÍA-PANDO, ALFONSO	ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE CIERTOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN EL AUMENTO DE PESO ASOCIADO A LOS ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS.	58

GR133	RIVAS GONZALO, JULIÁN CARLOS	FUNCIONALIDAD BIOLÓGICA Y TECNOLÓGICA DE LOS FLAVONOIDES DE LOS ALIMENTOS.	60
GR137	ABIA LLERA, LUÍS MARÍA	MÉTODOS NUMÉRICOS PARA ECUACIONES EN DERIVADAS PARCIALES CON DIFUSIÓN: MODELOS CON MÚLTIPLES ESCALAS EN MATEMÁTICAS FINANCIERAS Y EN DINÁMICA DE POBLACIONES	63
GR147	REVUELTA DOVAL, JOSÉ LUÍS	PRODUCCIÓN MICROBIOLÓGICA DE VITAMINA B9.	66
GR156	MOLINERO HERNANDO, FERNANDO	PAISAJE Y NUEVAS FUNCIONES DEL ESPACIO RURAL.	69
GR161	CALVO SÁNCHEZ, CARMEN	HACIA UN PROCESO PENAL EN LA UNIÓN EUROPEA. ESPECIAL TRATAMIENTO DE LA JUSTICIA DE MENORES.	72
GR170	TORROBA PÉREZ, TOMAS	DISEÑO Y SÍNTESIS DE SENSORES QUÍMICOS FLUOROGÉNICOS Y DE TÉCNICAS MAGNETO-CROMATOGRÁFICAS, DESARROLLO DE SISTEMAS AUTOMATIZADOS CON UTILIZACIÓN DE LOS SENSORES OBTENIDOS PARA DETERMINACIÓN DE ANALITOS DE INTERÉS INDUSTRIAL.	75
GR172	ARNAIZ GARCÍA, FRANCISCO JAVIER	NUEVOS CATALIZADORES Y SU APLICACIÓN EN TRANSFORMACIONES ORGÁNICAS ORIENTADAS HACIA UNA QUÍMICA MÁS VERDE.	78
GR177	ARCOS MARTÍNEZ, MARÍA JULIA	DISEÑO Y PRODUCCIÓN DE CIRCUITOS Y SENSORES SERIGRAFIADOS.	81
GR178	GONZÁLEZ URONES, JULIO	SÍNTESIS DE COMPUESTOS NITROGENADOS: TERPENO-ALCALOIDES, BETA-AMINOÁCIDOS Y ORGANOCATALIZADORES.	84
GR179	ROMAN SÁNCHEZ, JOSÉ M ^a	ESTRATEGIAS INNOVADORAS EN PSICOLOGÍA DE LA EDUCACIÓN: DANDO RESPUESTA A LOS NUEVOS RETOS EN LAS AULAS.	87
GR180	PEDRAZ PENALVA, ERNESTO	JUSTICIA EN CASTILLA Y LEÓN Y REFORMA PROCESAL.	90
GR181	REY MARTÍNEZ, FCO. JAVIER	DISEÑO, FABRICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA COMBINADO DE CLIMATIZACIÓN DE ALTA EFICIENCIA ENERGÉTICA: REFRIGERADOR EVAPORATIVO SEMI-INDIRECTO CERÁMICO (RES), CAPTADORES TÉRMICOS SOLARES DE AIRE (CTS) Y BOMBA DE CALOR (BC).	93
GR183	AIJON NOGUERA, JOSÉ	TERAPIAS EXPERIMENTALES PARA DOS DISTROFIAS RETINIANAS DE ETIOLOGÍA GÉNICA: RETINOSIS PIGMENTARIA Y AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER.	96
GR195	BARBOSA AYUCAR, ENRIQUE	ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES TRÓFICAS DEL FLUIDO CEREBROESPINAL SOBRE LOS PRECURSORES NEURONALES CEREBRALES. APLICACIÓN COMO ESTRATEGIA DE NEUROPROTECCIÓN Y/O NEURORREGENERACIÓN EN CEREBRO ADULTO DE MAMÍFEROS.	99
GR197	VERDUGO ALONSO, MIGUEL ÁNGEL	APLICACIÓN DEL PARADIGMA DE CALIDAD DE VIDA A LA INTERVENCIÓN CON PERSONAS CON DISCAPACIDAD DESDE UNA PERSPECTIVA INTEGRAL.	102
GR203	TINAUT FLUIXA, FRANCISCO	ESTUDIO, CARACTERIZACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE COMBUSTIÓN DE COMBUSTIBLES NO CONVENCIONALES Y RESIDUALES EN MOTORES DE COMBUSTIÓN INTERNA.	105
GR206	BOLAÑOS HERNÁNDEZ, JUAN PEDRO	GENERACIÓN DE UN NUEVO MODELO EXPERIMENTAL DE ESTRÉS OXIDATIVO NEURONAL IN VIVO PARA ESTUDIAR ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS FRENTE A ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS	108

GR209	GARCÍA DEL DUJO, ANGEL	PROCESOS DE FORMACIÓN Y DE INFORMACIÓN EN ENTORNOS VIRTUALES.	111
GR213	TEJEDOR TEJEDOR, FRANCISCO JAVIER	INCORPORACIÓN DE LAS TECNOLOGIAS DE LA INFORMACIÓN Y COMUNICACIÓN (T.I.C.) EN LOS PROCESOS DE INNOVACIÓN EDUCATIVA.	114
GR238	BALANÑA FOUCE, RAFAEL	APLICACIÓN, MECANISMO DE ACCIÓN Y DE RESISTENCIA DE FÁRMACOS ANTITUMORALES INHIBIDORES DE LAS TOPISOMERASAS FRENTE A DIFERENTES TIPOS DE LEISHMANIASIS EXPERIMENTALES.	117
GR251	HERNANDEZ IGLESIAS, CESAREO	ABACO	120
GR255	LORENTE TOLEDANO, FELIX	ESTUDIO MULTIDISCIPLINAR DEL ASMA ALÉRGICA: DESDE LA GENÉTICA A LA EPIGENÉTICA.	123
GR257	GARCIA RUIZ, BEGOÑA	INTERACCIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS DE TRANS-PLATINO (II) Y ORO (I) CON POLINUCLEÓTIDOS Y ÁCIDOS NUCLEICOS.	126
GR259	GARCIA SANCHEZ, JESUS NICASIO	DESARROLLO E INSTRUCCIÓN DE LA COMPOSICIÓN ESCRITA EN NIÑOS DE 8 A 16 AÑOS CON Y SIN DIFICULTADES DE APRENDIZAJE: CREACIÓN DE CORPUS ESCRITO Y HERRAMIENTA INFORMÁTICA, Y ESTUDIOS DE DESARROLLO Y COMPARATIVOS.	129
GR265	MORENO PEREZ, SERGIO	COORDINACIÓN ENTRE PROLIFERACIÓN, DIFERENCIACIÓN Y MUERTE CELULAR: IMPLICACIONES EN CÁNCER.	132
GR270	PARDO COLLANTES, DANIEL	DISPOSITIVOS SEMICONDUCTORES PARA APLICACIONES EN EL RANGO DE THZ: NUEVOS MATERIALES Y ARQUITECTURAS.	135
GR277	ALVAREZ RODRIGUEZ, ROMAN	INMIGRACIÓN Y POLÍTICAS DE TRADUCCIÓN: NUEVOS RETOS DE LA MEDIACIÓN INTERCULTURAL EN EL SIGLO XXI.	138

GRUPOS POR ÁREA ANEP

Biología Molecular, Celular y Genética	BMC	GR 113 GR 265	GR 183	GR 195	GR 238
Tecnología Electrónica y de las Comunicaciones	COM	GR 177	GR 270		
Ciencias Sociales	CS	GR 156			
Derecho	DER	GR 161	GR 180		
Economía	ECO	GR 99	GR 251		
Fisiología y Farmacología	FFA	GR 17 GR 129	GR 42	GR 100	GR 105
Filología y Filosofía	FFI	GR 56	GR 277		
Ingeniería Mecánica, Naval y Aeronáutica	IME	GR 57	GR 181	GR 203	
Medicina	MED	GR 37	GR 206	GR 255	
Matemáticas	MTM	GR 137			
Psicología y Ciencias de la Educación	PS	GR 179 GR 259	GR 197	GR 209	GR 213
Química	QMC	GR 65 GR 125 GR 257	GR 71 GR 170	GR 78 GR 172	GR 87 GR 178
Ciencia y Tecnología de los Alimentos	TA	GR 133	GR 147		
Tecnología Química	TQ	GR 30	GR 108		

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 17

TÍTULO DEL PROGRAMA: MEDIADORES Y VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INVOLUCRADOS EN EL DESARROLLO DE ALTERACIONES OXIDATIVAS/INFLAMATORIAS: EFECTOS PROTECTORES DE DIVERSAS APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS

Palabras clave: inflamación, estrés oxidativo, patologías, cultivos celulares, modelos animales, humanos, ejercicio, entrenamiento, vías de señalización, antioxidantes

Área temática ANEP de conocimiento: FFA. Fisiología y Farmacología

Director del Grupo de Investigación: DR. JAVIER GONZÁLEZ GALLEGO.

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Instituto de Biomedicina y Departamento de Ciencias Biomédicas de la Universidad de León.

Resumen:

La respuesta inflamatoria tiene como objetivo la protección y el aislamiento del organismo frente a los estímulos que causan la lesión celular; pero cuando se produce en exceso y a pesar de los mecanismos naturales que la controlan, la respuesta inflamatoria puede ser perjudicial y favorecer el daño tisular. El presente Programa de Actividad, que pretende realizar una investigación biomédica de carácter transnacional y continuar la línea desarrollada por el grupo en los últimos años, está encaminado a la profundización en el papel de los mediadores de la inflamación y de las vías de señalización involucradas en el daño oxidativo/inflamatorio inducido por diversas situaciones patológicas. Asimismo, se espera identificar los mecanismos responsables del efecto protector ejercido sobre los mediadores y vías de señalización por la utilización de nutracéuticos, fármacos, hormonas y entrenamiento. La metodología experimental supondrá la utilización de cultivos de células Chang Liver transfectadas con proteínas del virus de la hepatitis C y de distintas líneas de hepatocitos tumorales, el empleo de un modelo animal de fallo hepático fulminante inducido por el virus de la enfermedad hemorrágica del conejo y de un modelo de colitis experimental inducido en la rata mediante ácido 2,3,6-trinitrobenzeno sulfónico y el estudio de los efectos de protocolos de ejercicio excéntrico en ratas y en humanos. Se analizarán marcadores de estrés oxidativo, expresión de mediadores de inflamación, vías de señalización mediadas por diversos factores de transcripción, expresión de MAP quinasas y marcadores de apoptosis y de ciclo celular. El planteamiento del Programa de Actividad se basa en el convencimiento de que la profundización en los mecanismos mediante los cuales se producen, en diversas situaciones patológicas, las modificaciones de tipo oxidativo/inflamatorio contribuirá a un mejor conocimiento de su patogénesis y a una mejor comprensión de las alteraciones en un contexto molecular, pudiendo proporcionar nuevas aproximaciones terapéuticas, con un impacto clínico-asistencial y tecnológico.

Objetivos e hipótesis:

Objetivos

Profundizar en el conocimiento de los mediadores y las vías de señalización involucrados en el desarrollo de alteraciones oxidativas/inflamatorias, así como en los efectos protectores de diversas aproximaciones terapéuticas.

Para ello se emplearán abordajes basados en la utilización de cultivos celulares, modelos animales y estudios en humanos, investigando:

- Diversas situaciones fisiopatológicas caracterizadas por la presencia de dichas alteraciones (hepatitis C, hepatocarcinoma, fallo hepático fulminante, colitis experimental y ejercicio agudo).
- Los efectos beneficiosos de la utilización de moléculas con propiedades antioxidantes/antiinflamatorias (flavonoides, glutamina, melatonina, citocinas), fármacos antiangiogénicos y entrenamiento.

Hipótesis

El estudio de los mediadores y de las vías de señalización implicados en la aparición y desarrollo de las alteraciones oxidativas/inflamatorias en diversas situaciones fisiopatológicas puede permitir un mejor conocimiento de sus mecanismos patogénicos y proporcionar nuevas aproximaciones terapéuticas. Durante los procesos inflamatorios la liberación de citocinas y de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno estimulará la expresión y actividad de diversos mediadores de la inflamación a través de la activación de diversas vías de señalización, las cuales se relacionarán, a su vez, con el desarrollo de mecanismos de tipo apoptótico.

Tanto en modelos *in vitro*, como en modelos animales y en estudios experimentales con humanos, los abordajes terapéuticos que permitan bloquear dichas vías de señalización se traducirán en una reducción del daño celular.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Diversos grupos del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD): Departamento de Fisiología y Farmacología de la Universidad de Salamanca, Hospital Santa Cristina (Madrid), Hospital Universitario de la Princesa (Madrid) y Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra.

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Granada.

Departamento de Fisiología de la Universidad de Extremadura.

Departamento de Bioquímica de la Universidad de Bolonia, Italia.

Universidad Federal de Rio Grande do Sul, Brasil.

Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre, Brasil.

Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León.

Fundación Investigación Sanitaria en León.

Digna Biotech S.A.

Plan de trabajo y metodología

Plan de trabajo

Se desarrollarán de forma simultánea los estudios con cultivos celulares, de valoración funcional en humanos y de desarrollo y mantenimiento de modelos animales. En todos los ejes de actuación se llevarán a cabo los procedimientos analíticos para bioquímica general, cuantificación del estrés oxidativo y nitrosativo, estudios de expresión génica, estudio de la señalización celular mediada por factores de transcripción y regulación de la apoptosis y ciclo celular. Tras realizar el análisis estadístico de los datos se procederá a la difusión y explotación de los resultados.

Metodología

Estudios *in vitro*: línea celular Chang Liver, derivada de hepatocitos humanos inmortalizados y carentes de malignidad y transfectada con las proteínas core y NS5A del virus C; líneas de hepatocitos tumorales HepG2, HuH7 y Hep3B, todas ellas derivadas de hepatocarcinoma humano.

Modelos animales de enfermedad: modelo de fallo hepático fulminante en conejos inoculados con el virus de la enfermedad hemorrágica del conejo (RHDV) y modelo de colitis experimental mediante administración intracolónica de TNBS en ratas.

Estudios de ejercicio en humanos y ratas: realización de un esfuerzo muscular con alto componente excéntrico y sesiones de entrenamiento excéntrico submáximo.

Se analizarán marcadores de estrés oxidativo (producción de EROs y ERNs, TBARS, quimioluminiscencia, carbonilos proteicos), defensas antioxidantes (superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa), expresión de mediadores de inflamación (citocinas, moléculas de adhesión, iNOS y COX-2), vías de señalización mediadas por diversos factores de transcripción (NF-kappaB, AP-1 y STATs), expresión de MAP quinasas y marcadores de apoptosis (fragmentación del ADN, ligando FAS, p53, Bcl2, Bax, citocromo c, caspasas y PARP-1) y de ciclo celular (ciclinas, CDKs y proteínas inhibidoras del ciclo celular de la familia INK4).

Resultados esperados

Se espera profundizar en el papel de los mediadores de la inflamación y de las vías de señalización involucradas en el daño oxidativo/inflamatorio inducido por las proteínas del virus de la hepatitis C, el desencadenado por el ejercicio excéntrico agudo o el presente en el hepatocarcinoma y en modelos animales de fallo hepático fulminante y de colitis experimental, identificando marcadores distintivos de las diversas vías de señalización y factores de transcripción nuclear que estén más directamente relacionados con la etiopatogenia.

Asimismo, se espera identificar los mecanismos responsables del efecto protector ejercido a nivel de mediadores y vías de señalización por la utilización de nutricoséuticos (flavonoides, glutamina), fármacos antiangiogénicos, citocinas, melatonina y entrenamiento. Una importante consecuencia de las investigaciones sobre las acciones de los posibles agentes terapéuticos es que permitiría conocer y actuar sobre las complejas interacciones entre los factores de transcripción y las distintas vías de activación que pueden actuar sinérgicamente, con lo que se podrían conseguir efectos más selectivos bloqueando estas interacciones a distintos niveles.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

En cuanto al plan de divulgación, los resultados relacionados con la generación del conocimiento se traducirán en la presentación de ponencias y comunicaciones en congresos y reuniones científicas y la realización de publicaciones científicas (10-12 artículos; de ellos al menos 2/3 de ellos del primer cuartil JCR y al menos el 25% en colaboración con otros grupos). Los resultados conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica supondrán la generación de al menos 1-2 tesis doctorales en cada uno de los ejes de actuación y la realización de seminarios de investigación abiertos a otros investigadores del entorno que permitan una discusión de los resultados obtenidos.

Los resultados obtenidos serán puestos en conocimiento de los correspondientes departamentos de empresas farmacéuticas que puedan estar interesadas en la aplicación de los mismos tanto con fines diagnósticos como terapéuticos.

Asimismo, se podrá a disposición de los grupos clínicos del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD) para su utilización y diseminación en el sistema de salud español y se transmitirán a instituciones públicas y privadas relacionadas con la promoción de la salud a través de la actividad física.

Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:

Empresas farmacéuticas, hospitales y otras instituciones públicas y privadas relacionadas con el sistema nacional de salud.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El Director del Grupo desempeñará una función activa de integración de los aspectos científicos y técnicos del Programa de Actividad. En concreto, se responsabilizará, en el día a día, de los aspectos concernientes a la garantía de calidad y al flujo de información.

Al inicio del desarrollo del Programa de Actividad, los miembros del grupo de excelencia se constituirán en un Comité de Seguimiento y Evaluación bajo la presidencia del Director del Grupo. El comité se reunirá ordinariamente cada tres meses, y extraordinariamente cuando lo cite el Director. La función del Comité será llevar a cabo un seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de sus resultados, analizando la actividad realizada por los investigadores dependientes del grupo, los resultados parciales y globales que se vayan obteniendo, así como los avances y dificultades técnicas y/o materiales que pudieran surgir, discutir los resultados y analizar la evolución global del Programa de Actividad. Se nombrará Responsable del Programa de Evaluación a uno de los miembros del grupo, quién propondrá al Comité de Seguimiento y Evaluación un indicador de productividad anual cuantitativo.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	75.000 €
b) Actividad investigadora:	92.811 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 30

TÍTULO DEL PROGRAMA: ESTUDIO Y CARACTERIZACIÓN DE INTERACCIONES EN CROMATOGRAFÍA DE AFINIDAD

Palabras clave: ADSORCIÓN, TRANSFERENCIA DE MATERIA, INTERACCIONES, CAMBIO DE ESCALA, PÉPTIDOS

Área temática ANEP de conocimiento: TQ

Director del Grupo de Investigación: DR. MIGUEL ÁNGEL GALÁN SERRANO

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA, UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

Resumen:

La Cromatografía de Afinidad es una técnica prometedora de separación de biomoléculas basada en la interacción específica entre un ligando y una biomolécula. La elevada especificidad que caracteriza la técnica permite en una simple etapa alcanzar un elevado grado de pureza del producto que se pretende separar.

Se han realizado gran cantidad estudios con el fin de ampliar el conocimiento en Cromatografía de Afinidad, pero no existe un estudio sistemático que permita escoger un ligando determinado para una biomolécula específica.

A pesar de todos los trabajos realizados no existe un estudio generalizado para obtener conclusiones fenomenológicas que permitan obtener un camino sistemático para entender los problemas de la técnica de cromatografía de afinidad y predecir el comportamiento de un sistema determinado para elegir y diseñar ligandos específicos y de esta forma realizar un cambio de escala de forma segura y eficaz.

Con el fin de realizar este estudio sistemático anteriormente mencionado este proyecto abarca dos objetivos generales. El primero es determinar los posibles mecanismos por los cuales los ligandos se anclan a los soportes así como sus interacciones con proteínas de tal forma que pueda tenerse un mayor conocimiento sobre la selectividad y capacidad del proceso de separación.

En segundo lugar, realizar el estudio de las diferentes etapas de transferencia de materia involucradas en el proceso de separación, de tal forma que pueda predecirse el mejor dispositivo para minimizar las posibles resistencias al transporte y conseguir así un proceso de separación más rápido, sin disminuir la especificidad del proceso.

Objetivos e hipótesis:

A pesar de los numerosos trabajos realizados en Cromatografía de Afinidad, no existe un estudio generalizado para obtener conclusiones fenomenológicas que permitan obtener un camino sistemático para entender los problemas de la técnica y predecir el comportamiento de un sistema determinado para elegir y diseñar ligandos específicos y, de esta forma, realizar el cambio de escala de forma segura y eficaz.

Con el fin de realizar el estudio sistemático anteriormente mencionado, este proyecto abarca dos objetivos generales. El primero es determinaar los posibles mecanismos por los cuales los ligandos se

anclan a los soportes, así como sus interacciones con proteínas de tal forma que pueda tenerse un mayor conocimiento sobre la selectividad y capacidad del proceso de separación.

En segundo lugar, realizar el estudio de las diferentes etapas de transferencia de materia involucradas en el proceso de separación, de tal forma que pueda predecirse el mejor dispositivo para minimizar las posibles resistencias al transporte y conseguir así un proceso de separación más rápido sin disminuir la especificidad del proceso.

Para ello se proponen de forma específica los siguientes objetivos:

1.- Estudio de la interacción entre la superficie de la matriz y proteínas así como el efecto que genera en la interacción los cambios en la concentración de proteína y la variación de las condiciones de operación (pH, fuerza iónica y temperatura). De esta forma, y con la información obtenida se realizará un modelo estructural que tenga en cuenta todos los tipos de interacciones.

2.- Estudio de la interacción entre la superficie de la matriz y los péptidos así como el efecto que genera en la interacción los cambios en la orientación del péptido en la superficie, modificación de la densidad del ligando y la variación de las condiciones de operación (pH, fuerza iónica y temperatura). De esta forma y con la información obtenida se realizará un modelo estructural que tenga en cuenta todos los tipos de interacciones.

3. Estudio desde un punto de vista estructural de la interacción entre péptidos y proteínas teniendo en cuenta cambios en la orientación, estructura densidad de carga así como las condiciones de operación. De esta forma y con la información obtenida se realizará un modelo estructural que tenga en cuenta todos los tipos de interacciones.

4.- Determinar el efecto de la transferencia de materia en las condiciones de operación anteriormente descritas y en diferentes dispositivos como reactor de mezcla perfecta, lecho fijo, monolitos y membranas.

5. Revisión y análisis de todos los datos en conjunto con el fin de obtener una teoría fenomenológica y así predecir la mejor opción para realizar el cambio de escala.

Colaboración con otros grupos y entidades.

GRUPO DEL PROF. RUBÉN G. CARBONELL, (North Carolina State University)

El Prof. Rubén G. Carbonell, es en la actualidad KoSa Professor Chemical Engineering, Director, William R. Kenan, Jr., Institute for Engineering, Technology & Science, Co-Director of NSF Science and Technology Center for Environmentally Responsible Solvents and Processes y Director of the Kenan Center for the Utilization of CO₂ in Manufacturing.

Su experiencia en Cromatografía de Afinidad se pone de manifiesto en su amplia trayectoria y reflejado en los 200 artículos publicados en revistas de reconocido prestigio.

El grupo del Profesor Ruben. G. Carbonell ubicado en North Carolina State University ha centrado su investigación desde hace décadas en tener un conocimiento de como las moléculas en disolución interaccionan con diferentes interfases. Ello va directamente dirigido a aplicaciones específicas como son, bioseparaciones, procesos de transporte en diagnósticos.

Su trabajo se ha focalizado especialmente en el diseño de librerías de péptidos mediante procesos combinatorios con el fin de que estos péptidos enlacen de forma específica a determinadas biomoléculas. Estos péptidos ofrecen un gran potencial para ser empleados como ligando en Cromatografía de Afinidad ya que son capaces de reconocer sitios específicos de determinadas biomoléculas y así permitir la separación y purificación.

GRUPO DEL PROF. RAMÓN L. CERRO (University of Alabama in Huntsville)

El Prof. Cerro es el Director del Departamento de Ingeniería Química y de Materiales de la Universidad de Alabama en Huntsville (USA). Se especializó en problemas relacionados con la mecánica de fluidos durante sus estancias en las universidades de California Davis y Minnesota. Es por ello que ha sido pionero en la aplicación de principios hidrodinámicos a la problemática de las deposiciones LB, arrojando luz sobre el papel de los ángulos de contacto líquido-sólido en la fiabilidad de estas deposiciones. Esta fiabilidad se cuantifica usando la relación de transferencia (*Transfer Ratio*, TR).

La influencia de los ángulos de contacto en las deposiciones LB ha sido reconocido desde prácticamente los inicios de la técnica y ha sido estudiado ampliamente en años posteriores. Sin embargo, los resultados experimentales obtenidos por los investigadores que relacionaban el ángulo de contacto con los valores de TR no fueron relacionados con la hidrodinámica de las líneas de contacto y por tanto, con los tipos de flujo del líquido cerca del sólido.

Plan de trabajo y metodología

Para la consecución de los objetivos propuestos se pretende realizar el plan de trabajo que a continuación se describe.

Como sistema objeto de estudio a lo largo de la realización del proyecto se emplearán Resinas de afinidad con pépticos hexaméricos para la separación de Inmuno globulina G humana (HIgG). Dicho sistema ha sido seleccionado dado que es un sistema en el cual el grupo de investigación tiene experiencia. Además el grupo del Prof. Carbonell ha diseñado diferentes para la separación de HIgG mediante el enlace específico a través de la región Fc.

Resultados esperados

Mediante la realización de este proyecto se pretende obtener un estudio generalizado con conclusiones fenomenológicas que permitan obtener un camino sistemático para entender los problemas de la técnica de cromatografía de afinidad y predecir el comportamiento de un sistema determinado para elegir y diseñar ligandos específicos y de esta forma realizar un cambio de escala de forma segura y eficaz.

Los resultados obtenidos se publicaran en revistas de reconocido prestigio de Ingeniería Química y también de Biotecnología. Asimismo se difundirán en los Congresos de mayor divulgación como son:

- Congreso Anual de Ingeniería Química de la Sociedad Americana de Ingeniería Química (AIChE)
- Congreso Mundial de Ingeniería Química, que tendrá lugar en Canadá en 2009.
- Congreso Europea de Ingeniería Química organizado por la Federación Europea de Ingeniería Química. (EFCE)

También se esperan realizar dos Tesis Doctorales de los resultados obtenidos.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Caso de resultar alguna parte del trabajo patentable, como puede ser un método de separación implantable en filtros de uso humano o bien un "kit" de identificación, se procedería a ello. Para este fin se utilizarían los medios que la Universidad de Salamanca dispone a través de la OTRI.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Empresas interesadas en separación de proteínas.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura: | 65.000 € |
| b) Actividad investigadora: | 80.080 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-20111**

Referencia del Grupo: GR. 37.

TÍTULO DEL PROGRAMA: “CARACTERIZACIÓN CELULAR Y MOLECULAR DE PEQUEÑOS CLONES B DE INDIVIDUOS SANOS Y SU CONTRAPARTIDA TUMORAL MALIGNA: IMPLICACIONES EN LA ONTOGENIA Y EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LOS SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS B”.

Palabras clave: clones B, MBL, SLPC-B, LLC, estimulación antigénica, inmunofenotipo, neoplasia, transformación maligna, BCR, agentes infecciosos.

Área temática ANEP de conocimiento: MED, BMC

Director del Grupo de Investigación: DR. JOSÉ ALBERTO ORFAO DE MATOS CORREIA E VALE.

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC de la Universidad de Salamanca-USAL-/CSIC).

Resumen:

Estudios preliminares han demostrado la presencia de pequeños clones de linfocitos B en la sangre periférica (SP) de individuos mayores de 70 años aparentemente sanos, que podrían representar los estadios iniciales de desarrollo de los síndromes linfoproliferativos crónicos B (SLPC-B) con expresión periférica, aunque actualmente no se conoce su ontogenia y evolución. El **objetivo general** del presente proyecto es profundizar en el conocimiento de la ontogenia y del comportamiento evolutivo de los SLPC-B leucemizados, a través de los siguientes **objetivos específicos**: 1.- Diseñar un test analítico para la detección inmunofenotípica de pequeños clones de células B en SP mediante citometría de flujo; 2.- Establecer la frecuencia de presentación de poblaciones (mono)clonales de células B en la SP de individuos aparentemente sanos, incluyendo familiares de primer grado de pacientes; 3.- Caracterizar desde el punto de vista fenotípico y genético cada clon B en los sujetos aparentemente sanos, 4.- Identificar marcadores moleculares en las células B clonales compartidos entre los individuos sanos y/o pacientes con SLPC-B leucemizados; y 5.- Investigar el significado clínico de los clones linfoides B detectados en los individuos aparentemente sanos. **Metodología:** se incluirán un total de 2000 individuos (n=1000 individuos sanos >40 años; n=300 LLC u otros SLPC-B leucemizados; y n=700 familiares de primer grado de pacientes con SLPC-B leucemizado). Inicialmente se proporcionará a los individuos un cuestionario de salud y se realizará el rastreo diagnóstico de la presencia de células B clonales en SP mediante citometría de flujo. En los casos en los que se detecten, se realizará una amplia caracterización genética, molecular y genómica de la/s población/es B aberrante/s purificada/s, mediante FISH, PCR, y “arrays de SNPs” y técnica de *microarrays*, respectivamente. Asimismo, se realizará un rastreo en el plasma de la presencia de Ac frente a virus y otros microorganismos, y finalmente, se recogerán de nuevo los parámetros de salud en aquellos individuos en los que se hubieran detectado células B aberrantes desde al menos 1 año antes y se hará la integración y análisis de los datos.

Objetivos e hipótesis:

El objetivo general del presente proyecto busca profundizar en el conocimiento de la ontogenia y del comportamiento clínico y evolutivo de los SLPC-B leucemizados, con el fin de contribuir a un

diagnóstico precoz de la enfermedad que permita incluso en el futuro, la adopción de medidas que ayuden a prevenir su transformación maligna. Para ello, nos proponemos los siguientes objetivos específicos:

1. Diseñar un test analítico inmunofenotípico rápido, simple y eficaz para la detección de pequeñas subpoblaciones de células B maduras con características (mono)clonales presentes en SP humana en baja frecuencia ($< 10^{-4}$).
2. Determinar la prevalencia de poblaciones (mono)clonales con fenotipo de LLC y otros SLPC-B leucemizados en la SP de individuos aparentemente sanos y familiares de primer grado de pacientes con LLC u otros SLPC-B leucemizados.
3. Caracterizar en detalle, fenotípica y genéticamente, cada una de las poblaciones de células B (mono)clonales detectadas en individuos aparentemente sanos, incluidos los familiares de pacientes con LLC u otro SLPC-B, comparando los hallazgos encontrados con las características de las células B neoplásicas de los pacientes con enfermedad clínicamente manifiesta.
4. Identificar marcadores moleculares en las células B clonales, compartidos entre distintos individuos sanos y/o enfermos de LLC u otro SLPC-B leucemizado que permitan identificar factores antigénicos involucrados en su ontogenia, expansión y/o transformación maligna.
5. Investigar el posible significado clínico de los clones de células B detectados en individuos aparentemente sanos y familiares de pacientes con LLC u otro SLPC-B leucemizado y su comportamiento evolutivo.

Estos objetivos se fundamentan en la hipótesis de que el desarrollo de la LLC y otros SLPC-B, está probablemente precedido de un periodo silente en el que pequeños clones de células B reactivas frente a un estímulo crónico mantenido y de supervivencia prolongada, irían adquiriendo cambios genéticos que conducirían a su transformación neoplásica y posteriormente, maligna.

Colaboración con otros grupos y entidades (se relacionan las colaboraciones no pertenecientes a la USAL).

1.-*Gerencia de Atención Primaria (AP) de Salud de la Provincia de Salamanca (SACYL)*. Para el reclutamiento de 1000 donantes >40 años, representativos de la provincia de Salamanca; 2.-*Dirección General de Salud Pública y Consumo de la Junta de Castilla y León*. Para el apoyo en el diseño del estudio en su vertiente epidemiológica; 3.-*Departamento de Inmunología de la Universidad de Rotterdam* (Holanda). Para la puesta a punto en el grupo GR37 de la técnica “*single cell PCR*”. 4.-*International Consortium of Sporadic MBL*. Para conseguir un número de casos de MBL (*monoclonal B-cell lymphocytosis*) elevado y realizar estudios epidemiológicos y de seguimiento a largo plazo en colaboración con grupos internacionales.

Plan de trabajo y metodología

Estudio prospectivo de al menos 3 años, en el que se incluirán 2000 individuos (n=1000 individuos sanos >40 años reclutados a partir de una selección realizada desde el sistema de AP; n=300 LLC u otros SLPC-B leucemizados; y n=700 familiares de primer grado de pacientes con SLPC-B leucemizado). Inicialmente se proporcionará a los individuos un cuestionario de salud y se realizará en sus muestras de SP el rastreo diagnóstico de la presencia de células B clonales mediante citometría de flujo, con anticuerpos monoclonales en combinaciones de ocho colores. En los casos en los que se detecten células B aberrantes circulantes se realizará una amplia caracterización genética, molecular y genómica de la/s población/es B aberrante/s purificada/s: a) Estudios genéticos mediante hibridación *in situ* de fluorescencia, con sondas dirigidas frente a las traslocaciones cromosómicas más frecuentes; b)- Estudios moleculares de los genes de las inmunoglobulinas mediante PCR, c) análisis masivo de polimorfismos de nucleótido único mediante técnicas de “arrays de SNPs” y; d) Estudios de expresión genómica mediante técnica de *microarrays*. El período de recogida de muestras y la caracterización fenotípica/genética/molecular se realizará entre los meses 1 a 30 del estudio. A partir del segundo año del estudio (meses: 13 a 33) se realizará en todos los casos un rastreo sobre el plasma de la presencia de Ac frente a una amplia batería de virus y otros microorganismos, mediante ELISA y técnicas de análisis masivo de proteínas. Finalmente, se recogerán de nuevo los parámetros de salud en aquellos individuos en los que se hubieran detectado células B aberrantes desde al menos 1 año antes. En los últimos 6 meses del proyecto se hará el análisis de los datos y la correlación con los hallazgos clínicos y biológicos.

Resultados esperados

- 1.- Establecer un nuevo método para el rastreo diagnóstico de clones de células B en muestras de SP, que estimamos registrar en forma de una patente en Europa y EEUU.
 - 2.- Determinar la frecuencia de pequeños clones linfoides B en individuos de la provincia de Salamanca, de acuerdo con la edad. Este objetivo ha sido alcanzado y los resultados publicados en *Blood* (F.I. >10): *Blood 2009;114:33*. Este trabajo (que muestra que la presencia de clones linfoides B circulantes fenotípicamente similares a la LLC en individuos sanos duplica al referido) ha sido fundamental para que se haya invitado a nuestro grupo a ser miembro del *International Consotium of Sporadic MBL*.
 - 3.- Comparar las características fenotípicas y genéticas de los clones B de individuos sanos con las de células B neoplásicas de los pacientes. Estos resultados se enviarán a publicar en las próximas semanas a la revista *Clinical Cytometry* (F.I.: 2,6).
 - 4.- El establecimiento de las características genéticas y genómicas de las células B clonales de individuos sanos frente a las de células B tumorales, permitirá identificar marcadores genéticos asociados a transformación. Estos resultados se enviarán para su publicación en una revista de alto impacto en el área (p. ej. *Blood*).
 - 5.- El seguimiento durante al menos 2 años de los individuos sanos con células B clonales en SP permitirá conocer la tasa de progresión a corto plazo y proporcionaría los primeros indicadores pronósticos de progresión. Estos resultados se enviarían para su publicación en las revistas *Haematologica* o *Leukemia* (F.I. 2008 entre 6 y 8,6).
 - 6.- Esperamos encontrar cierta homología en el patrón de los reordenamientos genéticos de los genes de las Ig, que, junto con los resultados de los estudios serológicos, nos pondría en la pista de los posibles antígenos involucrados en la ontogenia. Estos resultados se enviarían a una revista cuyo impacto dependería de la naturaleza de los mismos (p. ej. *Nature Medicine versus Blood*).
- Se planteará la elaboración de una guía de actuación para el personal sanitario de AP y la población general, en caso de detección de clones linfoides B en SP.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

- 1) Registro de una patente en Europa y EEUU; 2) Comunicación de los resultados científicos en congresos; 3) Publicación de 5 artículos en revistas de elevado impacto en los que los autores principales (primero, último y autor para la correspondencia) serían miembros del grupo GR7, y 1-2 artículos de colaboración con el resto de integrantes del *International Consotium of Sporadic MBL*; 4) Elaboración de documentos para la difusión de los resultados a la Consejería de Sanidad y a la población general, objeto de estudio.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación

Tras el registro de la patente se prevé establecer un plan de explotación mediante licencia a empresas relacionadas con el área del diagnóstico clínico por citometría.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

- 1) **Reuniones periódicas** bianuales con la Red de Médicos de AP de la Provincia de Salamanca creada y trimestrales del grupo de investigación completo.
- 2) Elaboración de un **informe (semestral) de las actividades** desarrolladas, que recoja los resultados parciales y el plan de actuación para la siguiente anualidad.
- 3) Elaboración de un **archivo de consentimientos informados** y de una base de datos con la información asociada a cada muestra y sujeto, objeto de estudio.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura: | 64.166 € |
| b) Actividad investigadora: | 116.766 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR.42

TÍTULO DEL PROGRAMA: ESTUDIO DE LA ACCIÓN PROTECTORA CARDIOVASCULAR Y ANTIPROLIFERATIVA DE EXTRACTOS DE PLANTAS CON POTENCIAL TERAPÉUTICO: APLICACIÓN AL TÉ DE PEÑA (*SIDERITIS HYSSOPIFOLIA*).

Palabras clave: Flavonoides, *Sideritis hyssopifolia*, polifenoles, riesgo cardiovascular, cáncer de próstata, té de peña, té de Picos

Área temática ANEP de conocimiento: FFA. Fisiología y Farmacología

Director del Grupo de Investigación: DR. JUAN JOSÉ GARCÍA VIEITEZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Área de Farmacología, Departamento de Ciencias Biomédicas; Instituto de Biomedicina. Universidad de León.

Resumen:

El desarrollo del potencial terapéutico de los productos de origen natural, y entre ellos los extractos de plantas, es un campo muy activo de investigación aplicada a patologías de gran significación social como son las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.

El té de peña, conocido también por otros nombres como *té de Picos* o *hisopillo*, es una planta labiada que crece en terrenos rocosos y húmedos del Norte de España. En concreto dentro de nuestra Comunidad, se encuentra en la zona montañosa de las provincias de León, Palencia y Burgos. Esta planta se utiliza a nivel popular para aliviar las afecciones gastrointestinales y también es frecuente su consumo (sobre todo en la zona de Picos de Europa) como infusión, por tener un sabor muy agradable y apreciado. Las propiedades farmacológicas de esta planta están muy poco estudiadas y sólo se ha hecho un trabajo en el que se comprobó que tiene una ligera acción antiagregante plaquetaria y cierta actividad antifúngica y antiparasitaria.

En este proyecto pretendemos estudiar las acciones protectoras cardiovasculares y frente a la hiperplasia de próstata de los extractos ricos en polifenoles (flavonoides principalmente), compuestos con propiedades antioxidantes de las que podrían derivar dichas acciones. Para ello se utilizarán métodos *in vitro* (cultivos celulares y pruebas para valorar la actividad antioxidante de los extractos, entre otras) y se realizarán ensayos experimentales con conejos hipercolesterolémicos.

Objetivos e hipótesis:

Hipótesis

La *Sideritis hyssopifolia* (té de peña) es una planta rica en polifenoles, sobre todo en flavonoides. Esperamos demostrar, en primer lugar, que los extractos de las partes aéreas del té de peña, ricos en polifenoles, tengan propiedades antioxidantes. A partir de aquí, y mediante la aplicación de varias técnicas *in vitro* e *in vivo*, comprobaremos si posee propiedades farmacológicas útiles para la prevención y/o el tratamiento de dos tipos de patologías de gran trascendencia en nuestra sociedad actual: las enfermedades cardiovasculares y el cáncer de próstata.

Objetivos

1. Determinar la capacidad antioxidante de extractos de las partes aéreas de la *Sideritis hyssopifolia* ricos en polifenoles.
2. Comprobar mediante estudios *in vitro* en cultivos celulares, la capacidad de los extractos para inhibir la proliferación celular en el cáncer de próstata.
3. Estudiar mediante ensayos *in vivo* e *in vitro* la capacidad protectora de los extractos frente a los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

4. Correlacionar los niveles sanguíneos de flavonoides con niveles de parámetros indicativos de la función cardiovascular (colesterol total, LDL, HDL, apolipoproteínas A y B, ...) y de estrés oxidativo en conejos hipercolesterolémicos.
5. Identificar los flavonoides mayoritarios del extracto
6. Identificar un marcador de la eficacia del tratamiento en conejos hipercolesterolémicos.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Desde el año 1998 nuestro grupo investigador viene colaborando en la realización de diversos estudios con los Laboratorios Madaus, SA, entre los que cabe destacar:

Estudio de la influencia de una fibra dietética, Plantaben® en los niveles de glucemia de individuos diabéticos no insulino dependientes.

Estudio de la influencia de la Plantago ovata (Plantaben®) en el transporte, absorción y otros aspectos farmacocinéticos de levodopa. Implicación de su uso en el tratamiento del Parkinson.

Estudio farmacocinético-farmacodinámico de la asociación de dos hipoglucemiantes orales (Plantago ovata husk/metformina y Plantago ovata husk/glibenclamida) con financiación CDTI.

Ensayo clínico en fase I: Estudio de la modificación del perfil farmacocinético de la levodopa por la fibra Plantago ovata husk, con financiación CDTI.

Ensayo clínico en fase II: Estudio farmacocinético-farmacodinámico de la interacción levodopa / Plantago ovata husk en enfermos de Parkinson, con financiación CDTI.

Los resultados obtenidos en estos estudios, han sido presentados en diversos congresos y en distintas publicaciones internacionales con un elevado índice de impacto. También han servido para elaborar varias Tesis doctorales y para solicitar, junto con los Laboratorios Madaus, SA, una patente mundial.

Plan de trabajo y metodología

El objetivo final del proyecto es conocer las propiedades farmacológicas antiproliferativas y antiateromatosas de los polifenoles, principalmente flavonoides, del té de peña (*Sideritis hyssopifolia*). Con este estudio se establecerá una base científica que justifique su uso en la prevención y el tratamiento de la hiperplasia benigna y el carcinoma de próstata, así como de la aterosclerosis y riesgo cardiovascular.

En una primera fase se obtendrán extractos ricos en flavonoides a partir de las partes aéreas de la planta y, una vez conocida su riqueza, se procederá al estudio de su capacidad antioxidante. Paralelamente, se iniciarán los estudios *in vitro* de su acción antiproliferativa. En una segunda fase se harán los estudios *in vivo* conducentes a establecer su acción protectora cardiovascular, correlacionando la composición y niveles de flavonoides con la intensidad de la respuesta, y se buscarán marcadores de su efecto farmacológico.

El plan de trabajo que se propone para cada una de las fases del estudio seguirá una metodología contrastada y avalada por autores que han hecho estudios similares, así como por nuestra propia experiencia.

Resultados esperados

Una vez comprobada la acción antioxidante de los extractos ricos en flavonoides y otros polifenoles de las partes aéreas del té de peña, se presentará una Comunicación al Congreso Nacional de Farmacología con los resultados preliminares y el estudio completo se enviará para su publicación en una revista como *Food Chemistry* o *Analytica Chimica Acta* (ambas con un factor de impacto superior a 3), donde habitualmente se publican trabajos relacionados con estos temas.

Los resultados obtenidos del estudio de la acción antiproliferativa del té de peña en el cáncer de próstata se divulgarán de forma similar a los del apartado anterior, con una Comunicación al Congreso Nacional de Farmacología correspondiente y el envío para su publicación a *International Journal of Cancer* o *European Journal of Cancer* (ambas con un factor de impacto superior a 4).

Con los resultados de los estudios *in vivo* se realizará una Tesis doctoral y se presentarán, al menos, 3 Comunicaciones al Congreso Nacional de Farmacología, con resultados iniciales indicativos de riesgo cardiovascular, estrés oxidativo y de la presencia de un marcador en sangre que nos permita correlacionar la composición del extracto con su eficacia. Las publicaciones de los artículos correspondientes (3) podrían hacerse en revistas como: *Cardiovascular Research*, *Atherosclerosis* o *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* (con un factor de impacto superior a 4).

Del estudio de la composición del extracto se presentará una Comunicación al Congreso Nacional de Farmacología y se publicará un artículo.

Además, si los resultados obtenidos del estudio *in vitro* de la acción antioxidante y antiproliferativa son positivos, se procederá a la solicitud de una patente europea de explotación comercial de la planta *Sideritis hyssopifolia* y principios activos obtenidos de la misma en *medicamentos* para la prevención y tratamiento de la hiperplasia y el carcinoma de próstata, y de prevención de riesgo cardiovascular. Igualmente, se solicitará otra patente europea sobre su uso en alimentos funcionales para prevenir las patologías antes citadas.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

En un sentido empresarial se contempla la posibilidad de crear una empresa *spin off*, que estaría formada por 2/3 investigadores de la Universidad de León y 2/3 trabajadores de alguna de las empresas interesadas, para la obtención de los extractos de la planta a nivel semi-industrial para suministrarlos a sectores farmacéuticos y alimentarios interesados.

Los resultados de este estudio también tendrían una importante trascendencia para el resurgimiento de zonas rurales que en los últimos años se han visto deprimidas como consecuencia de la crisis de la actividad ganadera. Nos referimos, en concreto, a zonas de alta montaña, donde las pequeñas explotaciones ganaderas, que eran el medio de vida de numerosas familias, han ido desapareciendo como consecuencia de la aplicación de la normativa europea que restringe la producción de leche y de la crisis del sector que sobrevino como consecuencia del desarrollo de la encefalopatía espongiiforme bovina, conocida popularmente como “enfermedad de las vacas locas”. Nuestra propuesta en este sentido, sería promover el cultivo, tras realizar los estudios correspondientes que garanticen su viabilidad y oportunidad, de *Sideritis hyssopifolia* en zonas de Picos de Europa. En concreto, esta propuesta resultaría de indudable interés a los ayuntamientos que se vieron afectados por los embalses del río Esla y del río Porma, que produjeron una clara depresión de la zona.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

La obtención de resultados que demuestren que el té de peña tiene interés farmacológico para la prevención y tratamiento de la hiperplasia y el carcinoma de próstata, y de prevención de riesgo cardiovascular, tendrá interés para su explotación comercial por laboratorios farmacéuticos de la Comunidad de Castilla y León que comercializan plantas medicinales. También tendrían un especial interés nuestros resultados para empresas de alimentación que podrían elaborar alimentos funcionales enriquecidos con un extracto de té de peña, tales como yogures y zumos. Tiene la ventaja, además de ser un producto natural, de que aportará un sabor excelente.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Se establecerá un calendario de **reuniones quincenales** del director del grupo de investigación (que a su vez será el coordinador general de tareas) con los responsables de las diferentes actividades en las que se comprobará la aplicación de la metodología propuesta, se revisarán los resultados preliminares y su idoneidad, y si se ajusta el tiempo de ejecución de los ensayos con el programado inicialmente.

Además, el coordinador general hará una **reunión mensual**, que coincidirá con el primer lunes de cada mes, con todos los miembros participantes en el estudio para comprobar el cumplimiento de tareas y la idoneidad de los resultados que se están obteniendo en las diferentes actividades, analizar los aspectos que requieran modificaciones dentro del calendario de actividades inicialmente propuesto y tomar decisiones consensuadas en base a argumentos científicos o de cumplimiento de propuestas.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	41.795 €
b) Actividad investigadora:	61.485 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 56

TÍTULO DEL PROGRAMA: EL LÉXICO TÉCNICO Y ARTESANAL DEL SIGLO DE ORO

Palabras clave: Léxico. Lexicología histórica. Léxico especializado. Léxico técnico. Léxico artesanal y de oficios. Siglo de Oro. Historia de la Lengua Española. Lexicografía histórica.

Área temática ANEP de conocimiento: FFI.

Director del Grupo de Investigación: DRA. M^a JESÚS MANCHO DUQUE

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:
Centro de Investigaciones Lingüísticas de la Universidad de Salamanca

Resumen:

Se trata de un estudio del léxico marcado de la técnica en diferentes niveles de registro lingüístico: desde el correspondiente a la más alta especialización –en el que se expresan ingenieros, arquitectos, profesionales en variadas técnicas que están surgiendo en estos momentos históricos y comenzando a redactarla en castellano por vez primera, frente a la tradición universitaria latina- a los se sitúan en un nivel lingüístico más popular -artesanos y menestrales que desempeñan oficios generalmente agrupados en gremios- canteros, herreros, curtidores, tejedores, etc.

El estudio se llevará a cabo a partir de un corpus de 74 textos especializados de la Ciencia y del la Técnica del Siglo de Oro y una serie de textos, inventarios, cartas de examen, testamentos, etc., procedentes de archivos históricos provinciales (AHP) españoles y de Uruguay, que reflejan ese estrato socialmente inferior y complementario del primero.

Tanto este vocabulario como el léxico artesanal lo agruparemos para una subsiguiente elaboración de un glosario con un estudio lexicológico previo.

Además, la profesora Espinosa enfocará los mecanismos de evolución de las palabras gramaticales, dentro del corpus de las obras seleccionadas,.

Los beneficiarios serán los filólogos y los lexicógrafos, los historiadores de la lengua española, pero también los historiadores de de la técnica en sus respectivas disciplinas o áreas.

Pretendemos, por tanto, una exhumación y puesta en valor del patrimonio lingüístico con aplicación de las nuevas tecnologías a su estudio. Se trata, de una línea interdisciplinar que intenta reconectar dos tipos de culturas: humanidades tecnología –desde los niveles lingüísticos más altos, a los más populares- desde una perspectiva diacrónica.

Objetivos e hipótesis:

El objetivo general es el estudio del léxico especializado de la técnica en el Siglo de Oro desde una perspectiva complementaria y convergente: por una parte los textos altamente especializados y por otra el registro propio de los maestros de oficios, menestrales y artesanos organizados en gremios

La hipótesis que planteamos es una gradación convergente que puede reflejar los diversos registros lingüísticos del Siglo de Oro, establecida desde los textos de la época y la aproximación filológica, y particularmente desde el léxico de especialidad. Desde un punto de vista diacrónico, se contemplarán sus antecedentes medievales, su evolución a lo largo del

siglo XVI y su situación en la primera mitad del XVII. Algo similar se plantea con relación a las palabras gramaticales.

Metodológicamente, efectuaremos el estudio del léxico teniendo en cuenta la red de relaciones en que se halla inmerso: genética, morfológica, semántica y cronológica, con especial hincapié en los procedimientos de creación del vocabulario especializado, la cuestión de los préstamos, etc., etc. Como consecuencia, se obtendrá una mejor comprensión de los conceptos científicos y de las técnicas también artesanales desarrolladas en esta época, es decir, de la propia historia de la ciencia y de la técnica y de los oficios en nuestro país.

1. Un objetivo concreto es la edición de los glosarios especializados que los autores áureos del Siglo de Oro con mayor conciencia de la dificultad que entrañaba el vocabulario especializado confeccionaron e insertaron en los propios textos y que son desconocidos de los lexicógrafos, en general.

2. Asimismo se procederá a realizar una agrupación sintética del léxico artesanal, a partir de los diferentes tipos de inventarios y cartas de examen utilizados, precedida de un estudio introductorio. Igualmente proyectamos la confección de un glosario que recoja los vocablos artesanales y técnicos.

El resultado concreto será una publicación en CDROM, que contendrá además de los glosarios del XVI y el glosario artesanal, un estudio lexicológico previo.

El logro de estos objetivos concretos permitirá un mejor conocimiento del léxico técnico y también del vocabulario artesanal de una época, como la del siglo XVI, clave para entender la evolución de la lengua española y, simultáneamente, del desarrollo de la técnica española.

Colaboración con otros grupos y entidades.

I. Con grupos existentes en Salamanca,

1. El grupo de la profesora Bertha Gutiérrez Rodilla, que trabaja sobre el léxico científico y los problemas de la traducción de textos especializados en la Baja Edad Media y en el Renacimiento.

2. El grupo dirigido por Nieves Sánchez que trabaja sobre el léxico de la vida cotidiana en la Edad Media y sobre traducciones especializadas en este período.

II. Con grupos filológicos que no se encuentran en Castilla y León:

1. El grupo Grupo de Lexicografía y Diacronía del Seminario de Filología e Informática de la Universidad Autónoma de Barcelona, dirigido por J.M. Blecua y G. Clavería, que trabaja sobre el léxico del Diccionario Crítico Etimológico Castellano e Hispánico de los profesores Corominas y Pascual.

2. Los grupos que existen en Barcelona, sobre registros especializados de la ciencia y la técnica en el XIX, dirigidos por Juan Gutiérrez cuadrado y Cecilio Garriga, quien coordina la Red Temática: Lengua y Ciencia, de la que actualmente somos miembros.

III: Como asesores, en casos puntuales:

1. Por exigencias del propio marco cultural, estamos en contacto con Filósofos de la Ciencia, de la Universidad de Salamanca, como C. Flórez o Miguel Ángel Quintanilla, 2. Del mismo modo, por la imbricación interdisciplinar, estamos relacionados con Historiadores de la Ciencia, como José Manuel Sánchez Ron, Esteban Piñeiro, García Tapia, etc., del grupo de Valladolid y también con Víctor Navarro Brotons y otros representantes de Valencia y Madrid, de la Universidad y del CSIC,

3. Por el carácter eminentemente técnico o de ciencia aplicada, estamos en contacto con Historiadores de la Técnica e Ingeniería, como el profesor Manuel Silva de la Universidad de Zaragoza o con la Fundación Juanelo Turriano, en la que alguna becaria ha realizado una estancia de investigación.

Plan de trabajo y metodología

Por la Universidad de León el profesor Morala, ejercerá la función de coordinador; la profesora Espinosa será la encargada por Valladolid y la profesora Mancho Duque por Salamanca. Será necesaria la realización de dos Seminarios de trabajo, para intercambiar información y diseñar líneas de actuación concreta los miembros del grupo de Excelencia.

Una reunión preparatoria de los miembros del equipo, en noviembre de 2009, para planificación de líneas de trabajo y otra reunión, en el 2º año, para precisar cuestiones metodológicas y de coherencia lexicográfica.

A partir del CD de la Técnica y de los programas de Concordancias y de Bases de datos que existen en el CILUS, podemos proceder a la selección, del léxico, al relleno de las fichas lexicográficas y a la elaboración del glosario del registro artesanal del Siglo de Oro. Paralelamente, se procederá a la selección de los glosarios internos, se normalizarán lexicográficamente y se preparará su edición.

Análogamente, la profesora Espinosa procederá a la selección de la terminología gramatical pertinente y a su análisis, especialmente desde el punto de vista evolutivo.

En estas tareas intervendrán los profesores de la Universidad de León (Egido, M^a Cristina, Le Men, Jeannick y Morala, José Ramón) y los miembros de la Universidad de Salamanca (Carriscondo Esquivel, Francisco, Herráez Cubino, Guillermo, Herrero Ingelmo, José Luis Mancho Duque, M^a Jesús, Martín Herrero, Cristina, Ruiz Fernández, Ciriaco, Sánchez Francisco Javier, Sánchez Orense, Marta) más dos nuevas becarias (FPU y FPI), que esperan incorporarse al grupo de excelencia y la profesora Espinosa por Valladolid.

El periodo de tiempo estimado es de dos años.

Cada seis meses tendremos una puesta en común del trabajo realizado.

Posteriormente, en el 3º año, se llevará a cabo el estudio lexicológico tanto del léxico de los glosarios internos, como el de las herramientas y oficios artesanales. Se procederá a la edición.

Resultados esperados

Pretendemos editar un CD con los glosarios internos del XVI; el conjunto y el glosario de términos artesanales (oficios y herramientas). Ambos irán precedidos de un estudio lexicológico previo así como de otro establecido sobre la base de la selección de palabras gramaticales pertinentes.

Asimismo, el proyecto llevará aparejado la confección de artículos en revistas especializadas, en Actas de congresos y en monografías.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Se presentarán diferentes comunicaciones en diferentes congresos Internacionales, presentación de comunicaciones en Congreso y simposios Internacionales, etc., para difundir los resultados parciales. Como el Congreso de Lexicografía Hispánica y en diversos Seminarios y reuniones científicas del CSIC, en Madrid y Barcelona. Se editará un CD y se contempla la posibilidad de colgar el glosario final en la RED

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Empresas y servicio Informáticos; Editoriales.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El seguimiento se concretará en sucesivos informes anuales y en un informe final.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- a) Infraestructura: 945 €
- b) Actividad investigadora: 7.800 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 57

TÍTULO DEL PROGRAMA: SIMULACIÓN DE FLUJOS: CALIDAD DE AIRE INTERIOR, TURBOMÁQUINAS Y FLUJOS REACTIVOS

Palabras clave:

Simulación / Mecánica de fluidos computacional (CFD)
Directrices / Habitaciones de hospitalización / Quirófanos
Ventilación / Eficiencia / Calidad de aire interior (IAQ)
Indicadores energéticos / Sostenibilidad
Energías Renovables/ Energía Oceánica
Turbomáquinas / Turbinas de impulso
Combustión / emisiones contaminantes

Área temática ANEP de conocimiento:

- Área de Ingeniería Civil y Arquitectura (ICI)
- Área de Ingeniería Mecánica, Naval y Aeronáutica (IME)

Director del Grupo de Investigación: DR. FRANCISCO CASTRO RUIZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:

E.T.S. Ingenieros Industriales - Universidad de Valladolid
Dpto. de Ingeniería Energética y Fluidomecánica

Resumen:

El programa de actividad de este grupo se centra en la simulación de flujos en **tres sectores**. Por un lado en el sanitario, se estudia mejorar la **calidad de aire interior en recintos hospitalarios** para lograr una reducción de las infecciones nosocomiales. Por otro, en el de las **energías renovables** se trabaja en el desarrollo de una tecnología relativamente nueva aplicable a la obtención de energía a partir de las olas. Finalmente, en el sector de los hidrocarburos gaseosos se busca la **eficiencia de la combustión** con las mínimas emisiones contaminantes.

Objetivos e hipótesis:

La primera línea de trabajo aborda la problemática de la propagación de infecciones por vía aérea en centros hospitalarios, más concretamente en **salas de operaciones y en habitaciones de aislados infecciosos e inmunodeprimidos**. Se pretende analizar cómo influye la calidad y el patrón de flujo del aire sobre la propagación de infecciones nosocomiales por vía aérea entre pacientes y entre pacientes y personal sanitario. Se trabaja en una metodología predictiva que permita determinar las características de los sistemas de ventilación para así establecer criterios de diseño para disminuyan las tasas de infecciones nosocomiales en las futuras instalaciones hospitalarias. Esta metodología identificará los parámetros que caracterizan el patrón de flujo dentro de estos locales. Se realizarán **simulaciones CFD** que permitan representar con suficiente precisión el flujo de aire en estos recintos, incluyendo el modelado del flujo a la salida de los difusores y el modelado de la dispersión de partículas infecciosas. Las simulaciones se complementarán con **medidas experimentales** tanto en

quirófanos y habitaciones reales de hospitales de Castilla y León como en modelos a escala en laboratorio, donde es más fácil controlar todos los parámetros que influyen en el problema.

La segunda línea de trabajo plantea el desarrollo de una turbina radial de aire para centrales undimotrices del tipo OWC (columna de agua oscilante). La **turbina radial** aún no ha sido explotada comercialmente por problemas técnicos en su diseño inicial. Para solventar estos problemas se desarrolla un modelo numérico CFD que permite simular el flujo a través de la turbina. El análisis de las simulaciones permite establecer **criterios de diseño** para mejorar las prestaciones de la máquina. Dado que, el rendimiento global de la central OWC depende en gran medida del acoplamiento de la turbina con la cámara de la central OWC, también se confecciona un modelo para evaluar dicho acoplamiento. En la segunda etapa se construirá **un modelo a escala de turbina** que se ensayará en condiciones estacionarias. Estos ensayos servirán para validar los resultados estimados con las simulaciones numéricas. En la última etapa se construirá un prototipo de turbina de 18 kW que se ensayará en una central con el fin de comprobar sus prestaciones en condiciones reales y su posible viabilidad económica.

El elevado coste de los combustibles fósiles y la creciente preocupación medioambiental obligan a desarrollar **sistemas de combustión cada vez más eficientes y limpios**. La generación de flujos rotantes en combustión se utiliza para quemar **mezclas pobres** en motores de encendido provocado y en quemadores industriales. El uso de mezclas pobres supone una economía de combustible así como una reducción de las emisiones de escape imprescindible para cumplir normativas anticontaminantes cada vez más restrictivas. Se analiza los efectos de rotación del flujo en la estabilidad de la llama con objeto de conseguir el **quemado de mezclas pobres**. La llama en un gas sometido a **rotación** está más afectada por mecanismos aerodinámicos debido a las fuerzas centrífugas y de Coriolis que por la cinética química asociada a la velocidad de combustión laminar.

Colaboración con otros grupos y entidades.

- En 1999 se colabora con el **Instituto Eduardo Torroja y el Ministerio de Fomento** en la redacción de la primera norma de ventilación HS.4 Aire interior, del Código Técnico de la Edificación.
- Se viene desarrollando una colaboración con la Dirección General de Infraestructuras de la **Consejería de Sanidad de Castilla y León (SACYL)** para establecer las directrices que deben cumplir las instalaciones de climatización y ventilación de Centros de Salud de atención primaria de la Comunidad de Castilla y León.
- Desde el año 2005 ha existido una colaboración con el Laboratorio de Turbomáquinas de la Ecole Mohammadia D'Ingenieurs liderado por el Profesor Abdelatif El Marjani de la Universidad Mohammed V para analizar los dispositivos para el aprovechamiento de las olas.
- Con el **grupo Wavenergy** de la Universidad de la Laguna y con las empresas **Sea Energy** y **Natural Electric** se está negociando un plan de colaboración.
- El grupo de investigación **Wave Energy Centre** de Lisboa, uno de los pioneros en el estudio de la energía oceánica ha mostrado su interés por la posible utilización de la turbina radial.
- Se realizan labores de asesoramiento técnico en materia de CFD y experimentación sobre flujos fluidos para la **Fundación para la Investigación y Desarrollo en Transporte y Energía (CIDAUT)**.
- Recientemente se ha iniciado una colaboración con el grupo liderado por el Profesor Laszlo Fuchs de la Universidad Técnica de Lund (Suecia) para simular llamas turbulentas utilizando LES y una ecuación de progreso de la llama.

Plan de trabajo y metodología

Actividad investigadora en ventilación y calidad de aire interior

Actividad 1: medidas en habitaciones y quirófano reales

Actividad 2: medidas y visualizaciones en habitaciones y quirófano a escala

Actividad 3: simulación numérica del flujo de ventilación y diseño de difusores de aire en quirófanos de flujo laminar

Actividad investigadora en turbomáquinas

Actividad 1: analizar el comportamiento de la turbina de impulso radial en una central Owc y comparar su comportamiento con la turbina wells.

Actividad 2: construcción y ensayo de un modelo de turbina de impulso radial

Actividad 3: construcción y ensayo de un prototipo de turbina de impulso radial

Actividad investigadora en el modelado de flujos reactivos

Actividad 1.- identificar los mecanismos fluidomecánicos que favorecen la propagación estable de las llamas en flujos rotantes.

Actividad 2.- cuantificar la micromezcla de los chorros reactivos con objeto de establecer los diseños de quemador que favorecen la homogeneidad de la combustión.

Resultados esperados:

Se espera conseguir del orden de nueve publicaciones en revistas con índice de impacto.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

–Participación de instituciones y empresas en la redacción final de las directrices para sistemas de climatización y ventilación de quirófanos y habitaciones de hospitalización.

Publicar éstas en un manual.

–Desarrollo de los procedimientos oportunos y dotar al grupo de investigación de los medios necesarios para poder llevar a cabo, en una primera fase, la **recepción** de quirófanos y habitaciones de hospitalización de aislados.

–**Patentar** la nueva geometría de la turbina de aire, si los resultados son los esperados.

–Presentar criterios de diseño para mejorar la micromezcla con objeto de tener una combustión homogénea y eficiente en los quemadores

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

–Del sector hospitalario, para colaborar en la concepción y diseño de nuevos quirófanos y habitaciones o reformas de los actuales.

–Del ámbito de las energías renovables para, en un futuro próximo, poder ensayar en condiciones reales en una central OWC un prototipo de turbina de 25 kW.

–Empresas fabricantes de bienes de equipo que podrían estar interesados en fabricar este tipo de turbinas.

–Del sector energético, para colaborar en el diseño de quemadores de mezclas pobres que minimice el consumo de materia prima y las emisiones contaminantes.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Se establecen diferentes mecanismos para realizar las labores de seguimiento de las tareas realizadas, planificación de tareas futuras y evaluación de su calidad. Estos son: reuniones de seguimiento, actas de acuerdos y compromisos, así como un informe del impacto.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura: | 75.000 € |
| b) Actividad investigadora: | 145.322 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 65

TÍTULO DEL PROGRAMA: BIOMARCADORES DE COMPUESTOS XENOBIÓTICOS Y CALIDAD DE ALIMENTOS

Palabras clave: compuestos xenobióticos, compuestos bioactivos, biomarcadores de exposición a compuestos xenobióticos, polímeros-monolíticos, materiales de acceso restringido, extracción presurizada, electroforesis capilar, microcromatografía, detectores de masas,

Área temática ANEP de conocimiento: QMC

Director del Grupo de Investigación: DRA. RITA CARABIAS MARTÍNEZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:

Departamento de Química Analítica Nutrición y Bromatología. Universidad de Salamanca.

Resumen:

El objetivo de este Proyecto es poner a punto nuevos métodos analíticos, más rápidos, sensibles, selectivos y automáticos y aplicar las innovaciones logradas a problemas relacionados con la sanidad como es la evaluación de biomarcadores de exposición a compuestos xenobióticos y para determinar compuestos xenobióticos y bioactivos en alimentos.

Las innovaciones metodológicas estarán centradas en el desarrollo etapas de tratamiento de muestra compatibles con electroforesis capilar y micro-HPLC utilizando detectores de masas. Para ello, se optimizarán los tratamientos con disolventes a altas temperaturas y presión y se diseñarán distintas configuraciones para la preconcentración *in line* y *on line* acopladas a electroforesis capilar y micro-HPLC respectivamente utilizando capilares rellenos. Los materiales utilizados serán columnas monolíticas y materiales de acceso restringido (RAM).

Objetivos e hipótesis:

Objetivos concretos

El desarrollo metodológico estará centrado en la optimización de las etapas de **tratamiento de muestra** y de las de separación-detección como **electroforesis capilar y micro-HPLC acopladas a espectrometría de masas**.

En muestras biológicas como **biomarcadores de efecto** se evaluarán 8OH-dG y glicol timina. Los **biomarcadores de exposición** para compuestos xenobióticos serán de pesticidas y sus metabolitos así como distintos compuestos de amplio uso en la industria. En alimentos se evaluará el contenido de distintos compuestos xenobióticos en mieles y de distintos herbicidas en cereales. En legumbres se evaluará el contenido de distintos **compuestos bioactivos** tales como isoflavonas, fitoesteroles, tocoferoles y tocotrienoles.

Hipótesis

La hipótesis de partida se basa en la experiencia del equipo de investigación. En el tratamiento de muestras sólidas se usarán disolventes a altas temperaturas y presiones

controladas (PLE). En el análisis de muestras líquidas se empleará una preconcentración "in line" en el propio capilar electroforético. Con el fin de obtener una identificación segura se emplearán diferentes configuraciones de espectrometría de masas.

Colaboración con otros grupos y entidades.

En el momento actual mantenemos colaboraciones científicas con el Profesor Smith del King's Collage de Londres para realizar investigaciones relacionadas con la síntesis de materiales poliméricos en capilares electroforéticos. Igualmente colaboramos con las Profesoras Acedo Valenzuela y Galeano Díaz de la Universidad de Badajoz y con la Profesora Guadalupe García Díaz de la Universidad de Guanajuato (México).

Con el sector productivo, tenemos un Contrato al amparo del artículo 83 con la Empresa de Castilla y León Ragactives S.L.

Plan de trabajo y metodología

La Metodología a seguir para el desarrollo del Proyecto se hará en forma de tareas

A.- TRATAMIENTO DE MUESTRA.

A.-1 Extracción, preconcentración y limpieza

Tarea 1.- Extracción con disolventes a altas temperaturas y presión (PLE). Disruptores endocrinos en mieles y de herbicidas en cereales

Tarea 2.- Extracción con disolventes a altas temperaturas y presión (PLE). Isoflavonas, fitoesteroles, tocoferoles y tocotrienoles en legumbres.

A.-2 Desarrollo de columnas capilares en etapas de preconcentración y limpieza.

Tarea 3.- Síntesis de polímeros monolíticos

Tarea 4.- Preparación de columnas capilares con sorbentes de tipo RAM

B.- NUEVOS DESARROLLOS EN ELECTROFORESIS CAPILAR ACOPLADA A ESPECTROMETRÍA DE MASAS

Tarea 5.- Electroforesis capilar. Determinación de isoflavonas en legumbres

Tarea 6.- Electroforesis capilar. Determinación de disruptores endocrinos en mieles

Tarea 7.- Electroforesis capilar. Determinación de herbicidas en cereales

Tarea 8. – Determinación de biomarcadores de compuestos xenobióticos en orina

C.-ESTUDIOS MEDIANTE micro-HPLC ACOPLADA A ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN EL CONTROL DE CALIDAD DE ALIMENTOS.

Tarea 9.- Determinación de disruptores endocrinos en mieles y herbicidas en cereales

Tarea 10.- Determinación simultanea de compuestos bioactivos en legumbres (isoflavonas, fitoesteroles, tocoferoles y tocotrienoles).

Tarea 11 – Determinación de biomarcadores de compuestos xenobióticos en orina

.1

Resultados esperados

En los últimos cinco años se han publicado 30 artículos, la mayoría de ellos en revistas de alto índice de impacto. Partiendo de estos antecedentes, esperamos seguir teniendo una producción científica ligeramente superior, no en número, sino en calidad a la que hemos venido

teniendo. Para nuestro grupo de investigación siempre ha sido más importante la calidad de la investigación que el número de publicaciones.

Por otra parte, un objetivo a lograr es el aumento de las colaboraciones con el sector productivo. Posiblemente los resultados que se obtengan en la síntesis de nuevos capilares modificados con estructuras poliméricas monolíticas puedan ser patentados.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

La divulgación y transferencia de tecnología, y se realizará utilizando distintas vías

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS Y ASISTENCIA A CONGRESOS

Esta vía es la habitual en el desarrollo del Proyecto presentado.

FORMACIÓN

Un aspecto importante es la formación de personal investigador. Teniendo en cuenta las propuestas de la actividad estimamos que se pueden realizar tres tesis Doctorales encuadradas dentro de Doctorado Europeo.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

La transferencia al sector productivo se realizará a través de la OTRI mediante artículos 83 o patentes:

Las metodologías desarrolladas con sus PNT serán presentadas a laboratorios de control de calidad de alimentos y a laboratorios de la red de sanidad pública o privada. Por otra parte, los resultados del Proyecto permitirán establecer colaboraciones con Empresas.

Los materiales sintetizados en los capilares y su acoplamiento a electroforesis capilar permitirán el uso de nuevos materiales y podrán ser objeto de una patente. La Empresa Agilent S.L. ya ha manifestado su interés por estas investigaciones.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Se diseña un plan de seguimiento interno con reuniones periódicas; se celebrará una reunión conjunta cada seis meses. Al final del primer año se enviará un informe a la Junta de Castilla y León y se espera tener preparados al menos dos trabajos para publicar y haber asistido al menos a una reunión científica internacional.

En las reuniones del 2º año se hará el seguimiento de los resultados obtenidos en la aplicación de electroforesis capilar en alimentos. Al cabo de este segundo año se espera haber enviado para publicar otros dos trabajos y asistir a dos reuniones científicas internacionales. Se efectuará también el seguimiento de las Tesis Doctorales y se elaborará un segundo informe.

Durante el tercer y último año se realizarán otras dos reuniones, la primera será de seguimiento y la última de recopilación de resultados y elaboración de informe final. Al final de este tercer año se espera enviar tres trabajos de investigación y realizar un informe final de toda la actividad de investigación realizada.

Si en las reuniones de seguimiento se ve necesario reorientar parcialmente el Proyecto así se hará, si bien manteniendo la propuesta básica.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- a) Infraestructura: 63.375 €
- b) Actividad investigadora 57.856 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 71.

TÍTULO DEL PROGRAMA: NUEVAS METODOLOGÍAS ANALÍTICAS EN EL ESTUDIO DE SISTEMAS NANOESTRUCTURADOS.

Palabras clave: nanotecnología, polímeros conductores, nanopartículas metálicas, nanotubos de carbono, técnicas multirrespuesta, espectroelectroquímica, instrumentación.

Área temática ANEP de conocimiento: QMC

Director del Grupo de Investigación: DR. JESÚS LÓPEZ PALACIOS

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Universidad de Burgos. Facultad de Ciencias. Área de Química Analítica.

Resumen:

El grupo de excelencia GR71 desarrolla sus actividades en el campo de la instrumentación analítica avanzada, aplicada fundamentalmente al estudio de sistemas nanoestructurados. En la actualidad desarrolla metodologías multirrespuesta de naturaleza espectroelectroquímica (combinación de técnicas electroquímicas con respuestas espectroscópicas obtenidas simultáneamente) con el fin de aportar información sobre los procesos de formación y posterior caracterización de polímeros conductores sintetizados electroquímicamente, de nanopartículas metálicas, de nanotubos de carbono y de materiales híbridos formados por en la inserción de nanopartículas en bases poliméricas.

Durante los últimos años hemos construido dispositivos y puesto a punto metodologías basadas fundamentalmente en la combinación de técnicas electroquímicas más o menos convencionales (voltametría, amperometría, microbalanza electroquímica de cristal de cuarzo, etc) con señales espectrales del rango del UV-Visible y del IR próximo. La naturaleza de los sistemas a los que ahora nos enfrentamos (materiales “composite” del tipo polímero+ nanopartículas metálicas) nos conduce de modo natural al uso de la espectroscopía Raman como componente óptica de nuestros dispositivos espectroelectroquímicos.

Objetivos e hipótesis:

Nuestro objetivo científico de carácter general es la puesta a punto de nuevas metodologías instrumentales capaces de aportar información no accesible por otros procedimientos sobre los siguientes aspectos concretos:

- ✓ Mecanismo de síntesis electroquímica de polímeros conductores; caracterización y análisis de propiedades de los materiales poliméricos obtenidos previamente.
- ✓ Procesos de formación de nanopartículas metálicas; estudio de propiedades ópticas y eléctricas de nanopartículas, clusters y, en general, de agregados metálicos de escala nanométrica.
- ✓ Metodologías a seguir en el análisis y caracterización de materiales híbridos del tipo de los formados por los polímeros conductores y las partículas metálicas.
- ✓ Estudio del comportamiento electroquímico de nanotubos de carbono.

Es oportuno insistir en que nuestro objetivo no es en ningún caso el estudio exhaustivo de un sistema químico o material concreto, sino el diseño, la construcción y la puesta a punto de los

medios analíticos que permiten el estudio de sus propiedades y de los mecanismos de reacción determinantes en la formación de tales sistemas o en su comportamiento posterior.

Como objetivos concretos (operativos) nos planteamos:

1. Obtener una sustancial mejora en la información cualitativa sobre sistemas como los polímeros integrantes de materiales “composites”. Diferenciar entre formas de un mismo polímero, obtenidas en distintas condiciones de electrosíntesis.
2. Obtención de información “dinámica” sobre los sistemas en estudio, mediante la cuantificación temporal de la señal Raman obtenida directamente durante una reacción electrodica.

Como objetivos secundarios nos planteamos:

3. Aplicar la espectroelectroquímica Raman al estudio de interfaces líquido-líquido.
4. Obtener de la metodología “confocal” información sobre la evolución de sólidos en la superficie electrodica mediante análisis de imágenes.

Hipótesis inicial:

Experiencias previas realizadas utilizando un espectrómetro de baja resolución nos confirman nuestra idea de que los espectros Raman obtenidos a bajos tiempos de muestreo, si bien no pueden presentar elevada resolución en longitudes de onda, sí contienen información cuantitativa cuyo análisis temporal puede aportar interesante información sobre la evolución de procesos químicos con transferencia de electrones.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Nuestro grupo mantiene contactos y colaboraciones científicas de distinta naturaleza con los siguientes grupos (se indica universidad y director del equipo):

- ✓ University of Warwick (Gran Bretaña). Prof. Patrick Unwin
- ✓ University of Manchester (Gran Bretaña). Dr. Robert Dryfe
- ✓ University of Bristol (Gran Bretaña). Dr. David Fermín
- ✓ Universität Ulm (Alemania). Prof. Wolfgang Schmickler
- ✓ University of Leiden (Holanda). Prof. Mark Koper
- ✓ Centre for Solar Energy and Hydrogen Research Ulm, (Alemania). Dra. Elisabeth Santos
- ✓ Politechnic University of Helsinki (Finlandia). Prof. Esko Kauppinen
- ✓ Università di Modena (Italia). Prof. Renato Seeber
- ✓ Università di Camerino (Italia). Prof. Roberto Marassi
- ✓ University of Pardubice (Rep. Checa). Prof. Karel Vytras

Resultados esperados

Paralelamente a la consecución de los objetivos científicos antes mencionados, nuestro Grupo pretende desde hace algún tiempo la comercialización de los dispositivos que desarrollamos en nuestro trabajo sobre las nuevas metodologías espectroelectroquímicas. Hasta el momento hemos patentado celdas espectroelectroquímicas y pequeños dispositivos complementarios, pero no dudamos de la posibilidad de llegar a construir instrumentos integrados hoy inexistentes en el mercado.

Por lo que respecta a la producción científica propiamente dicha y teniendo en cuenta la capacidad del grupo en el período inmediatamente anterior, nos fijamos los siguientes objetivos:

- ✓ Artículos en revistas científicas:

Esperamos conseguir en torno a 6 publicaciones al año, en revistas de ámbito internacional y alto nivel. Prácticamente desde su creación, nuestro grupo ha adoptado como norma la

publicación en revistas de factor de impacto superior a 2, llegando en ocasiones a niveles muy superiores en revistas como Small, Analytical Chemistry o Journal of the American Chemical Society.

✓ Comunicaciones a congresos:

Habitualmente acudimos a congresos internacionales de la especialidad, a razón de uno o dos por año. El número de comunicaciones a este tipo de congresos puede estimarse entre tres y cinco por año.

✓ Patentes:

Entre 3 y 5 durante el período considerado.

✓ Tesis doctorales:

En la actualidad se desarrollan tres Tesis Doctorales dentro del grupo. Dos de ellas deben concluir antes del final de 2011.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento.

✓ Nuestro Grupo participa en el proyecto “*Comercialización de resultados de investigación de la Universidad de Burgos*”, financiado por el MEC (ref^a OTR2006-0049), con duración desde el año 2008 al 2010. En dicho proyecto se pretende la difusión de los logros de nuestro trabajo en el entorno empresarial de nuestra Comunidad, con el objetivo de transferir y comercializar los resultados más significativos.

✓ A través de un Trabajo Fin de Carrera (“*Creación de una empresa de base tecnológica en el seno de la Universidad de Burgos, para la fabricación y comercialización de equipos espectroelectrquímicos*”), presentado en la EPS de Ingenieros Industriales de la Universidad de Burgos, Sección de Ingeniería en Organización Industrial, hemos iniciado el estudio de comercialización de los resultados de nuestra investigación, mediante el análisis de viabilidad previo a la creación de una empresa spin-off.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Microelectrónica y empresas de instrumentación química.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados.

Revisión bimensual según el Plan de Calidad propio del grupo de trabajo.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	65.000 €
b) Actividad investigadora:	62.205 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 78.

TÍTULO DEL PROGRAMA: COMPLEJOS DE METALES DE TRANSICIÓN EN PROCESOS FUNDAMENTALES Y EN PROBLEMAS APLICADOS INCLUYENDO CATALISIS Y CONVERSIÓN Y ALMACENAMIENTO DE ENERGÍA SOLAR.

Palabras clave: Complejos, coordinación, rutenio, rodio, iridio, paladio, platino, borato, borohidruro, hidrógeno, catalizadores, transferencia de conocimiento Universidad-Empresa

Área temática ANEP de conocimiento: QMC (Química Inorgánica)

Director del Grupo de Investigación: DR. GABRIEL GARCÍA HERBOSA

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:
Facultad de Ciencias. Departamento de Química. Universidad de Burgos.

Resumen:

- a) en investigación fundamental
 - Síntesis, caracterización y reactividad de complejos de rutenio, rodio, iridio, paladio y platino
- b) en investigación aplicada con empresas
 - Catalizadores para la generación de hidrógeno desde borohidruro acuoso

Objetivos e hipótesis:

Objetivos particulares del programa de actividad investigadora fundamental:

- Síntesis de complejos de metales del grupo del platino con ligandos imina coordinados al centro metálico.
- Estudio de la reactividad de los complejos preparados frente a reactivos nucleofílicos. Fundamentalmente la reactividad estudiada implicará al borohidruro, no obstante también se pretende utilizar otros nucleófilos tales como metilitio, butilitio, alcóxidos, etc.
- Estudio de la oxidación de las aminas obtenidas por reducción con borohidruro con el fin de encontrar un ciclo catalítico de transformación de borohidruro en hidrógeno. El interés se centra en la posibilidad de encontrar catalizadores eficaces en la descomposición de borohidruro en hidrógeno.

- Síntesis de complejos con ligandos borato y ligandos amina (resultantes de la reducción). El interés de esta parte está en el bajo número de ejemplos de complejos de este tipo y en la posibilidad de ser intermedios en la regeneración del anión borohidruro.

Objetivos particulares del programa de actividad de transferencia de conocimiento Universidad-Empresa:

- Investigación y desarrollo de un sistema para suministro de H₂. El sistema está basado en la descomposición de disoluciones alcalinas que contienen hasta un 10.87% en peso y del que proponemos como objetivo extraer un 6.4%.
- Colaboración en desarrollo de nuevos productos a partir de residuos generados en el corte de rocas y estudio de las transformaciones de la piedra recién cortada.

Resultados esperados

	2008	2009	2010	2011
Nº de artículos publicados	1	2	2	2
Sumatorio del Índice de impacto (I)- Journal citation Reports	5	>5	>5	>5
Nº de Tesis leídas	0	1	0	0
Nº de comunicaciones a congresos	2	2-3	2-3	2-3
Ponencias invitadas a congresos internacionales	1	1-2	1-2	1-2
Estancias en otros centros de investigación	0	1	0-1	0-1
Patentes	0	1		

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

- Automoción (basada en hidrógeno como combustible)
- Energía (sistemas de almacenamiento de energías renovables)
- Industria química (procesos químicos de todo tipo)
- Extractiva (canteras piedra ornamental)

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

	2008	2009	2010	2011
Nº de investigadores en GR-78	7	7	8	8
Factor de ponderación (nº inv/6)	1,17	1,17	1,33	1,33
ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN BÁSICA				
Nº de artículos publicados	1	2	2	2
Índice de impacto (I)- Journal citation Reports	5	>5	>5	>5
Nº de Tesis leídas	0	1	0	0

Nº de proyectos europeos en convocatoria pública	1	1	1	1
Nº de proyectos nacionales en convocatoria pública	1	1		
Nº de proyectos regionales en convocatoria pública	2	2	2	2
Nº de comunicaciones a congresos	2	2-3	2-3	2-3
Participación en comités de asociaciones científicas y similares	1	1	1	1
Ponencias invitadas a congresos internacionales	1	1-2	1-2	1-2
Estancias en otros centros de investigación	0	1	0-1	0-1
ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN CON EMPRESAS				
Nº de empresas con las que colabora el grupo	2	2-3	2-3	2-3
Proyectos-convenios de I+D financiados por empresas	1	1-2	1-2	1-2
Estancias en I+D+i de empresas	0	0-1	0-1	0-1
Investigadores financiados por empresas	1	1-2	1-2	1-2
INDICADORES ECONÓMICOS				
INGRESOS públicos para el programa de actividad investigadora (F)	4.600€	>10.000€	>10.000€	>10.000€
INGRESOS de empresa privada	15.000€	>10.000€	>10.000€	>10.000€
Patentes	0	1		

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- a) Infraestructura: 16.900 €
- b) Actividad investigadora: 23.400 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 87

TÍTULO DEL PROGRAMA: UTILIZACIÓN DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS Y DE INFRARROJO CERCANO PARA LA PUESTA A PUNTO DE MÉTODOS RÁPIDOS EN ANÁLISIS AGROALIMENTARIO Y AMBIENTAL

Palabras clave: espectrometría de masas (MS), espectrometría de infrarrojo cercano (NIRS), medio ambiente, quesos, sonda de fibra óptica

Área temática ANEP de conocimiento: Química (QMC)

Director del Grupo de Investigación: DR: BERNARDO MORENO CORDERO

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Facultad de Ciencias Químicas. Química Analítica, Nutrición y Bromatología.

Resumen: El Proyecto tiene como objetivo fundamental proponer métodos analíticos sin apenas tratamiento de la muestra, sensibles y rápidos utilizando como técnicas analíticas *la espectrometría de masas y la espectrometría en el infrarrojo cercano*.

El objetivo común de ambas partes es la reducción de la etapa de preparación de muestra que resulta atractiva por la simplificación de los procedimientos analíticos y la reducción de los errores asociados a esta etapa del proceso analítico. Los objetivos concretos del proyecto son:

a) Proponer nuevos métodos para el análisis de analitos de interés ambiental en suelos y aguas. El estudio se centrará en clorofenoles, clorobencenos, hidrocarburos policíclicos aromáticos y derivados clorados de hidrocarburos de bajo peso molecular. En todos los casos se tendrán en cuenta las recomendaciones de la “*Guía Técnica de aplicación del RD 9/2005, de 14 de enero*.”

b) Caracterizar el proceso de maduración de quesos, mediante el análisis de péptidos y aminoácidos utilizando la técnica de análisis en el infrarrojo cercano (NIRS) y una sonda de fibra óptica. Los quesos serán elaborados con cantidades conocidas y variables de leche de vaca, oveja y cabra, obtenida directamente de los productores de la zona de Zamora.

Objetivos e hipótesis:

1.- Determinaciones de compuestos de interés medioambiental en suelos y aguas

Proponer métodos sencillos, rápidos y económicos para la determinación de un conjunto de compuestos de interés medioambiental referidos en la “*Guía Técnica de aplicación del RD 9/2005, de 14 de enero*”. Los analitos objeto del estudio son: clorofenoles, clorobencenos, hidrocarburos policíclicos aromáticos y derivados clorados de hidrocarburos de bajo peso molecular mediante la utilización de inyectores de temperatura programada con los que pueden introducirse en el sistema volúmenes grandes de gases (procedentes del generador de espacio de cabeza) o líquidos eliminando buena parte de la matriz y focalizando criogénicamente los analitos de interés y la utilización de reacciones de derivatización que permitirá ampliar la utilización de los métodos basados en generación de espacio de cabeza a compuestos poco volátiles para los que las estrategias propuestas hasta el momento no son utilizables o presentan baja sensibilidad.

2.- Caracterización del proceso de maduración de quesos

Controlar la maduración del queso evaluando la formación de péptidos y aminoácidos en quesos de vaca, oveja, cabra y mezclas. De forma concreta se pretende

a) Valorar la maduración de los quesos elaborados de forma controlada con mezclas conocidas de leche de vaca, oveja y cabra durante al menos seis meses.

b) Evaluación y diferenciación de quesos dependiendo del tipo de leche utilizada en su elaboración) utilizando los datos químicos de los análisis de péptidos y aminoácidos.

c) Desarrollo y utilización de las ecuaciones de calibración NIR para predecir péptidos y aminoácidos en muestras de queso desconocidas.

Colaboración con otros grupos y entidades

Plan de trabajo y metodología

1.- Determinaciones de compuestos de interés medioambiental en suelos y aguas

1.1 Determinación de clorofenoles en suelos y aguas

* Analitos objeto de estudio: 2-Clorofenol, 2,4-Diclorofenol, 2,4,5-Triclorofenol, 2,4,6-Triclorofenol y Pentaclorofenol

1.2 Determinación de clorobenzenos en suelos y aguas

* Analitos objeto de estudio: Clorobenceno, 1,2-Diclorobenceno, 1,4-Diclorobenceno y 1,2,4-Triclorobenceno.

1.3 Determinación de hidrocarburos policíclicos aromáticos en suelos y aguas

* Analitos objeto de estudio: Antraceno, Benzo(a) antraceno, Benzo(a)pireno, Benzo(b)fluoranteno, Benzo(k)fluorante Dibenzo(a,h) antraceno, Fluoranteno, Indeno(1,2,3-cd) Pireno y Pireno.

1.4 Determinación de derivados clorados de hidrocarburos de bajo peso molecular

* Analitos objeto de estudio: Diclorometano, 1,1-Dicloroetano, 1,2-Dicloroetano , 1,1,2-Tricloroetano , 1,1,2,2-Tetracloroetano ,1,1-Dicloroetileno, Tricloroetileno, Tetracloroetileno, 1,2-Dicloropropano,y 1,3-Dicloropropeno, cloroformo, hexacloroetano y tetracloruro de carbono.

Las técnicas analíticas a utilizar dependerán fundamentalmente del tipo de analito y de la sensibilidad que se pretenda alcanzar; entre ellas, se encuentran: HS-GC-ECD, HS-GC-MS, SPME-GC-ECD y SPME-GC-MS. Cuando la matriz sea agua se estudiarán las posibilidades de inyección directa y cuando se requiera disminuir el límite de detección se incluirá un inyector de temperatura programada.

2.- Caracterización del proceso de maduración de quesos

2.1 Elaboración de quesos de composición conocida. Control de maduración

Durante los dos primeros años se elaborarán 40 partidas de quesos en dos épocas diferentes (20 en invierno y 20 primavera) para disponer de la máxima variabilidad de la materia prima, con porcentajes de leche 100% de vaca, oveja y cabra y mezclas de composición conocida. De cada partida de queso se prepararán al menos 3 unidades idénticas que permitirán conocer la evolución con el tiempo de maduración, para lo cual se analizará una pieza a los meses 4, 5 y 6 y se compararán los resultados con el grupo de partida, lo que nos permitirá diferenciar la maduración de cada tipo de mezcla con el tiempo. El total del nº de muestras analizadas será 240.

2.2 Determinación de parámetros analíticos de referencia de quesos de composición conocida mediante el control de la maduración en el laboratorio Químico para calibrar el equipo NIR y determinación de las fracciones proteicas, aminoácidos y péptidos en la Estación Tecnológica de la Leche.

2.3 Registro de los espectros NIRS mediante una sonda de fibra óptica y obtención de las ecuaciones de calibración y validación de la metodología propuesta con muestras que no pertenecen al colectivo de calibración.

Resultados esperados (Incluir también el número y relevancia de las publicaciones que se esperan realizar, patentes, etc.

Los resultados obtenidos con el primer objetivo de este proyecto simplificarán los procedimientos de análisis para los analitos contaminantes en suelos que describe la *“Guía Técnica de aplicación del RD 9/2005, de 14 de enero*. Este estudio facilitará según indica el artículo 27, la declaración de suelos contaminados.

Los resultados obtenidos en la segunda parte permitirán simplificar la caracterización del proceso de maduración en quesos.

Durante el periodo de duración de este proyecto se prevé la lectura de tres Tesis doctorales dos grados de Salamanca y al menos 10 publicaciones en revistas de elevado impacto.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento.

Los resultados se difundirán a través de la OTRI de la Universidad de Salamanca, a través de la página web que este grupo de investigación dispone (<http://www3.usal.es/~qanalitica/olfato.html>), y publicaciones en revistas de elevado índice de impacto, tal y como se ha venido haciendo hasta este momento. Además, los resultados de la investigación se presentarán en los congresos nacionales e internacionales relacionados con el tema de investigación.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Se considera que respecto a la determinación de compuestos contaminantes uno de los beneficiarios serán las administraciones publicas o empresas que necesiten aplicar las consideraciones indicadas en *“Guía Técnica de aplicación del RD 9/2005, de 14 de enero*. Además, el sector agroalimentario y sobre todo las industrias dedicadas a la elaboración de quesos se beneficiarán de los resultados obtenidos relacionados con la maduración y control de quesos.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Reunión mensual y semestral del director del grupo de investigación con las personas responsables de las tareas asignadas con objeto de evaluar y discutir los resultados experimentales obtenidos y tomar las decisiones oportunas.. Por otro lado, se enviará anualmente un informe a la Dirección General de Universidades de la Consejería de Ecuación y Cultura de la Junta de Castilla y León y finalizado el proyecto se remitirá el informe final.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	65.000 €
b) Actividad investigador	47.450 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 99

TÍTULO DEL PROGRAMA: NUEVAS APORTACIONES AL ANÁLISIS DE LA DECISIÓN E IMPLICACIONES EN LA ECONOMÍA Y LA CIENCIA POLÍTICA.

Palabras clave: consenso, decisión multicriterio, economía experimental, elección social, equidad, equilibrio general, estructuras de orden, evaluación del desempeño, operadores de agregación, optimización, ordenación de conjuntos de oportunidades, partidos políticos, preferencias, programación dinámica, racionalidad limitada, sistemas de votación, teoría de la utilidad, utilidad intergeneracional, teoría monetaria, valoraciones lingüísticas.

Área temática ANEP de conocimiento: ECO

Director del Grupo de Investigación: DR. JOSÉ MANUEL GUTIÉRREZ DÍEZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Departamento de Economía e Historia Económica de la Universidad de Salamanca.

Resumen:

El programa de actividad investigadora está dedicado a la Teoría de la Decisión, pura y aplicada a la Economía y a la Ciencia Política. Se consideran dos grandes campos interrelacionados.

En primer lugar, el referido a las preferencias, la utilidad y las aplicaciones del análisis de la decisión a la Economía. Aquí nos ocuparemos del estudio de la extensión del orden de preferencias, y, en particular: la agregación de utilidad intergeneracional, la preferencia revelada, y la racionalización de funciones de elección de tipo más genérico que las de demanda. También en este primer campo nos interesa el desarrollo de un nuevo método para el cálculo explícito de la función indirecta de utilidad y de la función indirecta de beneficios, alternativo a la Ecuación de Bellman y a la Ecuación de Euler. Además, nos ocuparemos del papel de la separabilidad y el concepto de libertad en los modelos económicos, considerando agentes con racionalidad limitada, sometidos a restricciones en el acceso y procesamiento de la información. Abordaremos también la evaluación del desempeño de los trabajadores.

En segundo lugar, el que concierne a la Elección Social, y las aplicaciones a la Ciencia Política. En este campo cabe analizar el modo en que el marco político-institucional externo a los partidos políticos y los propios rasgos institucionales internos de los mismos partidos condicionan las decisiones de votantes y militantes, considerando que éstos tienen racionalidad limitada. También en este campo hay que enmarcar el estudio de nuevos procedimientos de decisión colectiva, en el que nos proponemos abordar los siguientes ámbitos: las mayorías por diferencia de votos, los sistemas de votación posicionales y los modelos de toma de decisiones basados en el Análisis Envoltente de Datos (DEA).

Finalmente, son puntos a considerar aquí el análisis del consenso y el de las decisiones sobre la cualificación de los individuos en un grupo.

Objetivos e hipótesis:

Los objetivos investigadores se pueden sistematizar en los dos campos interrelacionados antes mencionados:

1. Preferencias, utilidad y aplicaciones a la Economía.

1.1. En primer lugar, cabe enmarcar en este campo el estudio de la extensión del orden de preferencias, y, en particular: la agregación de utilidad intergeneracional, la preferencia revelada, y la racionalización de funciones de elección de tipo más genérico que las de demanda.

1.2. Dentro de este campo nos proponemos también el desarrollo de un nuevo método para el cálculo explícito de la función indirecta de utilidad y de la función indirecta de beneficios, alternativo a la Ecuación de Bellman y a la Ecuación de Euler, en problemas de programación dinámica estocástica.

1.3. La separabilidad y la separabilidad dual son hipótesis que frecuentemente se pueden asumir en los decisores económicos. Están muy relacionadas con la descentralización de decisiones y la posibilidad de agregación de precios (tal como se definen en Teoría de la Decisión). Nos proponemos considerar la incidencia de estas hipótesis en la existencia de equilibrio en modelos monetarios secuenciales, con conceptos de dinero que consideren fricciones monetarias. Se adoptará un enfoque "behavioural" de racionalidad limitada, en la que se supone que los agentes no necesariamente toman decisiones óptimas, sino meramente "aceptables".

1.4. Otro de los problemas a tratar consiste en la modelización y análisis de la evaluación del desempeño cuando existen diversos tipos de evaluadores que juzgan a los empleados desde diferentes puntos de vista y utilizando diversos conjuntos de términos lingüísticos. Dos aspectos fundamentales de este problema son el de la agregación de juicios y la posterior clasificación y ordenación de los empleados en función de características concretas o bien de forma global, con el fin de que empresas y organizaciones puedan llevar a cabo sus políticas de recursos humanos.

2. Elección Social. Aplicaciones a la Ciencia Política.

2.1. Tomando como base la racionalidad limitada de los votantes y de los militantes de los partidos políticos, y considerando las restricciones que pesan sobre ellos en el acceso y procesamiento de la información política, se propone analizar el modo en que el marco político-institucional externo a los partidos (sistema electoral, número de partidos parlamentarios, grado de centralización política y federalismo, volatilidad electoral) y los propios rasgos institucionales internos de los mismos partidos (pluralismo ideológico, faccionalismo, personalismo, papel de los militantes de los partidos, autonomía de los líderes, procesos de selección de los líderes) condicionan las decisiones de votantes y militantes.

En orden a modelizar el comportamiento de los votantes y de los militantes de los partidos políticos, habida cuenta de su racionalidad limitada, nos planteamos aplicar instrumentos conceptuales típicos de los modelos dinámico-evolutivos de la Teoría de la Decisión y de los Juegos: aprendizaje social, imitación, "reforzamiento", evolución.

2.2. Uno de los temas clásicos en la Teoría de la Elección Social es el diseño y estudio de nuevos procedimientos de decisión colectiva. Nos proponemos abordar los siguientes ámbitos: las mayorías por diferencia de votos, los sistemas de votación posicionales y los modelos de toma de decisiones basados en el Análisis Envolvente de Datos (DEA).

2.3. El análisis del consenso constituye otro de los puntos a abordar. Más concretamente, se pretende generar una gama de medidas de dispersión y de consenso en el ámbito de los órdenes débiles que disfruten de buenas propiedades para su utilización en el diseño de índices que permitan conocer la contribución al consenso de los votantes. Con la ayuda de estas herramientas se pretende diseñar procedimientos secuenciales de votación en los que se ponderen las opiniones de los votantes de acuerdo con su contribución al consenso en cada

fase del proceso. También se analizarán las propiedades de las medidas, índices y sistemas de votación mencionados desde la perspectiva de la Teoría de la Elección Social.

Colaboración con otros grupos y entidades.

En cuanto a instituciones y redes nacionales, cabe destacar la colaboración con la Red Española de Elección Social (REES) y el Área de Ciencia Política de la Universidad de Salamanca, así como con grupos de las siguientes universidades: Autónoma de Barcelona, Barcelona, Carlos III, Complutense de Madrid, Politécnica de Madrid, Islas Baleares, Jaén, Oviedo, País Vasco y Pública de Navarra.

En cuanto a universidades extranjeras, existe una relación consolidada con grupos en las siguientes: Queen Mary College (University of London), Catania, Cornell, Deakin (Melbourne), Gante, Karlsruhe, Konstanz, Oxford, París I, Queensland (Australia), Sacro Cuore de Milán, Tilburg, Trento, Trieste, Viena y Victoria (Canadá).

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

En general, el trabajo del equipo puede ser relevante para las empresas interesadas en el comportamiento de los decisores económicos o políticos. En cuanto a los decisores económicos, el enfoque del trabajo hace naturales destinatarias a aquellas entidades, públicas o privadas, que necesitan información sobre el marco macroeconómico y monetario (por ejemplo, las entidades financieras), pero también miembros del equipo han colaborado con empresas de recursos humanos para la gestión de la evaluación del desempeño en empresas y organizaciones o con empresas inmobiliarias para diseñar sistemas de valoración y tasación de suelos a partir de datos imprecisos. En cuanto a los decisores políticos, el equipo no solo aborda el estudio teórico de los partidos políticos, sino que puede ofrecer datos y análisis sobre los partidos y el comportamiento político de Europa Occidental.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura: | 21.287 € |
| b) Actividad investigadora: | 43.057 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 100

TÍTULO DEL PROGRAMA: EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR DE TIPO I PARA TGF-BETA, ALK-1 EN LA FUNCIÓN VASCULAR, ANGIOGÉNESIS Y SÍNTESIS DE MATRIZ EXTRACELULAR

Palabras clave: angiogénesis, TGF-beta, reactividad vascular, fibrosis

Área temática ANEP de conocimiento: FFA. Fisiología y Farmacología

Director del Grupo de Investigación: DR. JOSÉ MIGUEL LÓPEZ NOVOA

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Departamento de Fisiología y Farmacología, Edificio Departamental, Campus Miguel de Unamuno, Universidad de Salamanca

Resumen:

El objetivo de este proyecto es evaluar el posible papel de ALK-1, un receptor de tipo I para TGF- β , en la fibrosis renal y cardiovascular experimental asociada a hipertensión diabetes e insuficiencia renal crónica, así como en la disfunción endotelial y la angiogénesis. Para ello se plantean los siguientes objetivos: A: estudiar el efecto de un daño renal fibrogénico sobre la fibrosis renal y la síntesis de sustancias de la matriz extracelular en ratones haploinsuficientes para ALK-1 (los ratones KO de ALK-1 son inviábiles). Los modelos de daño renal a estudiar son: A.1: ligadura unilateral de uréter, A.2: inhibición crónica de la síntesis de NO. B) estudiar angiogénesis en estos mismos modelos de animales modificados genéticamente. Los modelos de angiogénesis a estudiar son: B.1 : angiogénesis post-isquémica, B.2: angiogénesis inducida por inyección de células tumorales. C: estudiar las respuestas vasculares (vasodilatación o vasoconstricción) inducidas por diferentes agentes vasoactivos, en animales normales y en ratones haploinsuficientes para ALK-1, así como en preparaciones vasculares “ex vivo” de estos animales. D: estudiar el efecto de la transfección de ALK-1 “in vivo” sobre las posibles alteraciones inducidas por el defecto de ALK-1. E: Estudiar el papel de ALK-1 en diversos efectos del TGF- β 1. Planteamos estudiar : E.1 : proliferación, E.2 : migración, E.3 : síntesis de matriz extracelular y E.4 señalización celular (MAPquinas ERK 1/2, p38 y JNK) y la de las Smads. Para ello se utilizarán fibroblastos embrionarios obtenidos de fetos KO para ALK-1.

Objetivos e hipótesis:

Hipótesis básica:

Partimos de la hipótesis de que la señalización a través de ALK-1 juega un papel clave en la regulación de la función endotelial

Objetivo 1. Determinar el posible papel de ALK 1 en las alteraciones vasculares y de la función y la estructura renal que se asocian a la hipertensión y la diabetes.

Objetivo 2 Determinar las alteraciones en la función vascular que se producen en animales haploinsuficientes para ALK-1.

Objetivo 3. Determinar las alteraciones en la neoangiogénesis en ratones deficientes en ALK-1:

Objetivo 4: analizar el posible papel de ALK-1 en los procesos biológicos involucrados en la angiogénesis y la definición de su mecanismo de acción.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Tenemos colaboraciones estables con los siguientes grupos y empresas:

Grupo de Investigación del Prof. Carmelo Bernabeu. Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC, Madrid. Colaboración estable en el estudio de receptores para TGF-beta. Esta colaboración ha dado lugar a 20 publicaciones conjuntas desde 1999.

Grupo de Investigación de la Dra. Michelle Letarte. Hospital for Sick Children, Toronto, Canada. Colaboración estable en el estudio de receptores para TGF-beta. Esta colaboración ha dado lugar a 6 publicaciones conjuntas desde 2002.

Grupo de Investigación del Dr. Peter ten Dijke en la Universidad de Leiden, Holanda. Colaboración estable en el estudio de receptores para TGF-beta. Esta colaboración acaba de comenzar, y ya ha dado lugar a un trabajo en prensa.

Grupo del Dr. Diego Rodríguez-Puyol, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares. Colaboración estable en relación con el papel del estrés oxidativo en el dalo renal y cardiovascular. Esta colaboración ha dado lugar a 10 trabajos desde 1992.

Grupos de los Dres. Eugenio Santos y Xosé Bustelo, en el Centro de Investigación del cáncer de Salamanca. Colaboración estable sobre el papel de la activación de GTPasas de la familia Ras y sus modificadores en la función cardiovascular. Esta colaboración ha dado lugar a 6 trabajos desde 2000.

Empresa Lacer SA. Colaboración estable sobre donadores de óxido nítrico y función cardiovascular desde hace 10 años.

Empresa Digna Biotech (Spin-off de la Universidad de Navarra). Colaboración estable sobre efectos de antifibróticos sobre la fibrosis renal.

Plan de trabajo y metodología

Objetivo 1:

Tarea 1.1 Expresión de ALK-1 en modelos experimentales de diabetes, hipertensión y daño renal.

Objetivo 2

Tarea 2.1 estudios hemodinámicos agudos “in vivo”.

Tarea 2.2. Estudios agudos “ex vivo”

Tarea 2.3. Estudios hemodinámicos crónicos por telemetría.

Tarea 2.4. Estudios “in vitro” con anillos aórticos.

Objetivo 3

Tarea 3.1 Estudios de angiogénesis: angiogénesis post-isquémica

Tarea 3.2 Angiogénesis tumoral.

Objetivo 4.

Tarea 4.1 generación de las células endoteliales haploinsuficientes en ALK-1:

Tarea 4.2 : Investigar el efecto de la expresión de ALK-1 en la angiogénesis “in vitro”.

Tarea 4.3 Investigar el efecto de la expresión de ALK-1 sobre proliferación celular y migración.

Tarea 4.4 Investigar el efecto de la expresión de ALK-1 sobre síntesis y degradación de la Matriz Extracelular.

Tarea 4.5. Analizar el efecto de la haploinsuficiencia de ALK-1 sobre los componentes de las rutas de señalización de TGF-beta y su posible papel como mediador de los procesos celulares implicados en la angiogénesis.

Tarea 4.6. Analizar el efecto de la haploinsuficiencia de ALK-1 sobre las rutas de MAPK y su posible papel como mediador de los procesos celulares implicados en la angiogénesis.

Resultados esperados

Esperamos aumentar de forma notable el conocimiento disponible sobre el papel del receptor ALK-1 en la regulación de la función vascular, la angiogénesis y la fibrosis tanto en condiciones fisiológicas, como en patologías como la diabetes, la hipertensión arterial y la insuficiencia renal crónica, así como el diseño de estrategias farmacológicas para modular la angiogénesis, la disfunción vascular y la fibrosis mediante la modulación de la vía de señalización de ALK-1. Esperamos producir un número substancial de trabajos en revistas del más alto impacto en el campo *Circulation, Circulation Research, PNAS, FASEB J, Cardiovascular Research, Kidney International*. Incluso no descartamos enviar alguno de los resultados a revistas más generales y de muy alto impacto como *Journal of Clinical Investigation* o *Nature Medicine*, donde también hemos podido publicar algún artículo en los últimos años.

También esperamos presentar de 3 a 5 patentes de utilidad industrial en este periodo.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Tenemos relaciones firmes con diversas empresas del área farmacéutica tanto nacionales como multinacionales, con las que esperamos poder llegar a acuerdos de transferencia de conocimientos y tecnología desarrollada en nuestro grupo. Además hemos creado una empresa biotecnológica, Bio-inRen SL, con objeto de desarrollar algunos de los hallazgos derivados de nuestras investigaciones.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Sector de diagnóstico clínico, sector farmacéutico

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Realizaremos una evaluación semanal en cada grupo responsable de cada tarea. Se realizará una evaluación trimestral por parte de todos los investigadores principales de todos los resultados obtenidos por todos los grupos. Anualmente se preparará un informe crítico de la actividad científica, de los objetivos alcanzados y de las variaciones de la metodología propuestas, de los problemas encontrados y de las soluciones interpuestas.

Los criterios de evaluación serán los siguientes:

- Evaluación de la validez de la metodología aplicada a cada una de las tareas.
- Evaluación de la adecuación de los resultados a los objetivos propuestos.
- Evaluación de la consecución de objetivos en el cronograma propuesto.
- Implementación de soluciones, alternativas o variaciones convenientes en cada caso.

Se plantea la creación de un comité científico externo que evalúe nuestros avances.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	61.750 €
b) Actividad investigadora:	83.655 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 105

TÍTULO DEL PROGRAMA: MODULACION DEL Ca^{2+} MITOCONDRIAL COMO MECANISMO DE ACTIVACION METABOLICA: BASES MOLECULARES Y EFECTOS METABOLICOS Y GENOMICOS EN CULTIVOS CELULARES Y ANIMALES DE LABORATORIO.

Palabras clave: Ca^{2+} , mitocondria, metabolismo, uniportador, flavonoides, kaempferol, arrays de expresión, dieta hipercalórica.

Área temática ANEP de conocimiento: FFA. Fisiología y Farmacología

Director del Grupo de Investigación: DR. JAVIER ALVAREZ MARTIN

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: INSTITUTO DE BIOLOGIA Y GENETICA MOLECULAR

Resumen:

La captación de Ca^{2+} mitocondrial activa la producción de energía y controla la activación del poro de transición mitocondrial y la consiguiente inducción de apoptosis. En los últimos años, nuestro grupo ha descubierto que una serie de flavonoides naturales de origen vegetal, ampliamente distribuidos en la alimentación humana, son potentes estimuladores de la captación de Ca^{2+} mitocondrial. Estudios nutricionales muestran también que la ingesta de alimentos ricos en flavonoides protege frente a diversas enfermedades. Nuestra hipótesis de trabajo es que la activación de la entrada de Ca^{2+} en la mitocondria podría contribuir al efecto activador metabólico de los flavonoides, y que este efecto podría tener importancia farmacológica en el tratamiento de enfermedades metabólicas. En este proyecto pretendemos estudiar el mecanismo molecular de la activación del uniportador de Ca^{2+} mitocondrial por estos compuestos, analizando en cultivos celulares los cambios en la expresión génica inducidos por la incubación prolongada con moduladores de los flujos de Ca^{2+} mitocondrial mediante chips de expresión génica de Affymetrix. A continuación, investigaríamos el papel fisiológico de los genes que hubieran sufrido cambios significativos. Por otro lado, iniciaremos una fase de experimentación animal sometiendo ratones a dieta hipercalórica en presencia o ausencia de kaempferol, y valorando los cambios en peso y niveles de glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol y transaminasas en sangre. Se valoraría además la coordinación motora mediante estudios de rotarod, se analizarían los cambios de expresión génica en hígado, y se compararía la longevidad. Con este estudio pretendemos realizar un test directo *in vivo* de nuestra hipótesis de activación metabólica. El objetivo final es evaluar la posible utilidad de estos compuestos de baja toxicidad en el tratamiento a largo plazo de enfermedades metabólicas como la obesidad, el síndrome metabólico o la diabetes tipo II.

Objetivos e hipótesis:

Hipótesis de trabajo.

a) En primer lugar, la incubación prolongada de células de cultivo con estos y otros moduladores de flujos de Ca^{2+} mitocondrial podría modificar el patrón de expresión de algunas de las proteínas (canales, intercambiadores, moduladores) implicadas en estos flujos, todavía desconocidas en su mayor parte, de manera que estudiando estos cambios en la

expresión de genes podríamos intentar encontrar su base molecular, un objetivo largamente buscado por nosotros y por otros grupos.

b) En segundo lugar, la presencia prolongada de estos compuestos en la dieta de animales de laboratorio debería activar el metabolismo *in vivo* y este efecto debería ser claramente observable en animales sometidos a dieta hipercalórica. Si nuestra hipótesis es correcta, estos compuestos de bajo coste y baja toxicidad podrían tener una enorme utilidad en el tratamiento de enfermedades metabólicas como obesidad, síndrome metabólico o diabetes tipo II.

Objetivos concretos

1) investigar los efectos de diversos moduladores de los flujos de Ca^{2+} mitocondrial: flavonoides, KB-R7943, CGP37157 y otros sobre la expresión génica y sobre la captación y liberación de Ca^{2+} mitocondrial.

2) estudiar los efectos de estos compuestos en un modelo animal sometido a dieta hipercalórica.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Mantenemos una colaboración con el Centro Tecnológico de Cereales de Castilla y León (CETECE) y una bodega de la región en relación con un proyecto destinado a evaluar los efectos de la administración de polifenoles procedentes del vino a ratones de laboratorio. El objetivo industrial del proyecto es generar pan enriquecido con compuestos polifenólicos que pueda ser potencialmente beneficioso para la salud. Además, nuestro grupo mantiene colaboraciones con otros grupos de investigación, nacionales e internacionales, como atestiguan las publicaciones del grupo.

Plan de trabajo y metodología

1. Parte Básica del Proyecto.

a) El protocolo experimental sería el siguiente: Cultivos de células HeLa serían tratados durante 7 días o 1 mes con diversas concentraciones de los compuestos moduladores de los flujos de calcio mitocondrial. A continuación, se extrae el RNA total usando el kit RNAeasy de Qiagen, y las muestras obtenidas se enviarían para el análisis del genoma completo usando chips de Affymetrix (Gene Chip Human Genome U133 Plus 2.0) al Servicio Genómico del Centro de investigación del Cáncer de Salamanca. De acuerdo con los resultados, podrían realizarse experimentos similares en otros tipos celulares (fibroblastos humanos, células PC12, líneas celulares cardíacas murinas) para confirmar los hallazgos.

b) La siguiente fase consistirá en investigar el papel fisiológico de esos genes. En primer lugar seleccionaremos los genes candidatos entre los que sufren variaciones en el estudio anterior. A continuación estudiaremos el efecto de su sobreexpresión o silenciamiento sobre los flujos de Ca^{2+} mitocondriales y sobre la dinámica global celular del Ca^{2+} . Para ello se utilizarán toda una serie de técnicas en las que el grupo posee una larga experiencia: medidas de luminiscencia de aequorina, medidas con la proteína fluorescente sensible a Ca^{2+} pericam dirigida a la mitocondria, o medidas de calcio citosólico con fura-2. Finalmente, la morfología mitocondrial podrá valorarse mediante microscopía confocal.

2. El segundo objetivo de este proyecto supone el ensayo directo del efecto del flavonoide kaempferol como activador metabólico incluido en una dieta hipercalórica de ratones desde que tienen 3 semanas. Planteamos un estudio en ratones C57BL sometidos a dieta hipercalórica desde las 3 semanas de vida. Usaríamos 5 grupos de 50 ratones macho cada uno, uno con dieta control, uno con dieta hipercalórica, uno con dieta hipercalórica y 25 mg kg^{-1} día⁻¹ de resveratrol, y los dos grupos finales con dieta hipercalórica y dos concentraciones diferentes de kaempferol, 5 y 25mg/ kg^{-1} día⁻¹. Todas las drogas se incluirían en la dieta seca

de los animales. La evolución de los animales de cada grupo se controlaría a través de los siguientes estudios:

- peso, cada 15 días
- valores plasmáticos de glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol y transaminasas, cada 3 meses
- valoración de la coordinación motora mediante el test del rotarod, cada 3 meses.
- estudios histológicos de hígado, tejido adiposo y corazón, cada 6 meses.
- estudios de expresión génica en extractos hepáticos, usando chips de Affymetrix, a los 12 y 24 meses.

Resultados esperados

En cuanto al primer objetivo, pertenece estrictamente a la ciencia básica, y está diseñado para obtener información acerca de las proteínas responsables de los flujos de Ca^{2+} mitocondriales. Los resultados de esta parte básica deben generar fundamentalmente publicaciones científicas y comunicaciones a Congresos Nacionales e Internacionales. El descubrimiento de la base molecular de los flujos de Ca^{2+} mitocondriales es un objetivo de alto impacto, largamente buscado, y que sería científicamente muy importante. Por otro lado, permitiría entender el mecanismo molecular de la modulación del uniportador por flavonoides, un dato muy importante con vistas a su utilización farmacológica.

El segundo objetivo del proyecto es una aproximación más macroscópica al significado fisiológico y farmacológico de la modulación del uniportador por compuestos flavonoides, estudiando directamente los efectos de estos compuestos en animales de laboratorio. Esta aproximación puede y debe generar también resultados publicables en revistas científicas de impacto, tal como ha ocurrido recientemente con el estudio de Baur et al. publicado en Nature sobre el efecto del resveratrol. Pero además, esta segunda vertiente puede generar resultados susceptibles de aplicación médica e industrial.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

El primer objetivo del proyecto debe generar exclusivamente publicaciones en revistas científicas y comunicaciones a Congresos y Reuniones Científicas. El segundo, en cambio, además de publicaciones puede generar resultados capaces de dar lugar a transferencia de tecnología y producción industrial con valor añadido.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Sectores alimentario y sanitario

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El grupo de investigación mantiene reuniones con periodicidad semanal para evaluar la marcha de los proyectos del grupo y para decidir el reparto de actividades. También, cada 3 meses se realiza una reunión más amplia en la que se presentan los resultados de las distintas líneas y se hace un análisis global de la viabilidad y rentabilidad científica de cada una. A partir de este análisis el grupo evalúa el cumplimiento de los objetivos en el trimestre y decide de forma conjunta la mejor manera de continuar con el Programa de Actividades en el siguiente periodo. De forma similar, anualmente se hace una reunión especial del grupo que incluye presentaciones orales de los resultados obtenidos y sirve para diseñar el Plan de Actividades del siguiente año.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura: | 57.750 € |
| b) Actividad investigadora: | 73.375 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR.108

TÍTULO DEL PROGRAMA: COMPUESTOS FLUORESCENTES DE PLATINO Y SU APLICACIÓN EN BIOCHIPS. QUANTUM DOTS COMO BIOMARCADORES EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER.

Palabras clave: Fluorocromos, ácidos biliares, complejos de platino, biochips, quantum dots, biomarcadores

Área temática ANEP de conocimiento: TQ

Director del Grupo de Investigación: DR. JULIO J. CRIADO TALAVERA

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Q. Inorgánica y Q. Analítica

Resumen:

Los objetivos propuestos en el presente proyecto consisten en la preparación y caracterización de diferentes compuestos de platino con ácidos biliares teniendo en cuenta estudios preliminares de sustancias similares preparadas y estudiadas previamente por este grupo investigador. Los ácidos biliares juegan un importante papel en la construcción de receptores artificiales, debido a su carácter anfipático. Estos compuestos de platino presentan una serie de propiedades físico-químicas que auguran ventajas para su posible utilización biológica, relacionadas con su facilidad de unión al ADN nuclear con destacado aumento de fluorescencia.

Los compuestos descritos y estudiados en nuestro laboratorio muestran fluorescencia intrínseca, lo que podría permitir su utilización y la monitorización simultánea de su unión al ADN. También podrán ser utilizados para el estudio de los efectos *in vitro* de distintas dosis de estos compuestos sobre la proliferación y muerte de células normales y patológicas.

Su aplicación como citotóxicos frente a células tumorales en colaboración con el grupo que dirige el Dr. Alberto Orfao perteneciente al Centro de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca).

Objetivos e hipótesis:

Primer objetivo estará constituido por la preparación y caracterización de nuevos compuestos de platino de tercera generación con propiedades fluorescentes y capacidad citotóxica, que amplían el abanico de los ya disponibles preparados con anterioridad en nuestro laboratorio.

Con estos estudios previos se abordará la posible utilización de estos compuestos como biomarcadores de oligonucleótidos, ADN y ARN. Aprovechando la fluorescencia intrínseca a temperatura ambiente que presentan algunos de estos compuestos consideramos que puede ser aplicada dicha fluorescencia en el campo de la genómica, como marcadores de microarrays de oligonucleótidos, ADN (ADN biochips) y ARN.

Segundo objetivo consistirá en conocer la eficacia antitumoral y los mecanismos de acción de los compuestos antes mencionados y evaluar su utilidad como sonda fluorescente. Conjuntamente nuestro estudio estará dirigido a analizar los diferentes mecanismos de

actuación y su relación con la actividad antitumoral, pudiendo observarse por primera vez, cómo actúan complejos de platino con alta biocompatibilidad y fluorescencia.

El tercer objetivo se ha centrado en la síntesis y caracterización de *Quantum dots* biológicamente compatibles, con el fin de utilizarlos como nuevos fluoróforos en estudios de evolución y tratamiento de procesos tumorales.

Como punto de partida se ha llevado a cabo la síntesis de QdS de CdS en medio acuoso y a temperatura ambiente. El estudio riguroso de sus características fluorescentes en diferentes condiciones de trabajo ha sido el objetivo perseguido. Obtenido siguiendo siempre el mismo procedimiento operatorio en cuanto a temperatura, pH y atmósfera de nitrógeno, se modificaron otras condiciones experimentales con vistas a optimizar su estabilidad y rendimiento cuántico.

Posteriormente se preparará el QD de CdS recubierto de polímeros (CdS-PEI) que lo hagan biológicamente compatible. La optimización de sus condiciones de síntesis, con estudios de pH de la disolución, temperatura de recubrimiento, tiempo al que se efectúa este y concentraciones de los diferentes reactivos implicados en el proceso deben ser optimizados. La síntesis de nuevos quantum dots y el estudio de su capacidad de bioconjugación con el ADN o con los propios complejos antitumorales, con vistas a la fabricación de biomarcadores, constituye un trabajo de gran interés y futuro.

Colaboración con otros grupos y entidades.

(Colaboramos desde hace varios años con el grupo que dirige el Dr. Alberto Orfao perteneciente al Centro de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca).

Plan de trabajo y metodología

1- Con la síntesis de nuevos complejos se pretende mejorar algunas de las propiedades de los compuestos anteriormente preparados como son solubilidad, rendimiento, aumento de fluorescencia o modificación de las longitudes óptimas de excitación y emisión con vistas a la posterior aplicación..

2- En el segundo Objetivo se relacionaran los mecanismos químicos y bioquímicos involucrados. Se estudiará la unión de los compuestos con nucleótidos aislados (A, T, G y C), pequeños oligonucleótidos (de hebra sencilla y doble), y al ADN celular. En presencia de las diferentes concentraciones de NaCl, resaltar que, con el pequeño aumento de la concentración 4 mM, el $t_{1/2}$ aumenta casi tres veces y en las concentraciones superiores 150 y 500 mM, con valores muy próximos entre si, el $t_{1/2}$ de intercambio es muy superior, apreciándose para el último caso una pendiente en la curva de decaimiento muy pronunciada.

3- La reactividad de estos compuestos con pequeños oligonucleótidos de doble hebra y con diferente contenido en G (guanósina) nos sirve para cuantificar la variación de fluorescencia en función no sólo del contenido de esta base sino también de su distribución en la cadena. De los resultados obtenidos en la actualidad, podemos confirmar que la unión a 5'-GMP se realiza con una cinética muy lenta, originando un producto muy estable. En cuanto a la unión a pequeños nucleótidos nos muestra un alto aumento de fluorescencia y aunque los resultados son preliminares nos hace prever unos excelentes resultados en la extrapolación a cadenas mayores y por último al ADN.

4- Para el estudio mediante microscopía de fluorescencia y los estudios con líneas celulares, contamos con la colaboración del Centro de Investigación del Cáncer de nuestra Universidad, y además contando con la inestimable colaboración del director del Servicio de Citometría de dicho Centro.

5- A la vista de los resultados en las medidas de fluorescencia será posible extender la aplicación del método a secuencias con un mayor número de bases como por ejemplo los utilizados en los microarrays que comprenden entre 40-60 bases de hebra sencilla y doble, así

como diferentes ADN y ARN. Nuestro propósito es ofrecer al mercado de fluoróforos y citomarcadores, una serie de nuevas pequeñas biomoléculas con propiedades diferentes a las ya existentes.

6- El siguiente paso será estudiar el comportamiento de los compuestos frente a ADN. Para ello, realizaremos diferentes ensayos con incubaciones de diferentes concentraciones de estos complejos de platino con ADN del plásmido pUC18, observando su comportamiento no sólo en función de la concentración, donde resultados preliminares sugieren la existencia de un gradual aumento de la fluorescencia hasta alcanzar valores máximos

7- Realizaremos el análisis de los efectos de los compuestos sobre la proliferación de células normales y patológicas cultivadas *in vitro*. Para ello se cultivarán líneas celulares sensibles (línea ovárica CH1) y resistentes (línea ovárica SKOV-3) así como células hematopoyéticas normales (médula ósea, n=5; sangre periférica, n=5) y células tumorales alteradas de pacientes con neoplasias hematológicas (leucemia mieloide crónica, n=5; cáncer de mama, n=5) y cultivadas con diferentes dosis de los compuestos

Resultados esperados

El número de publicaciones esperamos sea de alta calidad.

Estamos en proceso de redactar una patente

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Sector de biomarcadores en arrays y microarrays.

Tenemos firmado un acuerdo de colaboración con la empresa radicada en Madrid, BIOTOOLS Lab Med, donde nos comprometemos por ambas partes a la utilización de los compuestos descritos en dicho acuerdo para su aplicación en arrays en el ámbito hospitalario.

Particular atención se prestará a la utilización de nanopartículas como *Quantum dots* en procesos de diagnóstico y tratamiento tumoral.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	23.062 €
b) Actividad investigadora:	19.825 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 113

TÍTULO DEL PROGRAMA: Desarrollo de tecnologías genómicas en la mejora de resistencia a estreses en lenteja (*Lens culinaris* Medik.) y su aplicación a otras especies

Palabras clave: Genética, Genómica, mejora, resistencia, lenteja, *Lens culinaris*

Área temática ANEP de conocimiento: AGR (Agricultura); BMC (Biología Molecular, Celular y Genética)

Director del Grupo de Investigación: DR. MARCELINO PÉREZ DE LA VEGA

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Instituto de Biología Molecular, Genómica y Proteómica; Universidad de León.
Instituto de Medio Ambiente, Recursos Naturales y Biodiversidad; Universidad de León.
Departamento de Biología Molecular; Universidad de León

Resumen:

El proyecto se centra en el desarrollo de técnicas fundamentalmente genómicas y su aplicación a la mejora de respuestas a estreses bióticos y abióticos en lenteja. La especie vegetal elegida lo ha sido por ser la especie en la que se ha centrado el mayor esfuerzo investigador del grupo durante años, pero se pretende que las técnicas y habilidades desarrolladas sirvan para su uso en investigación y mejora de lenteja y otras especies. A lo largo del trabajo se pretende obtener marcadores genéticos, generar mapas genéticos, localizar en ellos genes de resistencia-tolerancia, realizar análisis de expresión génica, y secuenciar el genoma de *Ascochyta*. Para ello, además de las técnicas genéticas habituales se emplearán técnicas genómicas. Se obtendrán resultados de **genómica estructural** (número y estructura de genes, etc.), **genómica funcional** (expresión génica diferencial) y **genómica comparada** (análisis comparado con datos publicados de otras especies). Se espera que los conocimientos adquiridos y las técnicas genómicas empleadas sirvan para obtener nuevas variedades resistentes en lenteja y su extensión al estudio y mejora de otras especies.

Objetivos e hipótesis:

Objetivo 1: Realizar un mapa genómico de estreses bióticos y abióticos en lenteja (*Lens culinaris* Medik.) que incluya genes R (genes de resistencia a patógenos) y genes de resistencia a frío, QTLs (Quantitative Trait Loci) de resistencia, y loci que controlan diferencias cuantitativas en los niveles de expresión (eQTLs).

Objetivo 2: Estudiar y comprender la resistencia cuantitativa a patógenos mediante el análisis de los transcriptomas de los distintos cultivos frente a un patógeno (*Ascochyta* sp.).

Objetivo 3: Desarrollar herramientas genómicas y biotecnológicas para la mejora por resistencia a nivel molecular.

Objetivo 4: Formación de los solicitantes en el empleo de herramientas moleculares de vanguardia para la mejora.

Colaboración con otros grupos y entidades.

El grupo de investigación ha venido manteniendo una estrecha colaboración mediante proyectos de investigación conjunta y otras colaboraciones con grupos de mejora de leguminosas del ITACyL. Hemos intercambiado materiales e información con el grupo liderado por el Dr. Muehlbauer de la Washington State University. Junto con el grupo anterior y otros de las Universidades de Melbourne y Murdoch en Australia (Dra. Ford y Dr. Oliver) estamos tratando de desarrollar un mapa genético consenso en lenteja. En el proyecto europeo ERA-NET de Genómica vegetal LEGRESIST GEN2006-27798-C6-1-E/VEG, colaboramos con grupos españoles, franceses y alemanes.

El Prof. Günter Kahl (University of Frankfurt am Main) está liderando la formación de un consorcio internacional para la secuenciación del genoma de una o más especies de *Ascochyta*. En él, además de la Universidad de León, participarán grupos de ICARDA, ICRISAT, Iwate Biotechnology Research Center, Japón, Washington State University, Saskatoon Research Centre y Agriculture and Agri-Food Canada, Saskatoon (Canadá) Murdoch University y Melbourne University (Australia), Centro de Agricultura Sostenible del CSIC (Córdoba) y la empresa GenXPro GmbH, Frankfurt.

En la aplicación de tecnologías genómicas y en la aplicación de resultados colaboramos con la empresa GenXPro GMBH de Frankfurt, que además de participar en el consorcio antes mencionado es un socio tecnológico en el proyecto LEGRESIST.

Plan de trabajo y metodología

- 1.- Obtención de poblaciones segregantes y líneas de mejora.
- 2.- Análisis de marcadores moleculares.
- 3.- Evaluación de la resistencia a estreses: Evaluación de resistencia a *Ascochyta*; Evaluación de tolerancia a frío.
- 4.- Análisis de ligamiento y localización de QTL, estudios de sintenia.
- 5.- Aislamiento de secuencias relacionadas con resistencia.
- 6.- Desarrollo de herramientas genómicas.
- 7.- Técnicas de transformación.
- 8.- Análisis de resultados.

Resultados esperados

El conjunto de actividades se orienta al incremento y profundización de los conocimientos genéticos y genómicos en una especie de leguminosa de uso tradicional y de alto valor nutricional y en el sostenimiento del medio agrícola. Pero estos conocimientos y las capacidades tecnológicas desarrolladas pueden servir para su aplicación al estudio de otras especies. Pero más allá del incremento de conocimientos, el trabajo a desarrollar puede utilizarse en la mejora de la lenteja y otras especies cultivadas, contribuyendo a la obtención de nuevas variedades más resistentes que requieran menos insumos contribuyendo así a una agricultura más sostenible.

En primer lugar profundizaremos en los conocimientos sobre los genes implicados en lenteja a los procesos de resistencia-tolerancia a patógenos a virus y a frío. Estos resultados permitirán diseñar procesos de mejora genética en esta especie y otras afines más eficaces y rápidos. Por último, y no menos importante, se contribuirá a la formación de personal científico y técnico.

En este periodo esperamos publicar unos 10 artículos en revistas científicas de alto nivel de entre las indexadas en el ISI Journal Citation Index, y terminar tres tesis doctorales.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

A lo largo del proyecto se desarrollará un Plan de Implementación Tecnológica en el que se plasmarán todas las posibilidades de explotación y transferencia. Se esperan obtener dos tipos de resultados explotables-transferibles: a) Datos, técnicas y habilidades aplicables a la mejora genética vegetal y b) Materiales vegetales derivables a líneas o variedades mejoradas.

El plan contemplará al menos la identificación de conocimientos y técnicas transferibles (nuevos genes y procedimientos aplicables a mejora y nuevas variedades; relevancia de individual de todos ellos; ventajas sobre otros anteriores; limitaciones para la transferencia) y la acción sobre los usuarios (búsqueda de nuevos usuarios potenciales de materiales obtenidos y técnicas; identificación de empresas, cooperativas, Consejos reguladores, etc., potencialmente interesados en ellos; elaboración de materiales para la difusión de la oferta)

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

La Agroalimentación ha sido incluida entre las áreas preferentes dentro de la Estrategia Regional de Investigación Científica. Este proyecto de investigación científica pretende contribuir en esta área mediante la aplicación de otras dos áreas de interés en esta Estrategia: la Genética (en su vertiente tradicional y Genómica) y la Biotecnología. La incidencia de los conocimientos generados por las investigaciones a desarrollar en el medio productivo se manifiesta en una doble vertiente. Por una parte se aportarán datos y materiales que ayudarán a obtener nuevas variedades mejoradas más resistentes y adaptadas a las condiciones ambientales de nuestro entorno y por otra parte se aportará la experiencia y habilidades en el uso de la genética y genómica en mejora vegetal que puede ser de interés y aplicación en el caso de otras especies cultivadas.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El plan de seguimiento se estructura alrededor de un Comité de Evaluación y Seguimiento que tendrá como misión el evaluar el avance de los resultados y su transferencia así como de proponer alternativas de acción y trabajo en base a los resultados obtenidos. El Comité se reunirá periódicamente y su misión será llevar el seguimiento crítico del plan de actuación y de sus resultados, estudiando lo realizado en cada tarea y por cada investigador, los hitos alcanzados, las dificultades técnicas o materiales que aparezcan y discutiendo los resultados. Analizará también la oportunidad de presentación de resultados en forma de publicaciones, comunicaciones en congresos y la transferencia de resultados, en función del nivel de consecución de los resultados obtenidos.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura: | 39.910 € |
| b) Actividad investigadora: | 120.835 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR.125

TÍTULO DEL PROGRAMA: ESTRUCTURA Y REACTIVIDAD DE PEPTIDOS

Palabras clave: Biomoléculas, péptidos, ablación láser, jets supersónicos

Área temática ANEP de conocimiento: QMC. Química

Director del Grupo de Investigación: DR. JOSE LUIS ALONSO

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:

EDIFICIO QUIFIMA. CAMPUS MIGUEL DELIBES.

Departamento de Química-Física e Inorgánica.

Resumen:

La configuración y construcción en nuestro Laboratorio de técnicas que combinan la ablación láser con la espectroscopía de microondas con transformadas de Fourier en jets supersónicos (LA-MB-FTMW) ha hecho posible el estudio en fase gas de las estructuras de los aminoácidos neutros, así como de otras moléculas biológicas referentes y complejos con agua. Partiendo del conocimiento adquirido se propone ahora el estudio estructural de cadenas peptídicas construidas por eslabones de aminoácidos naturales y de análogos de péptidos que estén protegidos por grupos orgánicos o derivados metálicos.

Objetivos e hipótesis:

En conexión con nuestros trabajos actuales en biomoléculas, se propone iniciar en este proyecto una línea de investigación completamente nueva dedicada al estudio de la estructura de dipéptidos y análogos de dipéptidos, que permiten obtener una información biológica relevante sobre los giros en cadenas polipeptídicas en fase gas. Para ello se utilizará la técnica LA-MB-FTMW desarrollada en nuestro laboratorio así como otras nuevas técnicas de detección de masas de tiempo de vuelo (TOF) que nos serán de gran utilidad para verificar y optimizar la eficiencia del proceso de ablación. Asimismo, se implementará la técnica CP-FTMW, recientemente desarrollada, permitirá la captación de amplios intervalos del espectro de rotación, que agilizará y potenciará las labores de asignación de los espectros.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Existen colaboraciones puntuales con grupos de investigación nacionales e internacionales :

Commissariat a l'Energie Atomique Saclay (France)

Estudio de análogos de aminoácidos. Actualmente disfrutamos de una acción integrada hispano-francesa.

Odile Eisenstein

Université de Montpellier

Montpellier (Francia)

Cálculos teóricos

Walter Caminati
Università di Bologna
Bologna, Italia
Estudio de biomoléculas.

Michael Knorr
Université de Franche-Comté
Besançon (Francia)
Síntesis de complejos de metales de transición

Jens-Uwe Grabow
Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Universität
Hannover, Alemania
Nuevos desarrollos instrumentales.

Peter W. Rabideau
Mississippi State University
Estados Unidos
Síntesis Orgánica

Carlos Cativiela
Departamento de Química Orgánica, ICMA
Universidad de Zaragoza-CSIC
Síntesis de análogos de aminoácidos.

Philip Gale
University of Southampton
Southampton, Reino Unido
Estudios estructurales en disolución

Se ha disfrutado de una Acción Integrada con el grupo del Pr.Mons (Paris) y se han solicitado Acciones Complementarias del Ministerio para colaboración con grupos extranjeros.

Está en trámite una solicitud de Unidad Asociada adscrita al Centro de Astrobiología del CSIC.

Plan de trabajo y metodología

Tarea 1: Adquisición de los componentes necesarios para la mejora y construcción del equipamiento (meses 1 a tres).

Se desarrolla dentro del calendario previsto.

Tarea 2: Puesta a punto de los equipos y primeros experimentos. (meses 3 a 12)

Se han podido realizar los primeros test con la espectrometría de masas con TOF.

Tarea 3: Cálculos para la predicción teórica de las conformaciones (meses 3 a 24).

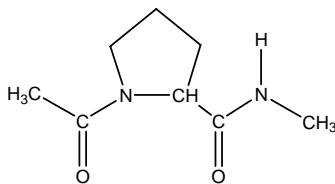
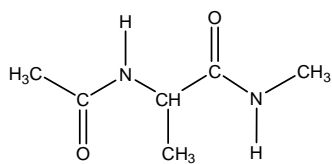
Se desarrollan con normalidad

Tarea 4: Síntesis de los dipéptidos funcionalizados con metales (meses 3 a 24).

Se desarrollan con normalidad

Tarea 5: Caracterización experimental de los dipéptidos en fase gas (meses 3 a 36)

Se han iniciado estudios experimentales de los análogos de dipéptidos. Empleando la técnica LA-MB-FTMW para vaporizarlos obteniéndose resultados para los



Resultados esperados

Los resultados del proyecto se espera puedan difundirse en revistas de alto índice de impacto como los aparecidos en este año 2009.:

“SEVEN CONFORMERS OF L-THREONINE IN THE GAS PHASE: A LA-MB-FTMW STUDY.

J.L. Alonso, C. Pérez, M.E. Sanz, J.C. López and S. Blanco.

Phys.Chem.Chem.Phys. 11, 617-627 (2009) (cover)

“CONFORMATIONAL BEHAVIOR OF NOREPHEDRINE, EPHEDRINE AND PSEUDOEPHEDRINE”

J. L. Alonso, M. E. Sanz, J. C. Lopez, and V. Cortijo

J. Am. Chem. Soc., 131, 4320-4326 (2009)

“SPECTRAL SIGNATURES OF FOUR TAUTOMERS OF GUANINE”

J.L.Alonso, I.Peña, J.C.López, V.Vaquero.

Angew.Chem.Int.Ed, (in press) (2009)

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento.

El vehículo fundamental de divulgación de nuestra actividad investigadora son las revistas científicas de suficiente índice de impacto y la participación en congresos internacionales (conferencias, comunicaciones,poster). Nuestros resultados se han presentado recientemente en:

-International Conference on Molecular Spectroscopy. Columbus.Ohio. June 22-26

- TheoBio09 . Roscoff (France) 29june-3julio.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Se trata de un proyecto de investigación básica. No cabe duda que tanto la información estructural como de la reactividad de peptidos puede tener implicaciones en el sector productivo aunque no es este uno de los objetivos del proyecto. Así reza en la solicitud.

Plan de seguimirento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El seguimiento del proyecto se realiza constatando la realización temporal de las tareas programadas para el primer año, que se han relacionado en el apartado anterior. El proyecto se está ejecutando dentro del plan previsto.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura: 58.500 €

b) Actividad investigadora: 121.550 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 129

TÍTULO DEL PROGRAMA: FARMACOEPIDEMIOLOGÍA Y FARMACOGENÉTICA

Palabras clave: reacciones adversas a medicamentos; polimorfismos; farmacovigilancia; estudio de seguimiento; obesidad; antipsicóticos

Área temática ANEP de conocimiento: FFA. Fisiología y Farmacología

Director del Grupo de Investigación: DR. ALFONSO CARVAJAL GARCÍA-PANDO

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Instituto de Farmacoepidemiología de la Universidad de Valladolid

Resumen:

Se estudian mediante distintos métodos los riesgos de los medicamentos en la población. Estudio de obesidad asociada al uso de antipsicóticos atípicos

Objetivos e hipótesis:

El beneficio de los medicamentos comporta un riesgo. El conocimiento de los riesgos de los medicamentos contribuye a evitarlos o a minimizarlos. La obesidad es muy prevalente entre los pacientes que toman antipsicóticos atípicos y puede estar condicionada por ciertas características genéticas.

Colaboración con otros grupos y entidades:

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; Agencia Europea de Medicamentos –EMA-; Uppsala Drug Monitoring Centre)

Plan de trabajo y metodología

Recogida de casos reacciones adversas mediante un estudio de seguimiento

Resultados esperados

Identificar problemas asociados a los medicamentos; identificar variantes genéticas asociadas a la aparición de obesidad mientras se está en tratamiento con antipsicóticos atípicos.

Numerosas publicaciones (entre 3 y 6)

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Al sistema sanitario

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Industria farmacéutica

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura científica:	39.650 €
b) Actividad investigadora:	129.951 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2008-2010**

Referencia del Grupo: GR 133

TÍTULO DEL PROGRAMA: FUNCIONALIDAD BIOLÓGICA Y TECNOLÓGICA DE LOS FLAVONOIDES DE LOS ALIMENTOS

Palabras clave: vino tinto, flavonoides, copigmentación, color, madurez fenólica, metabolitos, actividad antioxidante

Área temática ANEP de conocimiento: Ciencia y Tecnología de los Alimentos

Director del Grupo de Investigación: JULIÁN C. RIVAS GONZALO

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Dpto. Química Analítica, Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Salamanca

Resumen:

La actividad investigadora del grupo se centra principalmente en *dos líneas de investigación*. La primera tiene como objetivo el estudio de las implicaciones que tiene la composición fenólica de los alimentos, particularmente del vino, sobre las características sensoriales de los mismos. Asimismo, se pretende estudiar la influencia del cambio climático en la composición flavanólica y antociánica de la uva y del vino y el efecto de la aplicación de nuevas tecnologías de vinificación.

La segunda tiene como objetivo el estudio de los posibles efectos que sobre la salud ejercen los compuestos fenólicos de la dieta.

Objetivos e hipótesis:

Primera línea de investigación:

- Por su relación con el cambio climático, evaluar el desfase entre composición fenólica y madurez tecnológica en las uvas de las variedades Tempranillo y Graciano
- Estudiar los fenómenos de extracción de materia colorante, formación de nuevos pigmentos y estabilidad del color en vinificaciones realizadas con uvas de distinto grado de maduración.
- Evaluar la implicación real de la copigmentación en la estabilización del color de vinos tintos obtenidos expresamente para el estudio a partir de uvas de diferente grado de maduración.
- Adaptar técnicas de vinificación a vendimias con desfase entre madurez fenólica y tecnológica.
- Evaluar la influencia de la copigmentación en las características gustativas de los vinos.

Segunda línea de investigación:

- Optimización de la síntesis metabolitos de quercetina y catequina.
- Preparación de metabolitos conjugados de quercetina y catequina.
- Análisis e identificación de flavonoides y metabolitos por HPLC-DAD/MS
- Evaluación de la actividad antioxidante de los metabolitos conjugados de flavonoides.
- Análisis de flavonoides y sus metabolitos en plasma humano y en tejidos de animales.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Se colabora desde 1998 con el grupo de investigación AGR225 de la Universidad de Sevilla en estudios sobre la medida del color de la materia colorante del vino tinto y se está desarrollando de forma coordinada el proyecto de investigación AGL2008-05569-C02-01 (MICINN).

Con Bodegas Roda (D.O. Rioja) y Bodegas La Horra (D.O. Ribera de Duero), siendo esta última una diversificación de la anterior, se está colaborando en los últimos años en diversos proyectos de investigación. Estas colaboraciones permiten la transferencia de los resultados casi de forma inmediata así como una continua evaluación práctica.

En la actualidad, el grupo participa en el proyecto “Nuevos Ingredientes de Alimentos Funcionales para Mejorar la Salud” dentro del programa *Consolider Ingenio 2010* Este programa se dirige a la identificación de constituyentes bioactivos de los alimentos característicos de la dieta mediterránea y a

su aplicación a la obtención y caracterización de nuevos ingredientes alimentarios bioactivos y al desarrollo de nuevos alimentos funcionales, apoyados por estudios de biodisponibilidad, actividad biológica y seguridad alimentaria. En el programa participan Centros de Investigación de tres organismos públicos diferentes: CSIC, Universidades y Hospitales:

CSIC: CEBAS (Murcia); IATA (Valencia); IFI y IF (Madrid); IBMCC (Salamanca).

Universidades: Autónoma de Madrid; Complutense; Barcelona; Valencia; Salamanca; Murcia.

Hospitales: Clínico Universitario (Valencia); Hospital la Paz (Madrid); Hospital Universitario de Tarragona; Hospital de Fuenlabrada (Madrid).

Asimismo, en la actualidad se participa en la ejecución del Proyecto DEMETER dentro del *Programa Cenit*. El objetivo general de este programa es conocer el efecto del cambio climático en el proceso de maduración de la baya y en la calidad del vino de manera integral y evaluar el efecto paliativo que pueden tener distintas técnicas vitivinícolas. Las empresas y organismos de investigación participantes son las siguientes:

Bodegas: Miguel Torres S.A.; Castell d'Encus S.L.; Ferrer Bobet S.L.; Gramona S.A.; Juve y Camps S.A.; Bodegas Licinia S.L.; Bodega Matarromera S.L.; Pago de Carraovejas S.A.; Protos Bodega Ribera Duero de Peñafiel S.L.; Bodegas Roda S.A.; Ecovitis S.L.; Dominio de la Vega S.L.; José Estevez S.A.; Bodegas Marín Codax S.A.U.; Bodegas Viñatigo C.B.; Bodegas Txomin Etxaniz. Otras industrias: Agrovín S.A.; Solfranc Tecnologías S.L.; Hera Holding; Tecnología difusión ibérica S.L.; J. Laffort y Cia. S.L.; Dolmar; Tonelería Magreñán; Intranox; Lallemand Bio S.L.; Avanzare Innovación. Nuestro grupo de investigación, participa con todo el consorcio, en la línea troncal del proyecto y además, tiene establecidas líneas específicas con las siguientes empresas: Bodegas Roda S.A.; Bodega Matarromera S.L.; Protos Bodega Ribera Duero de Peñafiel S.L.; J. Laffort y Cia. S.L.

En el terreno de las *colaboraciones internacionales*, se viene asimismo trabajando desde el año 2000 en cooperación con el grupo de la Universidad de Oporto dirigido por el Dr. V. Freitas en estudios relacionados con la identificación, por técnicas cromatográficas y espectroscópicas (MS, RMN), de nuevos pigmentos derivados en antocianos y flavanoles.

Plan de trabajo y metodología

1. Estudio de la composición detallada de flavanoles y su relación con la madurez fenólica en la uva tinta para vinificación

1.1-Establecer la relación entre composición fenólica pormenorizada, analizada mediante HPLC-DAD-MS y potencial sensorial de la uva

1.2. Estudiar la relación estructura / capacidad de copigmentar de los flavanoles de la uva. La magnitud de la copigmentación se determinará mediante el método de Boulton 2001.

1.3 Evaluar la implicación real de la copigmentación en la estabilización del color de vinos tintos mediante el análisis de la composición fenólica de los vinos y correlación con la medida colorimétrica de copigmentación.

2. Influencia del cambio climático en la composición flavanólica y antociánica de la uva y vino: nuevas tecnologías de vinificación

2.1. Evaluar el desfase entre composición fenólica y madurez tecnológica en las uvas de la variedad Tempranillo. Para ello se estudiará la composición fenólica detallada (HPLC-DAD-MS) de uvas de la variedad Tempranillo con diferente grado de madurez.

2.2 Estudiar los fenómenos de extracción de materia colorante, formación de nuevos pigmentos y estabilidad del color en vinificaciones realizadas con uvas de distintos grados de maduración.

2.3 Adaptar las técnicas de elaboración a distintos momentos de maduración de la uva y evaluar la utilidad de los productos enológicos ensayados en medios modelo, sobre el color de los vinos elaborados a partir de uvas en las que exista desfase entre madurez fenólica y tecnológica

3. Síntesis de metabolitos

3.1 Optimizar la síntesis, aislamiento y purificación por HPLC-semipreparativa de glucuronidos y sulfatos de quercetina, de glucuronidos y sulfatos de catequina y de metilcatequina

3.2 Analizar la actividad antioxidante de los distintos metabolitos de quercetina y catequina. Así como de ácidos fenólicos del metabolismo microbiano de los flavonoides por los métodos FRAP y TEAC y ensayos con levaduras.

3.3 Optimizar el análisis de metabolitos por HPLC-DAD/MS

3.4 Optimizar la extracción de flavonoides y metabolitos del plasma

Resultados esperados

Decidir sobre el momento apropiado de la vendimia no es tarea fácil, máxime cuando el calentamiento global del planeta está haciendo que cada vez sea mayor la distancia entre madurez tecnológica y madurez fenólica. La calidad del vino tinto está muy influenciada por el grado de madurez que presentan hollejos y semillas en el momento de la vendimia. La madurez fenólica asegura suficiente concentración de antocianos y taninos poco astringentes y su fácil extracción. La consecución de índices de madurez fenólica simples, aunque asentados sobre las bases de un estudio científico pormenorizado y amplio de la composición fenólica de la uva, constituiría un importante logro fácilmente transferible a la práctica que podrá ser explotado y ser susceptible de patente.

Por otra parte, en este proyecto se plantea profundizar en el estudio de los fenómenos de copigmentación que tienen lugar en los vinos tintos y que influyen tanto en aspectos cualitativos y cuantitativos del color de los vinos jóvenes como en su estabilidad. Las implicaciones que la estructura de los posibles copigmentos tiene sobre el fenómeno así como las consecuencias que la copigmentación pudiera tener sobre los mismos, tanto sobre su extractabilidad como sobre posibles modificaciones de sus características sensoriales, permitirán en un futuro establecer las tecnologías oportunas para obtener vinos de calidad sensorialmente equilibrados y estables en el tiempo.

Se espera publicar 8 artículos JCR por año en revistas situadas en el primer/segundo cuartil de las áreas temáticas: agricultura, tecnología de los alimentos o química (analítica o multidisciplinaria).

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

La colaboración y participación de Bodegas y otras empresas en los proyectos de investigación hará que los resultados sean transferidos de forma inmediata y sometidos a continua evaluación práctica.

Los resultados serán difundidos por los canales habituales de información científica. Los trabajos con una orientación más científica se someterán a evaluación a las revistas con mayor capacidad de difusión en el campo de la Ciencia y Tecnología de los Alimentos:

- Journal Agricultural and Food Chemistry
- European Food Research and Technology
- Food Chemistry
- Journal of the Science of Food and Agriculture

Como en ocasiones anteriores, los resultados serán presentados en congresos tanto de ámbito nacional (GIENOL, Congreso Nacional de Enólogos) como internacional (Jornadas Internacionales del Grupo de Polifenoles, In vino Analytica Scientia)

Se aprovecharán las invitaciones que se produzcan para difundir los resultados sobre los avances en la investigación del color del vino, en cursos, conferencias o ponencias, como hasta ahora ha sido usual, especialmente producidas por las relaciones con el mundo académico (Facultades y Escuelas) y con el sector enológico (Bodegas y Estaciones enológicas).

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Sector Agroalimentario

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Los parámetros evaluables e indicadores objetivos que el grupo se ha propuesto cumplir en los próximos 3 años son los siguientes:

- Aumentar el rendimiento en publicaciones en al menos 2 artículos JCR/año,
- Aumentar en al menos 2 puntos el índice H de los investigadores *senior* (C. Santos Buelga y J.C. Rivas Gonzalo) y mejorar los de al menos tres investigadores más del grupo.
- Realización de 3-4 Tesis doctorales
- Mantener activos proyectos de investigación obtenidos a través de convocatorias competitivas a lo largo de todo el periodo
- Mantener la colaboración de investigación con otros grupos de investigación y con empresas
- Poner en marcha una página web del grupo

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	45.500 €
b) Actividad investigadora:	87.156 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 137.

TÍTULO DEL PROGRAMA: “MÉTODOS NUMÉRICOS PARA ECUACIONES EN DERIVADAS PARCIALES CON DIFUSIÓN: MODELOS CON MÚLTIPLES ESCALAS EN MATEMÁTICAS FINANCIERAS Y EN DINÁMICA DE POBLACIONES”

Palabras clave: Difusión, Modelos multiescala, Dinámica de poblaciones, Ecuación de Black-Scholes, Desigualdades variacionales, Simulación numérica.

Área temática ANEP de conocimiento: MTM

Director del Grupo de Investigación: DR. LUIS M^a ABIA LLERA

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Departamento de Matemática Aplicada y Dpto. de Economía Aplicada, Universidad de Valladolid

Resumen:

La investigación analítica y numérica de modelos matemáticos de la dinámica de poblaciones constituye un área de trabajo de creciente relieve por sus numerosas aplicaciones. Una amplia diversidad de los modelos de poblaciones estructuradas se formulan como un problema de valores inicial y frontera para una ecuación o sistema de ecuaciones integrodiferenciales en derivadas parciales. El programa se enfoca al análisis de los métodos numéricos de esta clase de problemas, en relación con modelos que introducen una estructuración espacial de la población y mecanismos de difusión para la expansión o contracción de los individuos de la población.

En la valoración de los derivados financieros surge una clase de problemas descritos por poblaciones parabólicas con condiciones terminal y frontera, y coeficientes que son modelados por un proceso estocástico, para reflejar la variabilidad de los factores de influencia en dicha valoración. El programa contribuirá a la solución numérica y simulación de estos problemas desarrollando métodos para ecuaciones que surgen en modelos multifactoriales para la valoración de estos activos.

Objetivos e hipótesis:

Se formulan en el programa los siguientes objetivos:

Objetivo 1: Diseño de métodos numéricos para ecuaciones en derivadas parciales parabólicas que modelan la valoración de derivados financieros multifactoriales.

Objetivo 2: Aplicación de los métodos anteriores a la valoración de derivados financieros vinculados al sector de la energía.

Objetivo 3: Análisis de métodos numéricos para la resolución de modelos de poblaciones estructuradas con difusión espacial: difusión espacial en modelos estructurados por edad y por tamaño, difusión espacial en modelos jerarquizados; difusión espacial en modelos de edad con difusión degenerada.

Objetivo 4: Contribuir mediante la simulación numérica a la modelización de fenómenos de interés en Biología, descritos por algunos de los modelos anteriores.

Objetivo 5: Aproximación de los estados asintóticos de los modelos anteriores.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Con el grupo de Biomatemática del Dr. Rafael Bravo de la Parra, de la Universidad de Alcalá de Henares.

Colaboraciones estables con grupos de investigación en la Universidad de Glasgow (Prof. Bees, del Arable Crop Research Centre), con el INIA (Prof. Zavala), Universidad de Minnesota (Prof. Fabio Milner),

Plan de trabajo y metodología

Aunque el programa se vincula a problemas de interés en los campos de la Biomatemática y de las Matemáticas Financieras, la orientación de la investigación es matemática, y más concretamente ligada al análisis de las propiedades de diferentes modelos reducidos de valoración de derivados de los tipos de interés, descritos por ecuaciones en derivadas parciales, y su aproximación numérica; y al análisis de problemas fundamentales de análisis numérico en relación con la simulación numérica de modelos de la dinámica de poblaciones estructuradas. La formulación de los problemas matemáticos correctos saca partido de una adecuada comprensión de los fenómenos que el modelo matemático quiere describir, y en esta dirección es inestimable la organización de la investigación desde las aplicaciones a las que el modelo sirve.

Sigue una secuencia orientativa de las tareas que se proponen en el programa:

1. Modelos de derivados del tipo de interés.

- 1.1 Modelos bifactoriales de derivados del tipo de interés.
 - 1.1.1 Modelos de valoración de derivados dependientes del interés y la volatilidad.
 - 1.1.2 Modelos de valoración de derivados bifactoriales generales.
 - 1.1.3 Métodos numéricos de discretización de los procesos estocásticos.
 - 1.1.4 Análisis estadístico del error.
- 1.2 Modelos de opciones dependientes de la trayectoria.
 - 1.2.1 Modelos de opciones barrera.
 - 1.2.2 Modelos de opciones dependientes de promedios.
 - 1.2.3 Modelos de derivados descritos por ecuaciones parabólicas degeneradas.
- 1.3 Modelos de derivados con saltos en la difusión.
 - 1.3.1 Métodos numéricos y simulación de los procesos estocásticos.
- 1.4 Aplicaciones en la modelización de derivados financieros de la energía.
 - 1.4.1 Modelo de tres factores para derivados del petróleo.
 - 1.4.2 Validación de las simulaciones.

2. Modelos de poblaciones estructuradas con difusión espacial.

- 2.1 Difusión en modelos estructurados por la edad:
 - 2.1.1 Discretización del problema modelo parabólico, 1D espacial.
 - 2.1.2 El método de líneas a lo largo de las características.
 - 2.1.3 El problema modelo con difusión en dominios multidimensionales.
 - 2.1.4 Métodos basados en elementos finitos en las variables espaciales. Exploración, implementación y análisis.
- 2.2 Difusión en modelos estructurados por el tamaño.
 - 2.2.1 El problema modelo lineal autónomo con difusión en 1D:
 - 2.2.2 Discretización del modelo lineal autónomo con difusión multidimensional.
 - 2.2.3 El problema modelo general (no lineal, no autónomo) con difusión.

- 2.3 El caso parabólico degenerado. Análisis en el problema modelo estructurado por la edad.
2.4 Incorporación de estocasticidad en los modelos de poblaciones estructuradas.

Resultados esperados

Todos los objetivos planteados son susceptibles, en cuanto se alcancen, de ser publicados en revistas de impacto medio-alto en el área específica de conocimiento, por su novedad e interés. En todo caso, deberían concretarse en publicaciones a nivel interno, cuya divulgación en revistas de impacto podría demorarse en el tiempo atendiendo a los plazos al uso de evaluación por los referees externos, revisión y aceptación definitiva.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

El principal mecanismo de divulgación de los resultados es la publicación de éstos en las revistas especializadas de máximo impacto, así como su presentación en los foros internacionales especializados. La transferencia de tecnología y conocimiento al entorno productivo próximo pasa también por una adecuada difusión de las capacidades de que se dispone mediante la identificación de la actividad especializada del grupo, la publicación para conocimiento externo de esa actividad, así como la difusión mediante las tecnologías de la información (Web), etc.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

I. Los modelos de poblaciones estructuradas que se estudian aparecen de manera natural en relación con problemas fundamentales en Ecología, Ciencias de la Salud, producción vegetal y pecuaria, etc... La contextualización de estos modelos según las aplicaciones pueden aportar un saber cómo en relación con:

- i) Soluciones de impacto ambiental y sostenibilidad, en relación con la interacción de sistemas de poblaciones en cohabitación.
- ii) Soluciones para la producción animal y vegetal en sistemas controlados, de interés en agroalimentación, mediante la simulación de modelos matemáticos adecuados.
- iii) Modelización en relación con la identificación de factores de influencia en ciencias de la salud: dinámica celular, crecimiento de tumores, epidemiología, etc.,

II. Los agentes financieros van incorporando lentamente el conocimiento adquirido en la valoración de derivados de tipo de interés en el ámbito de la investigación académica. En parte por la complejidad de los resultados matemáticos y de los modelos que aparecen cuando se quiere modelar la evolución de estas valoraciones; máxime cuando en aras de una mayor fiabilidad se incorporan en los modelos la presencia de varios factores de influencia.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El Plan de seguimiento se concreta en sesiones de puesta en común de carácter trimestral, así como los resúmenes anuales de resultados: publicaciones, comunicaciones en Congresos, memorias de ejecución del presupuesto, etc...

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- a) Infraestructura: 13.024 €
- b) Actividad investigadora: 23.380 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR 147.

TÍTULO DEL PROGRAMA: PRODUCCIÓN MICROBIOLÓGICA DE VITAMINA B9

Palabras clave: ácido fólico, fermentación, levaduras, *Ashbya gossypii*

Área temática ANEP de conocimiento: TA. Tecnología de los Alimentos

Director del Grupo de Investigación: DR. JOSÉ LUIS REVUELTA DOVAL

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:

Instituto de Microbiología Bioquímica/Departamento y Microbiología y Genética;
CSIC/USAL

Resumen:

El ácido fólico (vitamina B9) es un elemento esencial en nuestra dieta y una de las vitaminas que ha adquirido gran relevancia durante los últimos años por su importancia en la industria farmacéutica y agroalimentaria debido a su incidencia sobre varios aspectos de la nutrición y la salud humana. El ácido fólico previene la anemia y proporciona protección frente a las enfermedades cardiovasculares y el cáncer intestinal. Además, la ingesta de ácido fólico durante el embarazo reduce el riesgo de espina bífida en el recién nacido.

Los vegetales, los productos lácteos fermentados y ciertos hongos ascomicetos son especialmente ricos en ácido fólico. Sin embargo, estudios realizados sobre hábitos nutricionales ponen de manifiesto importantes carencias de ácido fólico en nuestra dieta. Por lo tanto, la fortificación de alimentos con ácido fólico es un método adecuado para reducir dichas carencias.

El objetivo global del proyecto es la aplicación de técnicas de ingeniería metabólica en *Ashbya gossypii* para obtener la producción directa de ácido fólico por fermentación como alternativa a procesos de síntesis química, económicamente más costosos, técnicamente complejos y menos respetuosos con el medio ambiente.

Los precursores biosintéticos del ácido fólico son el GTP y el PABA. En este proyecto se plantean actuaciones dirigidas a incrementar la disponibilidad de los precursores biosintéticos del ácido fólico. Por un lado se sobreexpresarán los genes que gobiernan la ruta de biosíntesis de ácido fólico y, por otro lado, se manipulará la ruta de purinas con el fin de redireccionar flujo metabólico hacia la síntesis de GTP. Además, también se proponen una serie de experimentos dirigidos a la identificación de nuevos genes implicados en la biosíntesis de ácido fólico en *A. gossypii* y la optimización del medio de fermentación empleado en la producción de la vitamina.

Objetivos e hipótesis:

- Manipulación genética de la expresión de genes la ruta biosintética específica de ácido fólico.
- Redirección de flujo metabólico hacia la biosíntesis de precursores de ácido fólico.
- Análisis transcriptómico de la superproducción de ácido fólico.
- Identificación de nuevos genes implicados en la producción de ácido fólico.
- Optimización del medio de fermentación para la producción de ácido fólico.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Se analizará la oportunidad de colaborar con empresas del sector agroalimentario con capacidad de escalado o, directamente, la conveniencia de la transferencia a estas empresas de las cepas construidas para su explotación según los mecanismos (licencia de explotación, venta de patente, etc.) que se consideren mas adecuados.

Plan de trabajo y metodología

1. Manipulación genética de la expresión de genes la ruta biosintética específica de ácido fólico.
 - 1.1. Sobreexpresión de los genes *FOL*, *PHO8* y *ABZ* de *A. gossypii*.
 2. Redirección de flujo metabólico hacia la biosíntesis de precursores de ácido fólico.
 - 2.1. Reducción de la actividad transcripcional de los genes *AgADE12* y *AgRIB1*.
 - 2.2. Sobreexpresión del gen *IMDI* y desregulación de la enzima IMP deshidrogenasa.
 - 2.3. Inducción transcripcional de los genes de la ruta de purinas.
 3. Análisis transcriptómico de la superproducción de ácido fólico.
 - 3.1. Análisis transcriptómico mediante el uso de microarrays de ADN.
 4. Identificación de nuevos genes implicados en la producción de ácido fólico.
 - 4.1. Caracterización de genes cuya expresión se modifica en cepas productoras de ácido fólico.
 - 4.2. Búsqueda de nuevos genes implicados en la producción de ácido fólico.
5. Optimización del medio de fermentación para la producción de ácido fólico.
 - 5.1. Optimización del medio de fermentación para la producción de ácido fólico.

Resultados esperados

El desarrollo de un sistema de producción de ácido fólico competitivo basado en la fermentación de microorganismos que pueda sustituir al proceso de síntesis química en el que actualmente se basa su producción industrial proporcionará:

- disponer de un sistema productivo más económico y rentable,
- usar materias primas renovables que contribuyan a un desarrollo sostenible (concepto “White Biotechnology”),
- disminuir el impacto medioambiental del proceso de producción (eliminación de residuos contaminantes) y, finalmente,
- acceso económico al uso de aditivos alimenticios naturales con una mejor aceptación que los sintéticos por parte de los consumidores.

Aunque el proyecto persigue objetivos aplicados, durante su desarrollo también se generarán conocimientos de carácter básico sobre los mecanismos mas eficaces para la manipulación de rutas metabólicas sujetas a complejos sistemas de regulación enzimática y genética, sobre las respuestas celulares a las alteraciones en los flujos metabólicos y la identidad de nuevos genes, sistemas de regulación y funciones celulares relacionadas con el metabolismo de purinas y otros metabolitos afines.

Tanto los resultados objeto de patente como aquellos de carácter básico serán difundidos por los medios habituales de exposición en congresos y simposios científicos, publicación en revistas científicas (*Applied & Environmental Microbiology*, *Metabolic Engineering*, *New Biotechnology*, *J. of Biotechnology*, *J. Ind. Microbiol. & Biotechnol.*, etc). El grupo solicitante posee un buen historial de publicaciones científicas (6-8/anuales) que pueden ser encuadradas en el primer cuartil de las publicaciones en el campo de la Biotecnología. Se espera, al menos, continuar con la misma tendencia.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

El beneficiario directo de los resultados del proyecto son las industrias alimentaria y farmacéutica. Dependiendo del éxito de los resultados se solicitará la protección de los resultados mediante patente. Alternativamente, y dada la fluida relación del grupo solicitante con varios grupos empresariales del sector, les será ofrecido de forma confidencial la posibilidad de transferencia de resultados.

El grupo de investigación solicitante desarrolla sus trabajos sobre biotecnología de microorganismos haciendo especial énfasis en un doble enfoque, básico y aplicado, en la síntesis de metabolitos de interés comercial utilizados en la industria agroalimentaria. En conjunto se han publicado por nuestro grupo más de 20 artículos y se han obtenido 22 patentes en relación con la caracterización de la ruta de biosíntesis de riboflavina y su producción en *S. cerevisiae* y *A. gossypii*. Las cepas “recombinantes” resultantes han recibido la aprobación de los organismos competentes y están siendo explotadas en la producción industrial de riboflavina. La producción de riboflavina por fermentación con estas cepas ha sustituido al proceso de síntesis química y supone aproximadamente el 80% de la vitamina B2 producida a nivel mundial con un valor de mercado de 500 millones \$/año. La pretensión de este proyecto es continuar con la obtención de resultados básicos y aplicados que puedan ser transferidos al sector productivo. Dependiendo de las condiciones de mercado se evaluará en su momento la creación de una empresa “spin-off” que pudiese desarrollar tecnología novedosa en el campo de la producción microbiana de metabolitos o enzimas o, incluso, la explotación de esta tecnología en la producción industrial de metabolitos especializados bajo demanda.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Sectores agroalimentario y farmacéutico.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El grupo solicitante tiene programadas reuniones semanales para el seguimiento, análisis y discusión de los resultados del proyecto. Además, con una periodicidad trimestral, los resultados del proyecto serán analizados por la comisión elegida a tal efecto en el GIM donde se comprobará el grado de cumplimiento de los hitos (milestone) programados en el cronograma del proyecto.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	---	€
b) Actividad investigadora:	86.450	€

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 156

TÍTULO DEL PROGRAMA: PAISAJE y NUEVAS FUNCIONES DEL ESPACIO RURAL

Palabras clave: mundo rural; paisaje; ordenación del territorio

Área temática ANEP de conocimiento: CS

Director del Grupo de Investigación: DR. FERNANDO MOLINERO HERNANDO

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Facultad de Filosofía y Letras.
Dpto. de Geografía. Universidad de Valladolid.

Resumen:

El Grupo de Investigación “Mundo Rural” está realizando desde hace años investigaciones sobre la dinámica, estructura, problemas y perspectivas del espacio y de la sociedad rural de Castilla y León. Últimamente se ha orientado últimamente hacia la valorización del paisaje agrario y rural como uno de los pilares sobre los que se asientan las nuevas actividades para el desarrollo en los ámbitos territoriales más atrasados de esta Comunidad Autónoma. En consonancia, el objetivo es mantener y potenciar un equipo de investigación estable que sirva de referencia nacional en un tema emergente como es el del paisaje, y especialmente el de los paisajes agrarios y rurales, que pueden constituir un estímulo y palanca para la expansión de nuevas actividades orientadas al desarrollo rural.

El objetivo final consiste en establecer una tipificación a diversos niveles, que permita elaborar un catálogo amplio de los distintos y variados paisajes creados por la agricultura y las otras actividades rurales en España y especialmente en Castilla y León. Pretendemos que esta investigación dé lugar a un material de base que pueda servir de pauta a trabajos posteriores y de ayuda a las administraciones para la ordenación del medio rural y la protección o gestión sostenible de determinados paisajes de España y de Castilla y León, especialmente ahora que se debe hacer una catalogación de las unidades de paisaje en Europa, siguiendo las directrices de la Convención Europea del Paisaje

Objetivos e hipótesis:

El programa de investigación del GIE Mundo Rural pretende llenar el vacío científico y cultural que hay sobre los Paisajes rurales, y especialmente agrarios en Castilla y León. Para ello, realizaremos, como objetivo final, un *Atlas de los Paisajes de Castilla y León*. Como objetivos concretos podemos citar:

1. Establecer los conceptos y los métodos de trabajo básicos en relación con la temática general planteada. Dado que existe una notable dispersión en el uso habitual de conceptos y procedimientos sobre los paisajes agrarios y rurales, es de suma importancia efectuar una depuración razonada de los mismos que permita un marco operativo de trabajo. Se pondrá especial énfasis en la revisión de trabajos y manuales ya editados, pero se intentará en la medida de lo posible proponer de forma original e imaginativa una revisión teórico-metodológica de la cuestión.
2. Elaborar una tipología de los paisajes agrarios y rurales de Castilla y León en el marco de los de España, y proceder a una identificación e interpretación de paisajes sobre la base de los conceptos y métodos propuestos. Esta tipología se basará fundamentalmente en los atributos paisajísticos reconocibles en un paisaje agrario o rural
3. En el contexto de la tipología e identificación descritas en los apartados anteriores, se desarrollará una evaluación de la dinámica paisajística, tanto en lo que se refiere a su conformación histórica como a las transformaciones recientes. En este sentido, se deberá distinguir entre el proceso evolutivo que ha dado lugar a los principales atributos actuales de cada uno de los paisajes y las transformaciones recientes. Con este objetivo pretendemos valorar no sólo la dinámica espontánea sino también el papel de las políticas y las instituciones públicas en el cambio de los paisajes de la agricultura española, en especial las políticas ambientales, aunque también las agrarias, las territoriales, las culturales, las de desarrollo local y comarcal.
4. Analizar los valores de los paisajes rurales de Castilla y León y de España, entre los que destacamos los siguientes: culturales (materiales e inmateriales), productivos, ambientales, estéticos y recreativos. La

valoración partirá tanto de una aproximación científica y académica como de la constatación de las necesidades y los problemas de los ciudadanos en relación con los distintos paisajes considerados.

5. Realizar un diagnóstico del estado actual de los paisajes identificados; la finalidad de este diagnóstico será, en última instancia, definir unas bases estratégicas para su ordenación y gestión futuras. El diagnóstico y las propuestas deben permitir introducir un escenario de sostenibilidad de los paisajes agrarios en el sentido de plantear el uso prudente y responsable de los mismos. Se pondrá especial acento en la detección mediante diagnosis de los problemas derivados del uso y el disfrute de los paisajes agrarios por parte de la población (usuarios, agricultores, etc.)

6. Identificar lugares y ámbitos geográficos en general que se consideren dotados de una calidad paisajística destacable, a fin de proponer medidas y políticas para su conservación. El respeto a la naturaleza, que en España sólo puede ser entendida como una naturaleza eminentemente cultural, pasa por la detección, la valoración y la ordenación de dichos lugares y ámbitos, porque sólo así se podrán poner en conocimiento de la sociedad y por tanto podrán ser entendidos y considerados.

7. *Elaboración de un catálogo y un atlas de los paisajes agrarios de Castilla y León y de España.* El resultado final de todo el proceso va encaminado a la elaboración de unas fichas de paisaje representativas de las distintas unidades paisajísticas del territorio castellano-leonés y español. En estas fichas pretendemos delimitar, cartografiar, describir, interpretar y valorar las unidades de paisaje características a escala comarcal. Esta labor será el resultado de tres tipos de trabajo: primero, el trabajo teórico-metodológico de biblioteca y despacho; segundo, el trabajo cartográfico, tanto de cartografía general como temática; tercero, el trabajo de campo para reconocimiento, delimitación y fotografía de los distintos paisajes agrarios y, por extensión, de los paisajes rurales, que añaden algunas notas distintivas a aquéllos sin encubrir la importancia y trascendencia de los paisajes agrarios en el espacio rural.

8. Transferir a los agentes sociales (Grupos de desarrollo rural, políticos, agentes de la iniciativa privada...) los resultados obtenidos para explotarlos en el marco de la valoración del patrimonio y del desarrollo rural.

Colaboración con otros grupos y entidades.

El *Grupo de Investigación Mundo Rural de la Universidad de Valladolid* viene trabajando, en colaboración con otros grupos de las Universidades de Barcelona, Sevilla, La Laguna, Pablo de Olavide, Alicante y del Centre d'Études et de Recherches sur les Paysages (CERPA, de l' Université de Nancy-2, de Francia), en las tareas de definición objetiva de los elementos básicos de los paisajes agrarios y rurales, analizando su conformación histórica, sus transformaciones recientes, su estado actual, con especial cuidado de la delimitación y cartografía de esos paisajes.

Asimismo, hemos establecido contactos y convocado reuniones con investigadores de la UAM, de la UB, de la UPV y de la US para llevar a cabo una tarea similar a la de Castilla en León, pero en toda España, solicitando un Proyecto I+D+I para cartografiar las unidades de Paisaje de todo el territorio español. En esas 4 universidades más la de Valladolid, gestionaremos 5 subproyectos, que abarcarán a investigadores de una gran parte de las universidades españolas.

Plan de trabajo y método

El trabajo a realizar se basará en el análisis bibliográfico, trabajo de campo, tratamiento y análisis gráfico y cartográfico, establecimiento de modelos agrarios y tipos de paisajes agrarios, procedimiento que se hará mediante la utilización de técnicas de análisis cuantitativo y cualitativo. Los resultados del trabajo se presentarán en forma de fichas tipificadas jerárquicamente, con valoraciones cualitativas, imágenes, dibujos, diagramas y mapas. La secuencia metodológica de nuestro trabajo, que se expresa en el cronograma adjunto, será la siguiente:

1. Análisis bibliográfico general teórico y metodológico, incluyendo la propia bibliografía generada con anterioridad por los investigadores del equipo. Detección sistemática de las dispersas obras de carácter local, comarcal y regional que han estudiado los paisajes a escalas de detalle.

Todos los miembros del grupo participarán en estas actividades, bajo la responsabilidad del director.

2. Recopilación de los materiales fotográficos, cartográficos, estadísticos y documentales necesarios para la consecución de los objetivos planteados. En concreto, antes de elaborar la tipología, es especialmente necesario proceder al desarrollo de esta fase, en la que partiremos de la recopilación del material en los archivos en que se encuentra, especialmente en el del MAPA (actual MARM), el CSIC, el IGN, la Consejería de Fomento de la Junta de CyL (para foto aérea), el Catastro (en los Centros de Gestión Catastral y Cooperación Tributaria), que explotaremos en profundidad. Asimismo, los datos de empleo de la Seguridad Social, a nivel municipal, clasificados por actividades económicas según la CNAE-93 a 2 dígitos para todos los municipios de Castilla y León y de España

Los doctores Eugenio Baraja y Alipio García de Celis se encargarán de esta tarea.

3. Generación de una base fotográfica propia apoyándonos en un trabajo de campo sistemático, que permita una aproximación general a la cuestión y la generación de unos valiosos fondos de uso interno. Se intentará cubrir mediante esta aproximación todo el territorio español para tener términos de comparación

Todos los miembros del grupo participarán en estas actividades, bajo la responsabilidad del director.

4. Puesta en común de las bases teóricas y metodológicas más relevantes y de los avances obtenidos en la segunda fase. Participaremos todos los miembros

5. Fase quinta: estudio pormenorizado de los valores y los atributos de los paisajes y su sistematización, establecimiento de un diagnóstico y propuestas. Todos los investigadores del grupo participarán en esta fase

6. Sexta fase en el último año: puesta en común de los resultados obtenidos y elaboración de una tipología final, que será tanto un estudio científico y metodológico como un catálogo desde el punto de vista de organización de los documentos y los materiales en general y que desembocará en la elaboración de un Libro Catálogo y un Atlas de los Paisajes agrarios de Castilla y León

Resultados esperados

Los resultados serán un material gráfico y cartográfico elaborado que se plasmará en:

a) Artículos en revistas, capítulos de libros y libros. Estimamos unos dos artículos o capítulos de libro por investigador y año. Publicaremos 2 o 3 libros conjuntos

b) Comunicaciones y ponencias a congresos. Se aportarán conclusiones parciales del estudio en aquellos congresos que contengan una línea de trabajo en materia de paisajes. Estamos participando ya en varios congresos nacionales y extranjeros y asistiremos a todos aquellos que tienen relevancia o relación con estos temas

c) Elaboración de trabajos para empresas privadas e instituciones. De hecho, hemos contratado ya con Tragsatec para la elaboración de un guión y una grabación de un vídeo de paisajes agrarios de España.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Al margen de la divulgación comentada anteriormente, la explotación de los resultados obtenidos estará especialmente orientada a elaborar y dar a conocer un libro/atlas que los recoja, describa y valore integralmente, al estilo del atlas de paisajes rurales de Francia dirigido por Brunet (1992), que de algún modo sirve de proyecto de referencia en esta propuesta. La coordinación de dicha publicación irá a cargo del GIR- Mundo Rural (GR 156). Sin perjuicio de esta edición, se presentarán los resultados parciales, sea a nivel temático o sea a nivel territorial, en foros nacionales e internacionales, mediante contribuciones orales, pósteres, comunicaciones escritas y/o artículos en revistas especializadas. Estas presentaciones serán fruto de la colaboración entre los distintos miembros del equipo de investigación y, en todo caso, podrán llevarse a cabo simultáneamente a la realización de la investigación; se pondrá especial cuidado en que el personal investigador en formación participe en esta fase como estrategia para el desarrollo de su carrera investigadora y académica universitaria.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Además de a la Administración Central y Regional (para cubrir los requerimientos de la Convención Europea del Paisaje), a los hosteleros y restauradores como información básica del patrimonio rural (patrimonio paisajístico), a los Grupos de Acción Local y a las empresas de servicio y ocio del ámbito rural

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Se procederá a la elaboración de una Memoria anual con los resultados parciales en cada año, para cumplir estrictamente con el cronograma presentado

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura: | 10.234 € |
| b) Actividad investigadora: | 19.090 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 161

TÍTULO DEL PROGRAMA: HACIA UN PROCESO PENAL EN LA UNIÓN EUROPEA. ESPECIAL TRATAMIENTO DE LA JUSTICIA DE MENORES

Palabras clave: proceso penal en la unión europea, asistencia judicial, euroorden, eurojust, garantías procesales básicas, espacio de libertad, seguridad y justicia, proceso de menores

Área temática ANEP de conocimiento: DER

Director del Grupo de Investigación: Dra. M^ª DEL CARMEN CALVO SÁNCHEZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: DEPARTAMENTO DE DERECHO ADMINISTRATIVO, FINANCIERO Y PROCESAL DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

Resumen:

El estudio del Grupo de Investigación de Excelencia “*Iudicium: Grupo de estudios procesales de la Universidad de Salamanca*” (GR- 161) pretende ofrecer un posible modelo de proceso penal que se puede instaurar en la Unión Europea, poniendo un mayor énfasis en el proceso penal de menores, con todas las implicaciones y especialidades que conlleva, incluyendo la especial protección de los mismos. Los elementos básicos de su diseño son: los principios básicos del proceso penal comunitario, los derechos fundamentales procesales, la posición y derechos de las partes y en especial de los imputados en dichos procesos comunitarios, el desarrollo de la fase de investigación -con especial atención a los actos de investigación restrictivos de derechos fundamentales-, la adopción de medidas cautelares personales y reales, la posición de la Fiscalía Europea en el proceso penal y su entroncamiento con el previsible modelo de Ministerio Fiscal de la reforma procesal penal nacional, el desarrollo de la fase de enjuiciamiento y la actividad probatoria, el contenido y forma de la sentencia, los medios de impugnación y la ejecución de dicha sentencia.

También se pretende ofrecer un avance del impacto en la normativa interna española de las medidas de la Unión Europea tendentes a la aproximación de los modelos de justicia penal de cada uno de sus Estados miembros y la consiguiente propuesta crítica de transposición de las futuras disposiciones normativas de la Unión Europea al modelo de justicia penal español y su efecto en la eficiencia de la administración de justicia.

Objetivos e hipótesis:

La actividad investigadora que se está realizando tiene un objetivo claro y definido: trazar las líneas del previsible diseño de un proceso penal comunitario y la repercusión que tendría en el ordenamiento jurídico español, en su Administración de Justicia y en los sujetos que intervienen en el proceso penal, realizando una aproximación muy relevante de los distintos sistemas procesales penales de los Estados miembros de la Unión Europea, fenómeno que en el momento interno actual, con la posibilidad de elaboración de una nueva norma de enjuiciamiento criminal, nos parece absolutamente crucial.

El gran valor que posee el GR -161 es su experiencia contrastada en la materia, avalada por la concesión de numerosos proyectos de investigación (tanto en convocatorias nacionales como regionales), las publicaciones científicas de sus miembros y sus intervenciones en cursos de especialización, doctorado, seminarios, congresos y jornadas –tanto nacionales como internacionales-. Pretendemos reforzar y consolidar la celebración de una iniciativa tan novedosa como fue la celebración de Congresos sobre la materia objeto de nuestro estudio –en la cual hemos sido absolutamente pioneros en nuestro país-, en este sentido ya desde la organización del I Congreso sobre cooperación internacional en el ámbito Procesal, celebrado en Salamanca durante los días 8, 9 y 10 de noviembre de 2000 supuso un hito en lo que al estudio de esta materia se refiere y que desde entonces se han organizado anual, ininterrumpida y sucesivamente. Es objetivo principal del equipo investigador seguir potenciándolos, ampliando su ámbito de conocimiento en este caso hacia el posible diseño de un proceso penal en la Unión Europea, con una especial mención al proceso de menores.

Los objetivos concretos que se persiguen, son:

1. Objetivo principal: Analizar el modelo de proceso penal de la Unión Europea.
2. Estudiar y realizar un avance del impacto en la normativa interna española de las medidas de la Unión Europea y de los modelos de justicia penal de cada uno de sus Estados miembros.

3. Realizar una propuesta crítica de transposición de las futuras disposiciones normativas de la Unión Europea al modelo de justicia penal español y su efecto en la eficiencia de la administración de justicia.
4. Objetivo general: Presentar y difundir a la sociedad en general, y a los expertos científicos-jurídicos en particular, los resultados obtenidos en la presente investigación mediante conferencias, congresos, jornadas, seminarios y publicaciones científicas.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Nuestro Grupo de Investigación de Excelencia mantiene y pretende continuar y ampliar contactos personales e institucionales de colaboración y coordinación con diversas instituciones u organismos:

- Juzgados y Tribunales, Ministerio Fiscal, Defensor del Pueblo, Cuerpos y Fuerzas de Seguridad, nacionales e internacionales
- Eurojust y Europol
- Asociaciones de Víctimas de delitos
- Istituto di Diritto e Procedura Penale della Università degli Studi di Salerno (Italia) (Prof^a Dra. M. Ferraioli)
- Centre d'Études Processuels de l'Université de Paris XI, en colaboración con el Prof. Dr. François-Guilhem Bertrand
- Istituto di Studi e Ricerca sull'Ordinamento Giudiziario della Università di Bologna (Italia) (Prof. Dr. Giuseppe di Federico)
- Faculdade de Direito de Coimbra (Profs. Dr. Figueiredo Dias y Dra. Maria Joao Antunes).
- University of Columbia (New York, USA), colaboración con el Prof. Dr. George Fletcher.
- Kriminalwissenschaftliches Institut an der Universität zu Köln (Alemania) en colaboración con el Prof. Dr. Thomas Weigend, Director de la Sección de Derecho Comparado.
- Fachbereich Rechtswissenschaft Universität zu Trier (Alemania), en colaboración con el Prof. Dr. Hans Heinrich Kühne.
- University of Michigan School of Law, Ann. Arbor, USA (Profs. Dres. Paul D. Reingold, Clinical Professor of Law and Director, Michigan Clinical Law Program, y Daniel Halberstam).

Plan de trabajo y metodología

La investigación puede estructurarse en cuatro fases perfectamente diferenciadas:

PRIMERA FASE: PLANTEAMIENTOS GENERALES DE LA UNIÓN EUROPEA EN EL DISEÑO DE UN PROCESO PENAL COMUNITARIO (Duración: 6 meses). –Todos los miembros del equipo de investigación–.

SEGUNDA FASE: DISEÑO DEL PROCESO PENAL DE LA UNIÓN EUROPEA: ELEMENTOS BÁSICOS (Duración: 12 meses). –Todos los miembros, repartidos en varios subgrupos especializados:

- 1) Bases para la construcción de un derecho procesal penal comunitario: derechos fundamentales procesales. Principios generales. PROFS. MARTÍN DIZ y HUERTAS MARTÍN
- 2) La posición y derechos de los imputados en el proceso penal comunitario. PROFS. CARRIZO GÓNZÁLEZ-CASTELL Y PELAYO LAVÍN
- 3) El desarrollo de la fase de investigación –con especial atención a los actos de investigación restrictivos de derechos fundamentales–. La adopción de medidas cautelares personales y reales. PROFS. DEL POZO PÉREZ Y POVEDA PERDOMO.
- 4) La posición de la Fiscalía Europea en el proceso penal comunitario. PROFS. SÁNCHEZ BARRIOS Y PATIÑO GONZALEZ
- 5) El desarrollo de la fase de enjuiciamiento y la actividad probatoria. PROFS. BUJOSA VADELL RIVERA MORALES
- 6) Contenido y forma de la sentencia, los medios de impugnación y la ejecución de la sentencia. PROFS. CALVO SÁNCHEZ Y ALISTE SANTOS

TERCERA FASE: EL PROCESO PENAL DEL MENOR (Duración: 10 meses). –Todos los miembros del equipo de investigación

CUARTA FASE: REPECUSIÓN NACIONAL DEL PROCESO PENAL DE LA UNIÓN EUROPEA CON ESPECIAL REFERENCIA AL PROCESO DE MENORES Y APROXIMACIÓN DE LA LEGISLACIÓN ESPAÑOLA AL SISTEMA PROCESAL PENAL COMUNITARIO. (Duración: 8 meses). –Todos los miembros del equipo de investigación–.

Por otro lado, la METODOLOGÍA a emplear se estructura sobre el manejo de las tres grandes fuentes de conocimiento científico en el ámbito jurídico-social como son:

- a) las fuentes legales comunitarias –los Tratados de la Unión Europea en sus diferentes versiones, las distintas propuestas, directivas, reglamentos y en general acervo normativo procedente de los organismos comunitarios–, y nacionales.
- b) La jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea como órgano supremo de interpretación de la normativa comunitaria y catalizador de los principios fundamentales del ordenamiento jurídico comunitario.
- c) La doctrina científica, como referente de primera magnitud en el análisis, crítica y estudio de la normativa comunitaria. En tal sentido es indispensable la consulta de la bibliografía y documentación actual sobre el tema, así como las bases de datos, revistas electrónicas, etc...

Además de estos tres elementos principales consideramos imprescindible el tomar conocimiento de normas jurídicas de otros estados miembros de la Unión Europea, puesto que es básico en una investigación de estas características el efectuar estudios de derecho comparado. En igual sentido consideramos muy oportuno el manejo de la referencia de modelos jurisdiccionales penales supranacionales de nuevo cuño, como puede ser la Corte Penal Internacional.

La estructura metodológica de la presente investigación presenta como último elemento la toma de contacto directa con las instituciones europeas y nacionales con responsabilidades en el desarrollo procesal penal, bien mediante entrevistas directas con el personal o bien mediante visitas o estancias de investigación.

Resultados esperados

El trabajo presenta una gran trascendencia práctica por el elevado número de ventajas que se derivarían de las posibles propuestas de lege ferenda que, en su caso, llegaran a ser atendidas por el legislador y que le proporcionarían un punto de vista que sin duda favorecerá la posible transposición de esas propuestas al Derecho positivo. Entre los resultados o contribuciones científico-técnicas esperables del proyecto se pueden destacar los siguientes, con las consiguientes publicaciones al respecto:

- Un análisis minucioso del respeto a las garantías procesales y a las normas de nuestro ordenamiento que pudieran verse afectadas por el diseño del futuro proceso penal en el ámbito de la Unión Europea.
- Como contribución esencial será el diseño de un nuevo modelo jurisdiccional de enjuiciamiento penal de la UE donde se produzca la convergencia de todos los modelos procesales penales existentes.
- Un diseño del proceso de menores a partir de las consideraciones de las Resoluciones y Recomendaciones del Consejo de Europa, en especial, de la Recomendación Rec (87) 20 del Comité de Ministros sobre las reacciones sociales ante la delincuencia juvenil, así como la Recomendación (2003)20 sobre nuevas formas de tratamiento de la delincuencia juvenil y el papel de la justicia juvenil, también del estudio del Derecho comparado europeo y de la aplicación de los avances que se van obteniendo en la construcción de un proceso penal europeo a las particularidades y exigencias del enjuiciamiento de menores.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

El éxito en la realización de este proyecto dependerá en gran medida de que impliquemos en nuestra investigación a amplios sectores de operadores jurídicos y profesionales del derecho, tanto en Castilla y León, como a nivel nacional y más allá de nuestras fronteras, en la Unión Europea. Pero no basta que el Gobierno Regional, los Agentes Sociales y los operadores jurídicos entiendan la problemática de la materia; se requiere también que se conozcan los objetivos de nuestro Proyecto y se pueda valorar el esfuerzo que éste conlleva. Por esto, se hace imprescindible diseñar medidas tendentes a conseguir la difusión de nuestra investigación, como las siguientes:

- Campaña de divulgación general del Proyecto dentro de los primeros 6 meses, en el que se ha difundido entre los interesados a nivel local, provincial, regional, nacional e internacional.
- Organización de encuentros y/o seminarios relacionados con el tema, intentando segmentar los destinatarios de los mismos
- Organizar un plan de formación sobre el previsible nuevo proceso penal europeo para los distintos operadores del mundo del derecho.
- Organizar y articular un plan de formación sobre el nuevo proceso penal para profesionales interesados ajenos al mundo del derecho.
- Publicar el avance de nuestras investigaciones y el resultado final en diversos medios.
- Poner en marcha una página web con suficiente publicidad, que nos servirá como medio de difusión de nuestras investigaciones y como medio de contacto con las personas antes citadas.

Más en concreto, en cuanto al plan de divulgación, y en su caso de explotación, de los resultados del proyecto, debemos destacar el hecho de que los mismos están siendo conocidos y difundidos en el marco de los sucesivos Congresos sobre Cooperación Internacional en el Ámbito Procesal de los que la Investigadora Principal es Directora Académica (ya se han realizado 9 Congresos con indudable éxito académico y de convocatoria), sin perjuicio de poder organizar otros Congresos o Cursos Extraordinarios. Además su difusión se está haciendo igualmente a través de artículos en revistas especializadas y obras colectivas sobre la materia e incluso con monografías al respecto, haciendo la debida mención a la Ayuda recibida por nuestro Grupo de Investigación de Excelencia.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación: - - -

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Nuestro Proyecto, necesariamente, para articularse de forma adecuada, se ha de completar con el diseño de las estrategias necesarias para la coordinación, seguimiento y evaluación del mismo:

Los mecanismos de coordinación deben facilitar y garantizar los medios, las condiciones y recursos necesarios para poder llevar a cabo las actuaciones programadas. Los mecanismos de seguimiento deben asegurar la evaluación del desarrollo del proyecto. Se establecen criterios de calidad y se diseña el procedimiento de control y propuestas, en caso necesario, de correcciones y/o mejoras.

Hemos constituido un Comité de Seguimiento y Evaluación que ha diseñado un Plan para ese Seguimiento y Evaluación y un Calendario de Control.

Las conclusiones de estos controles se documentarán en un Registro de Control y Seguimiento que reflejará el grado de cumplimiento de las actuaciones realizadas y de los objetivos de calidad establecidos. Este registro se realizará de forma que se pueda obtener información inmediata sobre las posibles desviaciones o incumplimientos de lo inicialmente programado. Al objeto de corregir las desviaciones que vayan surgiendo, se establecerá un Sistema de Acciones de Mejora que permita corregir estas deficiencias. Por otro lado, como punto de partida, consideramos como necesaria, aunque el mecanismo de evaluación sea permanente y global, una evaluación de todo el conjunto del proyecto por todos los miembros del grupo a la mitad de su ejecución y una evaluación final.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura: | 24.570 € |
| b) Actividad investigadora: | 50.895 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 170

TÍTULO DEL PROGRAMA: DISEÑO Y SÍNTESIS DE SENSORES QUÍMICOS FLUOROGÉNICOS Y DE TÉCNICAS MAGNETO-CROMATOGRÁFICAS, DESARROLLO DE SISTEMAS AUTOMATIZADOS CON UTILIZACIÓN DE LOS SENSORES OBTENIDOS PARA DETERMINACIÓN DE ANALITOS DE INTERÉS INDUSTRIAL

Palabras clave: sensores químicos, sistemas automatizados, magneto-cromatografía

Área temática ANEP de conocimiento: QMC, Química (Química Orgánica y Química Analítica)

Director del Grupo de Investigación: DR. TOMÁS TORROBA PÉREZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Departamentos de Química y Química Orgánica y Química Analítica. Facultades de Ciencias de las Universidades de Burgos y Valladolid

Resumen:

El presente proyecto tiene dos aspectos bien diferenciados, por un lado el diseño y síntesis de nuevos sensores químicos moleculares avanzados para el reconocimiento cromogénico y/o fluorogénico de especies de interés biológico e industrial. Por otro lado, el diseño y desarrollo de una nueva técnica que se ha denominado magnetocromatografía, tanto en alta como en baja presión. En esta técnica es el campo magnético el responsable de la separación de los analitos, por lo que se prevé que será competitiva con el resto en algunas aplicaciones y única en otras. El nexo de unión de ambas líneas será la conjunción en sistemas automatizados con utilización de los sensores obtenidos. Se ha estructurado en términos de cooperación sobre: (i) el desarrollo de nuevos receptores ditópicos quirales orientados a protocolos de reconocimiento cromo-fluorogénico y su integración en sistemas de flujo automatizados, y (ii) el desarrollo de nuevos materiales sensores y su integración en sistemas relacionados con la magnetocromatografía.

Objetivos e hipótesis:

Hipótesis: La investigación está basada en la importancia que ha adquirido el desarrollo de sensores químicos moleculares cromo-fluorogénicos en los últimos años a nivel internacional. Estos son sistemas que presentan un doble interés, uno científico básico (estudios de interacciones huésped-receptor-colorante en relación a la señalización de procesos de coordinación) y otro aplicado, sobre el desarrollo de sistemas de detección de especies químicas de interés mediante simples cambios de color y/o emisión fluorescente. El planteamiento de este proyecto nace con la idea de ocuparse de aspectos aún poco estudiados y marcar tendencias en relación al desarrollo de sistemas sensores cromo-fluorogénicos.

Objetivos:

(1) Desarrollo de nuevos receptores orientados a protocolos de reconocimiento cromo-fluorogénico de aminoácidos y sus metabolitos de interés sanitario.

- (2) Desarrollo de nuevos materiales sensores capaces de detectar aniones de interés toxicológico.
 - (3) Diseño de nuevas técnicas de separación magneto-cromatográficas.
 - (4) Utilización de las técnicas de flujo automatizadas con detección fluorimétrica para el reconocimiento cromo-fluorogénico de biomoléculas de pequeño tamaño.
- Estos objetivos darán lugar a sistemas capaces de reconocer:
- (5) Biomoléculas de pequeño tamaño: de forma más general diseñando sistemas capaces de discriminar (por cambio de color o fluorescencia) aminas similares, carboxilatos similares, alfa, beta y omega aminoácidos, así como sus metabolitos.
 - (6) Aniones de interés toxicológico: cianuro, fluoruro, etc. Aplicación a analitos de especial interés para la industria en Castilla y León.
 - (7) Otras moléculas de interés biológico: aminoalcoholes, aminotioles y aminas biogénicas, etc. Aplicación a analitos de especial interés en Castilla y León.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Grupo del Dr. Stefano Marcaccini, Departamento de Química Orgánica Ugo Schiff, Universidad de Florencia, Italia

Convenio de Evaluación Biológica, Empresa Financiadora: Departamento de Productos Agrícolas de E.I. Du Pont de Nemours and Company (DuPont), Stine-Haskell Research Center, Newark, USA.

Acuerdo de Colaboración entre la Universidad de Burgos y Adisseo España, S.A. para la detección y control de cianuro en línea, en la fabricación de Rhodimet AT-88”.

Plan de trabajo y metodología

SUBPROYECTO N° 1.- Desarrollo de nuevos protocolos de reconocimiento cromo-fluorogénico y nuevos sistemas de reconocimiento quiral para la detección selectiva de algunos aminoácidos y sus metabolitos de interés biosanitario.

Tarea 1.2. Estudio de la capacidad complejante de los ligandos en distintos disolventes y en presencia de agua.

Tarea 1.3. Estudio de la capacidad sensora de los ligandos en presencia de aminoácidos comunes y menos comunes, así como sus metabolitos de interés.

Tarea 1.4. Estudio de la capacidad como dosímetros de los compuestos anclados a sólidos funcionalizados inertes. Se valorará la influencia del agua.

Tarea 1.5. Evaluación de la influencia que las posiciones relativas de los sustituyentes tienen en la capacidad de detección, para llevar a cabo el diseño de dosímetros eficaces en procesos de interés industrial.

Tarea 1.10. Integración de los sensores en sistemas de flujo. Se trata de integrar los sensores en diversos sistemas, utilizando detectores luminiscentes.

Metodología de trabajo : La primera parte del trabajo será la síntesis de los ligandos. Una vez preparados los ligandos, se comprobará su capacidad complejante y su potencial uso como sensores. Para la determinación de la capacidad complejante se emplearán técnicas de ¹H RMN, UV-Vis, fluorescencia, EM y, se llevará a cabo el estudio estructural por rayos X.

SUBPROYECTO N° 2: Desarrollo de las técnicas de separación en flujo automatizadas, basadas en el campo magnético, con y sin alta presión.

Tarea 2.1. Preparación de la fase estacionaria.

Tarea 2.2. Estudio del comportamiento de analitos modelizados comerciales en la resolución magneto-cromatográfica.

Tarea 2.3. Preparación de analitos modelizados no comerciales. Para aquellos agrupamientos estructurales que se resuelvan positivamente por magnetocromatografía deberá ampliarse la casuística con distintos sustituyentes.

Tarea 2.4. Extensión a analitos de demostrado interés social.

Tarea 2.5. Estudio sobre las posibilidades de plantillas paramagnéticas comerciales distintas de la 1,10-fenantrolina.

Tarea 2.6. Síntesis o modificación de plantillas paramagnéticas no comerciales.

Metodología de trabajo: Estas seis tareas fundamentales están muy interrelacionadas de modo que el éxito de cualquiera de ellas condiciona el desarrollo de las otras. En conjunto, se puede recurrir a distintas alternativas que dan cierta garantía en la consecución de los objetivos.

Resultados esperados

Será un objetivo fundamental alcanzar altos niveles de excelencia en dos campos relacionados (i) científico, mediante publicación de trabajos claves (de referencia) en revistas de alto índice de impacto sobre sensores químicos moleculares y (ii) técnico, mediante el desarrollo de patentes nacionales e internacionales en esta área y, en su caso, la transferencia de resultados mediante el desarrollo final de nuevos protocolos de determinación colorimétrica y fluorimétrica de especies químicas de interés en procesos automatizados a la industria.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Los resultados previsibles permiten predecir el desarrollo de aplicaciones nuevas en el diseño de sensores útiles, basadas en las características químicas inusuales de cada una de las familias moleculares propuestas. Los resultados más sobresalientes de cada período de trabajo se publicarán periódicamente en revistas científicas de índole internacional. Con mayor periodicidad se presentarán estos resultados en Congresos, Reuniones científicas, etc. Las aplicaciones con interés industrial serán desarrolladas en colaboración con empresas apropiadas con las que existe colaboración previa. El proyecto presente pretende dar el salto hacia las aplicaciones de una línea de sensores químicos que, siendo exitosa en el campo de los descubrimientos básicos, puede ser aún más útil para la tecnología de áreas prioritarias de carácter biosanitario y medioambiental a escala nacional y regional.

El plan de difusión y divulgación comprende:

1. Publicación en revistas científicas de alcance internacional.
2. Contribución a congresos científicos nacionales e internacionales.
3. Actividades de formación universitaria, estudios de 3º ciclo y master.
4. Elaboración de metodologías de aplicación en el entramado industrial de Castilla-León.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Empresas de aditivos de alimentación y biosanitarias.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Comisión Científica, formada por los responsables de los subproyectos, que trabajará sobre los resultados científicos y su difusión coordinada a través de vías “clásicas” como la publicaciones en revistas internaciones.

Comisión de Desarrollo e Innovación, formada por cuatro miembros (dos por subproyecto) que diseñará planes de difusión para la transferencia de resultados a empresas. Esta tarea la coordinara con los directores de las OTRI's

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura: | 46.200 € |
| b) Actividad investigadora: | 79.519 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 172

TÍTULO DEL PROGRAMA: COMPUESTOS MOLECULARES DE DIOXOMOLIBDENO Y ÁCIDOS DE BRØNSTED COMO CATALIZADORES DE REACCIONES REDOX Y DE SUSTITUCIÓN ORIENTADAS HACIA UNA QUÍMICA MÁS LIMPIA

Palabras clave: Catálisis, Molibdeno, Transferencia de Oxígeno, Reacciones de Sustitución, Química Verde

Área temática ANEP de conocimiento: QMC. Química

Director del Grupo de Investigación: DR. FRANCISCO JAVIER ARNÁIZ GARCÍA

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Facultad de Ciencias, Departamento de Química.

Resumen:

El objetivo fundamental de la propuesta es encontrar nuevos catalizadores que permitan transformaciones redox y sustituciones nucleofílicas de sustratos orgánicos de interés industrial, en condiciones suaves y con un impacto medioambiental prácticamente nulo

Se abordará la síntesis, caracterización y actividad catalítica en reacciones de transferencia de oxígeno de complejos de oxomolibdeno conteniendo ligandos multidentados aniónicos potencialmente quelantes tales como dicetonatos, aminoalcóxidos, carboxilatos, piridindiolatos y piridintiosemicarbonatos.

Complementariamente nos proponemos estudiar el alcance de la sustitución nucleofílica directa sobre alcoholes catalizada por ácidos de Brønsted, tanto con respecto al rango de nucleófilos y alcoholes que pueden ser compatibles con esta catálisis ácida, como desde el punto de vista de la posible catálisis asimétrica mediante la utilización de ácidos de Brønsted quirales.

Objetivos e hipótesis:

Objetivos:

El desarrollo de nuevas estrategias de síntesis que permitan preparar estructuras complejas en cantidades significativas y, en su caso, de forma enantiopura, así como el desarrollo de metodologías medioambientalmente benignas y sintéticamente competitivas son, hoy en día, algunos de los principales retos de la Química.

La búsqueda de nuevos catalizadores, potencialmente selectivos y que puedan actuar en condiciones suaves, es pues un objetivo prioritario en la investigación actual y futura.

Los resultados previamente obtenidos han demostrado que complejos muy sencillos de dioxomolibdeno son excelentes catalizadores en numerosos procesos redox, y sin embargo no se ha investigado suficientemente el alcance que muchos complejos que creemos fácilmente accesibles y potencialmente útiles.

La sustitución nucleofílica directa de alcoholes puede ser considerada como un proceso ideal, desde el punto de vista de la accesibilidad de los productos de partida y de la generación de agua como único subproducto de la reacción, comparando este proceso con la sustitución

nucleofílica clásica que utiliza halogenuros o compuestos relacionados como sustratos electrofílicos.

Hipótesis:

Los resultados hasta la fecha obtenidos por otros grupos de investigación y por el nuestro indican que complejos de dioxomolibdeno relativamente sencillos son eficaces catalizadores en reacciones de oxidación-reducción de numerosos sustratos orgánicos y que pequeños cambios en la esfera de coordinación de este metal puede conducir a notables aumentos de la selectividad en estos procesos.

En la oxidación con aire o peróxido de hidrógeno es importante disponer de catalizadores resistentes a la degradación como los derivados de los ligandos carboxilato o piridindiolato. En los procesos de reducción de sustratos orgánicos con reductores tan suaves como los que nos proponemos utilizar (alcoholes, sulfitos, ditionitos,...) es importante disponer de catalizadores con ligandos que, aunque menos robustos, como son los piridintiosemicarbonatos, permitan la reducción del complejo a temperatura próxima a la ambiente.

Complementariamente, mientras existen reacciones de sustitución nucleofílica directa de alcoholes utilizando ácidos de Lewis en cantidades estequiométricas, limitando así el posible rango de nucleófilos a utilizar, así como versiones catalíticas con diferentes complejos de metales de transición, nuestra hipótesis de partida es que este tipo de procesos podría ser catalizado por ácidos de Brønsted sencillos de dioxomolibdeno y, complejos más sofisticados como los derivados de los ligandos quirales antes mencionados pueden producir resultados de gran interés y utilidad.

Colaboración con otros grupos y entidades.

En este momento no existen colaboraciones de largo alcance, aunque se han iniciado una colaboración con el Centro Tecnológico de Miranda dirigida a la protección de metales activos frente a la oxidación.

Plan de trabajo y metodología

Plan de trabajo

A lo largo de los tres años se realizarán fundamentalmente los siguientes trabajos:

- Síntesis de dicetonatos mononucleares y dinucleares de dioxomolibdeno:
- Preparación de complejos derivados de las tiosemicarbonatos
- Estudio del potencial de los nuevos complejos en reacciones de oxigenación/desoxigenación de diversos sustratos orgánicos.
- Preparación de heterociclos funcionalizados.
- Síntesis de productos naturales con estructura de carbazol o indol.
- “Screening” de ácidos de Brønsted que pueden actuar como organocatalizadores en reacciones de sustitución nucleofílica directa de alcoholes
- Síntesis de ácidos de Brønsted enantioméricamente puros.
- Alquilación regioselectiva de indoles con alcoholes.
- Aminación directa de alcoholes:

Metodología

Se utilizarán las diferentes técnicas de síntesis avanzada usuales en Química Inorgánica y Orgánica:

- Manejo de reactivos sensibles al oxígeno y al agua, por lo que habrán de emplearse disolventes anhidros y técnicas Schlenk de trabajo en atmósfera inerte.
- Análisis por HPLC quiral de aquellos compuestos preparados mediante el empleo de ligandos o catalizadores quirales y que sean ópticamente activos.

- Elucidación estructural de los productos sintetizados a través de diferentes técnicas espectroscópicas habituales, como son: Resonancia Magnética Nuclear, Infrarrojo, Masas y Análisis elemental C,H,N.
- Resolución estructural mediante técnicas de Difracción de rayos X de los nuevos complejos sintetizados.

Resultados esperados

Los resultados se difundirán fundamentalmente mediante publicación en revistas científicas especializadas de gran factor de impacto, especialmente en *Angewandte Chemie*, *Advanced Synthesis & Catalysis*, *Journal of the American Chemical Society*, *Chemical Communications*, *Chemistry- A European Journal*, *European Journal of Inorganic Chemistry*, *European Journal of Organic Chemistry*. Se estima una media de cinco publicaciones por año.

Complementariamente, cuando se considere pertinente, se procederá a patentar los resultados obtenidos antes de su publicación. Se estima una patente por año.

Regularmente se presentarán los resultados en congresos nacionales e internacionales.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

De modo resumido, nuestro plan de difusión comprende:

- 1.) Publicación en revistas científicas internacionales de reconocido prestigio.
- 2.) Patentes.
- 3.) Contribución a congresos científicos nacionales e internacionales.
- 4.) Actividades de formación universitaria. Dirección de Tesis Doctorales.
- 5.) Exposición de los principales resultados a las empresas potencialmente interesadas.
- 6.) Difusión en la página web de la Univ. de Burgos

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Sector farmacéutico.

Sector empresarial implicado en procesos de oxidación-reducción.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Trimestralmente se reunirá el grupo para hacer una puesta en común de los resultados obtenidos en cada uno de los apartados mencionados en el plan de trabajo. Se decidirán las estrategias a seguir para superar del modo más adecuado los problemas que pudieran plantearse y hacer las reorientaciones pertinentes.

Anualmente habrá una puesta en común en la que se evaluará el grado de cumplimiento de los objetivos planteados.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura: | 55.827 € |
| b) Actividad investigadora: | 65.780 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 177

TÍTULO DEL PROGRAMA: DISEÑO Y PRODUCCIÓN DE CIRCUITOS Y SENSORES SERIGRAFIADOS

Palabras clave: electrodos serigrafados, nanomateriales, transductores electroquímicos, biosensores, electrodos enzimáticos

Área temática ANEP de conocimiento: COM. Tecnología electrónica y de las comunicaciones.

Director del Grupo de Investigación: DR. MARÍA JULIA ARCOS MARTÍNEZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Facultad de Ciencias. Departamento de Química.

Resumen:

La “Memoria de Actividades” presentada por el grupo GR177 tiene por objeto la generación de nuevos conocimientos que permitan avances de carácter científico y de desarrollo tecnológico en el campo de las micro y nano tecnologías de fabricación serigráfica de circuitos integrados y de transductores electroquímicos.

La actividad investigadora se centrará en la construcción de sensores miniaturizados, sensibles, selectivos y desechables mediante la utilización de tecnologías de microfabricación serigráfica. La impresión de sensores electroquímicos, que se llevará a cabo utilizando tintas conductoras basadas en oro, plata, paladio y carbono de distintas características, permitirá la obtención masiva y en serie de dispositivos uniformes en tamaño y geometría, que aseguren la reproducibilidad de las medidas que se efectúen con ellos con un reducido coste económico. Estos dispositivos se utilizarán como transductores desechables en sensores y biosensores electroquímicos voltamperométricos y amperométricos para realizar medidas de especies de interés en el campo del análisis clínico, medio ambiental y agroalimentario. La funcionalización de la superficie con nanotubos de carbono y nanopartículas metálicas generadas electroquímicamente, provoca un aumento del área activa del electrodo que redundará en una mayor conductividad y sensibilidad. La incorporación a las tintas y pastas conductoras de biomoléculas como enzimas permitirá la puesta a punto de biosensores específicos para aplicaciones concretas. Se investigará también la integración de estos biosensores en dispositivos microfluídicos para poner a punto microsistemas sofisticados, pero a su vez de manipulación sencilla. Por otra parte la utilización de la espectroscopia Raman aportará información complementaria a la suministrada por la espectroscopia electrónica sobre la superficie electródica siendo especialmente interesante la información de la existencia o ausencia de óxidos metálicos.

Los resultados obtenidos nos permitirán sacar conclusiones, en colaboración con una empresa multinacional de nuestro entorno productivo dedicada a la fabricación de componentes de automoción, de las características (conductividad eléctrica, etc.) de circuitos serigrafados con tintas y pastas conductoras de distinta naturaleza funcionalizadas con nanomateriales que potencien sus propiedades conductoras, para su utilización en diversos sectores de la industria electrónica.

Es de señalar también el interés que han mostrado en la adquisición los dispositivos serigrafiados que construimos algunos grupos de investigación de otras universidades por lo se estudiará la forma de su venta.

Objetivos e hipótesis:

1. Desarrollar sistemas electródicos en serie para su utilización como transductores electroquímicos utilizando la tecnología de impresión serigráfica, incorporando a estos dispositivos:

Nanopartículas metálicas de Au, Ag, Pd y Pt y nanocomposites basados en nanotubos de carbono para actuar como sensores electroquímicos. De esta forma se conseguirá un aumento significativo del área activa del electrodo de trabajo y una amplificación de la señal obtenida como respuesta.

Material biológico, tal como enzimas, sobre los dispositivos desarrollados en los puntos anteriores lo que definirá los distintos biosensores.

2. Validar los sensores construidos en diferentes aplicaciones y analizar sus posibles ventajas:

Determinación de elementos contaminantes como As, Sb, Hg, Cr, Cd, Pb, Cu

Moléculas de interés farmacológico y agroalimentario (ocratoxina A, aminas biogénicas como putrescina, histamina etc, antiepilépticos como tiagabina, levetiracetam, fenobarbital, fenitoina, ácido valproico, topiramato etc en muestras sintéticas y reales. .

3. Estudiar y comparar las propiedades de distintas tintas conductoras modificadas y sin modificar para la impresión serigráfica de circuitos integrados y cable plano.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Antolín Irausa S.A. de Burgos, multinacional del ramo de la automoción, con implantación en diversos países y con un importante departamento de I+D en su sede de Burgos.

Dr. José María Salazar de la Universidad Complutense de Madrid, que nos ha interpretado diversas imágenes SEM con su instrumentación. Actualmente se participa en un proyecto conjunto de técnicas de serigrafiado en el que también participa la empresa Antolín Irausa S.A. de Burgos mencionada anteriormente.

Prof. Kauffmann en la Universidad Libre de Bruselas

Prof. Mascini en la Universidad de Florencia

Centro Nacional de Microelectrónica en Barcelona

Hospital General Yagüe de Burgos, a través del Jefe de Servicio de neurología Dr. Trejo

Plan de trabajo y metodología

El trabajo se desarrollara siguiendo las siguientes etapas:

Etapas I: Fabricación de electrodos serigrafiados de diferente geometría y materiales

Etapas II: Activación de los electrodos construidos

Etapas III: Caracterización de los electrodos construidos

Etapas IV: Incorporación de nanopartículas metálicas a Electrodos serigrafiados

Etapas V. Incorporación de nanotubos a los electrodos serigrafiados

Etapas VI: Inmovilización de enzimas sobre los electrodos serigrafiados.

Etapas VII. Caracterización analíticamente de los sensores miniaturizados. Etapas VIII.

Caracterización analítica de los sensores miniaturizados. Dete. especies de interés medioambiental

Etapas IX. Caracterización analítica de los sensores miniaturizados.

Etapas X: Reproducción y estudio propiedades de circuitos

Etapas XI. Diseño de conexiones electrónicas que permitan recoger la señal generada por la detección del analito en potenciostatos comerciales

Resultados esperados

La fabricación de sensores específicos reproducibles desechables y sensibles sin duda contribuye al desarrollo de sensores electroquímicos utilizables “in situ” y susceptibles de integrarse en un sistema miniaturizado con posibilidades de constituir un dispositivo de medida específico para monitorización y control de especies. La incorporación de nanomateriales y biomoléculas confiere una sensibilidad y especificidad a los dispositivos descritos anteriormente que mejoran sus prestaciones y abre importantes expectativas en el uso de las técnicas electroquímicas, técnicas que presentan una ventaja importante respecto de otras más sofisticadas, como su sencillez lo que se traduce en un importe económico muy asequible, mucho menor que el de la mayor parte de otras técnicas de análisis.

Se publicarán varios trabajos científicos en revistas de prestigio.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

La divulgación de los resultados obtenidos a nivel científico será la habitual en el trabajo científico es decir, su presentación en congresos científicos y su posterior publicación en revistas internacionales. Las revistas con más prestigio internacional donde tendría cabida el trabajo propuesto serían Analytical Chemistry, Analytica Chimica Acta, The Analyst, Electroanalysis, Talanta, Biosensors&Bioele., Tracs-Trends in Analytical Chemistry, etc arriba

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Los sensores que se pretenden poner a punto son útiles en numerosos sectores industriales de distinta naturaleza como automoción, vinícola, sanitario etc

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El seguimiento de esta programación se puede efectuar mediante la evaluación de los resultados de investigación a través de los siguientes indicadores:

Publicaciones científicas que origina, evaluando no sólo el número sino la calidad de la revista en la que se publica. Citas de otros autores a las publicaciones del grupo en revistas científicas. Patentes. Comunicaciones a congresos. Artículos 83 firmados con la empresa. Proyectos elaborados con la empresa. Tesis Doctorales defendidas (mención doctorado europeo). Artículos o apariciones en los medios de comunicación en los que se hable de la actividad del grupo

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	28.125 €
b) Actividad investigadora:	33.330 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 178

TÍTULO DEL PROGRAMA:

SÍNTESIS DE COMPUESTOS NITROGENADOS: TERPENOS-ALCALOIDES, α -AMINOÁCIDOS Y ORGANOCATALIZADORES

Palabras clave: Biogénesis mixta, alcaloides, indol-sesquiterpenos, indol-diterpenos, sesterterpeno-alcaloides, amidos quirales, α -aminoácidos, ciclohexanos trisustituidos, organocatálisis, acilación asimétrica

Área temática ANEP de conocimiento: QMC

Director del Grupo de Investigación: DR. JULIO GONZÁLEZ URONES

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA, UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

Resumen:

En este proyecto se sintetizarán indol-sesquiterpenos de esqueleto isodrimaindolano como polialthenol y suaveolindol, compuestos de actividad biológica interesante. La síntesis de indol-diterpenos como tubigensin A abrirá el acceso a la de otros indol-diterpenos y se estudiará la hidroxilación en C-3. La preparación de sesterterpeno-alcaloides como faciosponginas A y B, permitirá la determinación de su configuración absoluta y evaluación biológica de muchos análogos.

Mediante el estudio de la adición de amidos quirales a compuestos carbonílicos α,β -insaturados se estudiará el estereocontrol en sistemas ciclohexánicos trisustituidos obtenidos y su aplicación a la síntesis de oligómeros y productos naturales, así como la síntesis asimétrica de α -aminoácidos ciclooctánicos.

Se intentarán conseguir proteínas de nuevo diseño ciclohexánico, mediante adición enantioselectiva.

Por último se sintetizarán nuevos catalizadores orgánicos que se aplicarán en reacciones que transcurren con complejos de transición covalentes.

Objetivos e hipótesis:

Los objetivos claramente se diferencian en los dos campos de investigación:

TERPENOS-ALCALOIDES

Los objetivos de esta línea son la síntesis de los compuestos de biogénesis mixta:

- 1.- *Indol-sesquiterpenos de esqueleto isodrimaindolano: polialthenol y suaveolindol.*
- 2.- *Indol-diterpenos de estructura hexahidrocarbazólica análogos de tubigensin A.*
- 3.- *Sesterterpeno-alcaloides: faciosponginas A y B.*

AMINAS QUIRALES Y ORGANOCATÁLISIS

Así, en esta línea de investigación los objetivos que se pretenden conseguir son:

1. *Estereocontrol del sistema ciclohexánico trisustituido y aplicación a la síntesis de oligómeros y Productos Naturales biológicamente activos.*

2. Síntesis asimétrica de α -aminoácidos Ciclooctánicos: Aplicación a la síntesis de tashiromina y anatoxina-a.
3. Proteínas de nuevo diseño (Foldámeros).
4. Síntesis de nuevos catalizadores orgánicos para síntesis asimétrica

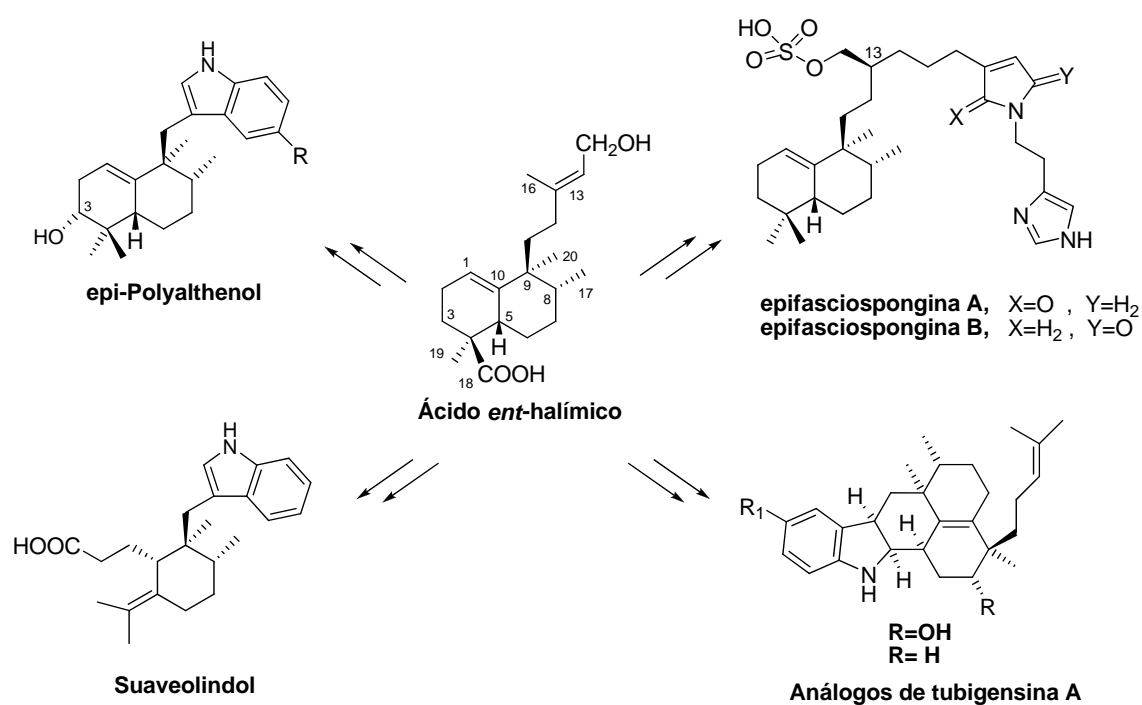
Colaboración con otros grupos y entidades.

Actualmente se está colaborando con las empresas Jansen-Cilag, Lilly, Alfarin, APOINTEC y con el Instituto del Cancer de Salamanca para la evaluación biológica de los compuestos obtenidos (Anticancerígenos, Prof. Faustino Mollinedo).

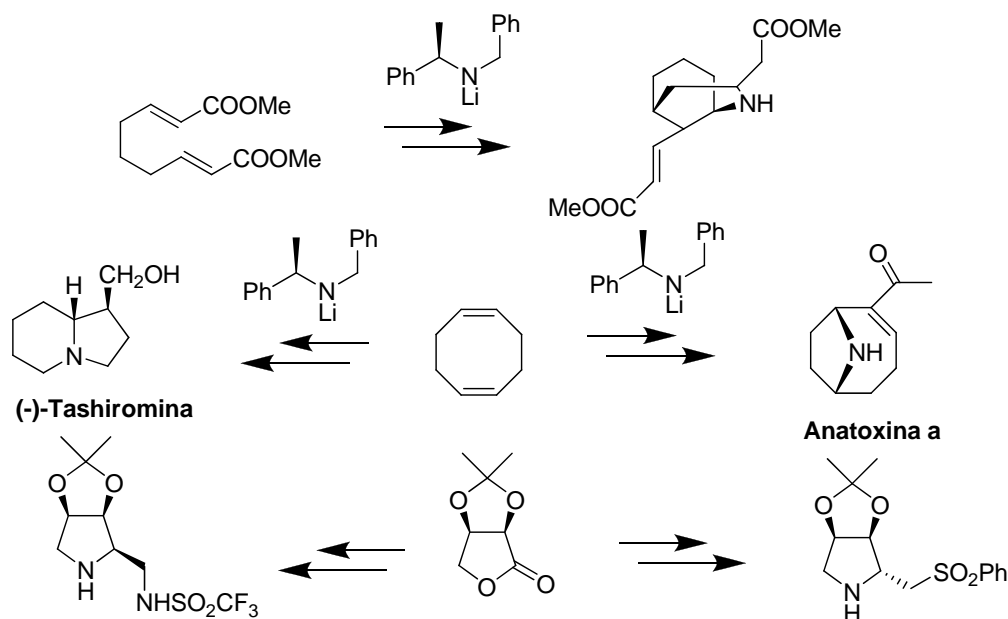
Existe una colaboración con el Prof. García Granados de la Universidad de Granada para realizar la biohidroxilación de los productos naturales de partida y de varios intermedios con el fin de reducir el número de pasos en la síntesis de los compuestos objetivos. Se tiene previsto la estancia de un miembro del equipo durante seis meses en el laboratorio del Prof. García-Granados para el aprendizaje de la técnica.

Plan de trabajo y metodología

Como se ha indicado en los objetivos se llevarán a cabo la transformación del ácido *ent*-halímico, compuesto obtenido de *Halimium viscosum* y que por su estructura se transformará de forma sencilla empleando las últimas técnicas de síntesis asimétrica en los compuestos biológicamente activos que se ven en el esquema:



En la segunda línea de investigación se sintetizarán compuestos biológicamente activos usando amiduros quirales, así como nuevos organocatalizadores empleando nuevas metodologías sintéticas.



Resultados esperados

Las publicaciones serán realizadas en revistas de Química Orgánica de gran relevancia internacional, previsiblemente unas 20 publicaciones. Si de los resultados metodológicos o actividad de los compuestos sintetizados se pudiera realizar alguna patente, se llevará a cabo.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Este proyecto permitirá:

- Sintetizar una serie de compuestos biológicamente activos mediante secuencia de quimiomodulación a partir de ácido *ent*-halímico, compuesto obtenido de fuentes renovables (hojas de plantas que crecen en terrenos baldíos de nuestra región).
- Obtención de nuevos b-aminoácidos y formación de foldámeros.
- Síntesis de nuevos organocatalizadores y su aplicación en reacciones enantioselectivas.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Sector farmacéutico y de Química Fina

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El seguimiento y la evaluación queda demostrada al difundir los resultados a través de conferencias, presentacionales orales y posters en diferentes congresos así como en publicaciones de ámbito internacional con "referees" y patentes si hubiera lugar. El grupo de investigación ha publicado sus resultados en revistas de prestigio como Chem. Communn, Organic Letters, Journal of Organic Chemistry, Synlett, Tetrahedron Letters, etc.

Por otra parte, varias de las empresas líderes en la investigación en este país como son la compañía **LILLY S.A.**, **JANSEN-CILAG**, **APOINTECH** han mostrado interés por el desarrollo del proyecto y la investigación que está realizando nuestro grupo de investigación. Las empresas farmacéuticas permitirán que mucho de los compuestos obtenidos sean evaluados y en su caso patentados, según los acuerdos Universidad Empresa.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura: | 13.650 € |
| b) Actividad investigadora: | 85.150 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR 179.

Título del Programa: ESTRATEGIAS INNOVADORAS EN PSICOLOGIA DE LA EDUCACION: DANDO RESPUESTAS A LOS NUEVOS RETOS EN LAS AULAS.

Palabras clave: Clima del aula. Convivencia. Estrategias cognitivas de aprendizaje. Estrategias motivadoras de enseñanza. Habilidades docentes básicas. Mejora del Sentido del Humor en profesorado. Mejora del Sentido del Humor en alumnado.

Área temática ANEP de conocimiento: EDUC-Ciencias de la Educación.
Subárea: Psicología de la Educación.

Director del Grupo de Investigación: DR. JOSÉ MARÍA ROMAN SANCHEZ.

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Facultad de Educación. Departamento de Psicología. Universidad de Valladolid.

RESUMEN:

EL programa de investigación a realizar (trienio 2009-2011) se concreta en tres líneas de investigación complementarias. En todas ellas se utilizan procedimientos experimentales para la validación de sus propuestas, orientadas y guiadas por *teorías constructivistas del aprendizaje escolar* cuyos objetivos generales son “ayudar a hacer aprendizajes escolares específicos” y “ayudar al desarrollo de la inteligencia de los alumnos”.

Nos proponemos diseñar y validar un *Programa de Mejora del SH* que facilite al profesorado mejorar el clima afectivo y emocional de sus aulas, la motivación y el pensamiento optimista del alumnado de *primaria*. La característica diferencial que deseamos aportar es hacerlo desde el clima positivo y de buen humor compartido.

OBJETIVOS:

El objetivo general es desarrollar estrategias metodológicas que favorezcan el aprendizaje mediante la mejora del clima de convivencia, la motivación y el aprendizaje estratégico. Concretamente, en la línea de trabajo “*Desarrollo de estrategias para mejora del clima de convivencia en el aula mediante un programa de optimismo y sentido del humor*”, se plantean los siguientes objetivos:

1. Diseñar un Programa de intervención -integrado por un *banco de actividades, estrategias y metodología de actuación para su puesta en marcha por el profesorado en base al optimismo y buen humor*.

2. Realizar su adaptación para ser aplicado al alumnado entre los 8 y 10 años de edad.

En la segunda línea de trabajo: “*Estrategias para motivar en el aula de secundaria: procedimientos e instrumentos para la enseñanza motivadora (profesor estratégico) en diversas materias del currículo*”:

1. Conocer como aprenden los alumnos de secundaria a lo largo de los cursos y que estrategias utilizan como herramienta para hacerlo.

2. Identificar las estrategias que potencian el aprendizaje significativo en los alumnos de secundaria.

En la tercera línea de trabajo: “*Programa de mejora de las estrategias de elaboración utilizadas por profesores y alumnos universitarios*”:

1. De carácter más teórico-conceptual: aportar información sobre las estrategias que aplican en su estudio los alumnos y en la docencia los profesores universitarios de diferentes carreras y especialidades.
2. De tipo tecnológico-instrumental: validar experimentalmente un material de trabajo específicamente creado para enseñar y desarrollar en los alumnos “estrategias de elaboración” de demostrada eficacia en la enseñanza no universitaria (estrategias de elaboración de relaciones, de elaboración de aplicaciones, de elaboración de autpreguntas y de elaboración de paráfrasis).

COLABORACIÓN CON OTROS GRUPOS Y ENTIDADES.

Se mantendrá el contacto ya establecido con los *grupos de investigación consolidados* que actualmente trabajan en España en el tema de estrategias cognitivas de aprendizaje y estrategias motivadoras de enseñanza. Directores: Dr. Monereo. Universidad Autónoma de Barcelona. Dr. Beltrán. Universidad Complutense de Madrid. Dr. Núñez. Universidad de Oviedo. Dr. Cabanach. Universidad de la Coruña. Dr. Castejón. Universidad de Alicante. Dr. Hernández. Universidad de la Laguna. **Centros educativos** que colaboran con nuestro GIE habitualmente: Colegio Patrocinio de San José. IES Delicias. IES Pinar de la Rubia. IES Antonio Tovar. IES Ribera de Castilla. Colegio Ave María. Colegio Jesús y María. Colegio La Inmaculada. Colegio Juan XXIII. IES Julián Marías. Colegio La Salle, todos ellos de Valladolid. **Otras entidades** de mutua colaboración: CEFIE VALLADOLID I.

PLAN DE TRABAJO Y METODOLOGÍA:

(I) Desarrollo de estrategias para mejora del clima de convivencia en el aula mediante un programa de optimismo y sentido del humor

(II) Estrategias para motivar en el aula de secundaria: procedimientos e instrumentos para la enseñanza motivadora (profesor estratégico) en diversas materias del currículo.

(III) Programa de mejora de las estrategias de elaboración utilizadas por profesores y alumnos universitarios

RESULTADOS ESPERADOS.

(1) *Conocimientos de naturaleza teórico-conceptual:* relaciones funcionales causales y concomitantes entre las variables que constituyen los tres modelos investigados en los tres trabajos del Programa: Sentido del Humor y educación primaria; Estrategias motivadoras de enseñanza para educación secundaria, y Estrategias cognitivas de aprendizaje para universitarios. (2) *Conocimientos de naturaleza tecnológico-instrumental:* instrumentos de medida de variables debidamente psicometrizados y programas de mejora de la actividad docente del profesorado y de las actividades de aprendizaje de los alumnos, experimentalmente validadas. (3) Creación de redes interuniversitarias con grupos de innovación que trabajen sobre temas similares (preferentemente Universidades Complutense y Autónoma de Madrid, Universidad Autónoma de Barcelona, Universidades de Alicante, Oviedo, A Coruña, La Laguna, León).

PLAN DE EXPLOTACIÓN Y DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS: TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA Y CONOCIMIENTO.

Los conocimientos de naturaleza teórico-conceptual y/o los conocimientos de naturaleza tecnológico-instrumental que aporte el programa de actividad investigadora serán transferidos a la comunidad científica y a la sociedad, en general, a través de:

Revistas extranjeras: Uno o dos artículos serán publicados en alguna de las siguientes revistas. Los índices de impacto de las revistas extranjeras han sido calculados por el 2006 *JCR Social Science Edition* del ISI: HUMOR INTERNATIONAL JOURNAL (índice de

impacto: 2.346). JOURNAL OF FAMILY PSYCHOLOGY (índice de impacto: 1.833). JOURNAL OF COUNSELING PSYCHOLOGY (índice de impacto: 2.924). COUNSELING PSYCHOLOGIST (índice de impacto: 2.675). JOURNAL OF VOCATIONAL BEHAVIOR (índice de impacto: 2.263). EDUCATIONAL PSYCHOLOGIST (índice de impacto: 2.795). EDUCATIONAL PSYCHOLOGY REVIEW (índice de impacto: 2.400).

Revistas españolas: Otro u otros dos artículos serán publicados en alguna de estas revistas. Los índices de impacto de las revistas españolas han sido calculados por el IN-RECS (2005) de la Universidad de Granada. ANALISIS Y MODIFICACION DE CONDUCTA (índice de impacto: 1.305). PSICOTHEMA (índice de impacto: 1.014) ANSIEDAD Y ESTRÉS (índice de impacto: 0.447). INFANCIA Y APRENDIZAJE (índice de impacto: 0.313). PSICOLOGIA DEL TRABAJO Y DE LAS ORGANIZACIONES (índice de impacto: 0.153). REVISTA DE PSICOLOGIA GENERAL Y APLICADA (índice de impacto: 0.101)

Libros: Tenemos prevista la publicación de una pequeña monografía (máximo 180 páginas) en la *Editorial Pirámide* (Madrid) -Colección Psicología- con la revisión de los conocimientos realizada y con las aportaciones de la investigación. La publicación de tres pequeñas monografías (máximo 150 páginas) en la *Editorial CEPE* (Madrid) -Colección Programas de intervención- con las aportaciones de naturaleza tecnológico instrumental y técnico práctica de la investigación. Y la publicación de tres pequeñas monografías (máximo 150 páginas) en la *Editorial Narcea* (Madrid).

Congresos nacionales. En formato simposium y/o en formato póster, los resultados se divulgarán en., que se organicen por las Universidades Españolas donde tenga cabida este tema de investigación.

Congresos internacionales. En formato simposium y/o en formato póster, los resultados se divulgarán en estos Congresos Internacionales de Psicología y Educación, entre otros.

SECTOR EMPRESARIAL AL QUE PUEDE INTERESAR ESTA INVESTIGACIÓN:

Empresas de Castilla y León interesadas en la explotación de los resultados (conocimientos de naturaleza tecnológico-instrumental que pueda aportar el proyecto):

1. NIROSA INGENIERIA S.A., CIF n.º A-34.028.068, con domicilio en 34001 PALENCIA. C/. Becerro de Bengoa, n.º 3 – 1.º A
2. ABV RECURSOS HUMANOS S.L, CIF n.º Q-28.028.036, con domicilio en 47003 VALLADOLID. Avenida García Morato, n.º 4 – 5.º A.
3. CENTRO TECNOLÓGICO CARTIF. Polígono de Boecillo (Valladolid).

PLAN DE SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE ACTIVIDAD Y DE LOS RESULTADOS.

(1) *Reuniones de evaluación y seguimiento:* (a) por un lado del equipo investigador de cada línea de trabajo, con una periodicidad quincenal o semanal. Se llevará un “Diario de sesiones” en el que se recogerá los temas a tratar, se revisará la metodología seguida, la mejor forma de encauzar las acciones previstas para el periodo siguiente, las decisiones adoptadas y la adjudicación de funciones a cada investigador. (b) Para un seguimiento continuado de la marcha de los tres trabajos, por parte del GIE tendremos una reunión bimensual en la que se expondrán: estado actual de desarrollo, imprevistos y soluciones posibles, modificaciones en el plan trazado, resultados obtenidos hasta esa fase, incidencias o dificultades si las hubiera, y qué medidas de solución se han planteado, objetivos de trabajo operativos para los dos meses siguientes hasta la siguiente reunión. (c) Por último, los miembros del GIE tendrán contactos con los investigadores de otras Universidades o Centros de investigación nacionales y/o extranjeros con el fin poner en común la marcha de los trabajos, enriquecerse mutuamente y obtener una opinión externa del proceso. Estas reuniones se realizarán una vez al año mínimo y alternando la sede de las reuniones entre la UVA y las Universidades y Centros de referencia.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura: | 24.375 €. |
| b) Actividad investigadora: | 50.121 €. |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 180

TÍTULO DEL PROGRAMA: JUSTICIA EN CASTILLA Y LEÓN Y REFORMA PROCESAL

Palabras clave: Administración de justicia, oficina judicial, Justicia y nuevas tecnologías, proceso civil, proceso penal, cooperación judicial, reforma procesal, Castilla y León

Área temática ANEP de conocimiento: DER. Derecho y Jurisprudencia

Director del Grupo de Investigación: DR. ERNESTO PEDRAZ PENALVA

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:

-Universidad de Valladolid. Departamento de Derecho Constitucional, Procesal y Eclesiástico del Estado. Área de Derecho Procesal.

-Universidad de Burgos. Departamento de Derecho Público. Área de Derecho Procesal.

Resumen:

Nuestro programa pretende configurar un marco estable para la investigación sobre los aspectos esenciales de la administración de la justicia y la consecuente reforma orgánica y procesal. Atendiendo tanto a la necesidad de análisis como a la formación y experiencia previa de los investigadores hemos delimitado cuatro líneas prioritarias de investigación: 1) organización de la Justicia; 2) el futuro del proceso penal; 3) cooperación judicial internacional y 4) análisis de reformas procesales. Se tratará de indagar además sobre las tendencias que puedan ser observadas transversalmente en todas estas líneas de trabajo.

Nuestro punto de mira se sitúa particularmente en el ámbito territorial de Castilla y León, sin perjuicio de considerar que esta materia no puede ser comprendida si no es en un contexto mucho más amplio, nacional, comunitario e internacional.

Objetivos e hipótesis:

1. Identificación y estudio de los principales problemas jurídicos de cada una de las líneas de investigación descritas
2. Seguimiento de la respuesta jurisdiccional a las demandas de tutela jurídica de los ciudadanos.
3. Análisis, tratamiento e interpretación de datos concernientes a la Justicia.
4. Elaboración de propuestas de solución, así como de reformas normativas o funcionales conducentes al mayor grado de efectividad posible en la tutela judicial.

Colaboración con otros grupos y entidades.

- Integración de la actividad en grupos de investigación consolidados

1. Proyecto I+D MEC: “Utilización en el proceso penal de datos personales recopilados sin indicios de comisión delictiva” (SEJ2006-08412/JURI). Investigador principal: Ernesto Pedraz Penalva (Catedrático de Derecho Procesal de la Universidad de Valladolid)

2. Proyecto I+D MEC: “La construcción del espacio judicial europeo: presente y futuro en el ámbito procesal civil y procesal penal” (SEJ2006-02180/JURI). Investigador principal: Mar Jimeno Bulnes (Profesora Titular de Derecho Procesal de la Universidad de Burgos)

3. Proyecto de Investigación Junta de Castilla y León “La prueba científica ante los tribunales: admisibilidad y valoración judicial de los avances tecnológicos” (BU009A08), Orden EDU/1160/2008 de 26 de junio (BOCyL de 3 de julio). Investigador principal: Julio Pérez Gil (Profesor Titular de Derecho procesal. Universidad de Burgos)

- Previsión de colaboración con Entidades y organizaciones

a) Instituciones de ámbito regional

1) Tribunal Superior de Justicia de Castilla y León

2) Fiscalía Superior de Castilla y León

3) Secretariado Judicial (Secretario de la Sala de Gobierno del TSJ de Castilla y León, así como Secretarios Judiciales Coordinadores, particularmente de Valladolid y Burgos).

- 4) Consejo de los Ilustres Colegios de Abogados de Castilla y León, así como particularmente con los Colegios de Abogados de Valladolid y de Burgos
- 5) Consejo Regional de Procuradores de los Tribunales de Castilla y León, así como los Ilustres Colegios de Valladolid y Burgos
- 6) Gerencia Regional de Justicia (Consejería de Interior y Justicia)
- 7) Consejo de Justicia de Castilla y León (a partir del momento de su constitución en desarrollo del art. 42 del Estatuto de Autonomía reformado por la Ley Orgánica 14/2007, de 30 de noviembre, de reforma del Estatuto de Autonomía de Castilla y León)
- 8) Federación Regional de Municipios y Provincias de Castilla y León

b) Instituciones de ámbito estatal

- 1) Ministerio de Justicia
- 2) Consejo General del Poder Judicial
- 3) Fiscalía General del Estado
- 4) Fuerzas y Cuerpos de Seguridad: Policía Nacional y Guardia Civil

c) Instituciones de ámbito europeo

- 1) Consejo Europeo
- 2) Comisión Europea, y en particular su Dirección General de Justicia y Asuntos del Interior
- 3) Tribunal de Justicia de la Unión Europea
- 4) Tribunal Europeo de Derechos Humanos

d) Empresas privadas

- 1) Editoriales jurídicas
- 2) Abogados y procuradores
- 3) Empresas cuyo objeto social se encuentre relacionado con la mejora de la Justicia.

Plan de trabajo y metodología

- Tareas comunes

1. Creación y mantenimiento de la página web del grupo
2. Recopilación de datos y análisis estadístico de datos sobre la Justicia en Castilla y León
3. Evaluación del uso de nuevas tecnologías en la Justicia de Castilla y León
4. Detección de necesidades de respuesta jurisdiccional sobre cada línea de investigación
5. Establecimiento de contactos con entidades públicas y empresas
6. Seminarios cuatrimestrales de puesta en común y evaluación
7. Organización de encuentros científicos
8. Asistencia a congresos
9. Elaboración de propuestas prácticas de mejora de la Justicia en Castilla y León
10. Difusión de resultados

- Línea de investigación 1: organización de la Justicia

1. Recogida de información: estudio de la situación actual sobre las necesidades previas a la implantación de la Oficina Judicial y los juzgados de proximidad en Castilla y León
2. Estudio sobre las necesidades en los juzgados y tribunales (implantación racional y efectiva de oficina judicial y justicia de proximidad)
3. Estudio sobre la implantación gradual en función de las posibilidades organizativas, técnicas y presupuestarias de cada administración competente
4. Examen particularizado en los distintos partidos judiciales de la Comunidad autónoma
5. Estudio estadístico de la estructura jurisdiccional de Castilla y León
6. Estudios de detalle sobre la Justicia de proximidad y la Oficina Judicial
7. Valoración y análisis de los resultados estadísticos alcanzados
8. Elaboración de propuestas con aplicación práctica
9. Nuevas tecnologías para la mejora de la Justicia
10. Encuesta sobre las nuevas tecnologías en la administración de justicia castellana y leonesa
11. Iniciación en la investigación en tareas propias de este ámbito

- Línea de investigación 2: reforma procesal penal

1. Estudio de instrumentos legales en materia procesal penal
2. Análisis de doctrina procesal penal:
3. Recopilación y análisis de datos sobre la justicia penal en Castilla y León
4. Seguimiento de nuevas propuestas legislativas en materia procesal penal
5. Valoración final
6. Formación de investigadores en relación con la reforma procesal penal. Tesis doctorales
7. Conclusiones. Propuestas para mejorar la eficiencia con pleno respeto de los derechos fundamentales en la fase de investigación

- Línea de investigación 3: cooperación judicial internacional y europeización del proceso

1. Estudio de los instrumentos orgánicos de cooperación judicial internacional
2. Estudio de los instrumentos procesales de cooperación judicial internacional en el ámbito procesal civil
3. Estudio de los instrumentos procesales de cooperación judicial internacional en el ámbito procesal penal
4. Examen inicial de la aplicación por parte de los órganos jurisdiccionales españoles de los instrumentos de cooperación
5. Estudio de jurisprudencia: la aplicación práctica de los instrumentos procesales de cooperación judicial penal por parte de los órganos jurisdiccionales españoles
6. Análisis, estudio y seguimiento de proyectos legislativos en materia de cooperación judicial internacional para el ámbito europeo e iberoamericano
7. Valoración final de resultados alcanzados

- Línea de investigación 4: análisis y evaluación de reformas procesales

1. Reformas parciales de la Ley de Enjuiciamiento Civil: seguimiento y valoración
2. Nulidad de actuaciones: la reforma de 2007
3. Tutela procesal de propiedad intelectual e industrial: seguimiento y novedades
4. Proceso concursal: estudio y valoración de su funcionamiento
5. Tutela procesal de los consumidores: seguimiento y novedades
6. Jurisdicción voluntaria: la futura reforma
7. Análisis y valoración de los aspectos procesales en materia de violencia de género
8. Aspectos procesales en otras normas sectoriales (Ley de igualdad efectiva, etc.)
9. Utilización de herramientas estadísticas de valoración de la implantación de las reformas procesales
10. Formación de investigadores en temas de actualidad procesal

Resultados esperados

- a) Contribuciones en **publicaciones periódicas** especializadas nacionales e internacionales.
- b) Elaboración individual y publicación de **monografías** por parte de algunos de los investigadores miembros del grupo.
- c) Participación en **obras colectivas** de carácter monográfico.
- d) **Ponencias o comunicaciones** en congresos, seminarios y jornadas de carácter nacional e internacional, así como docencia en Universidades y centros diversos a aquellos en los que habitualmente desarrollamos nuestra investigación.
- e) Iniciación de nuevos investigadores, plasmada en la elaboración de **tesis doctorales** vinculadas o conexas.
- f) Participación en **convocatorias públicas** competitivas de carácter nacional e internacional de ayudas a la investigación.
- g) Elaboración de **informes, dictámenes** y/o trabajos sobre materias relativas a la Administración de Justicia, tanto en un ámbito nacional como internacional.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Por hallarse imbricado con el anterior epígrafe se ha de entender contestado de forma conjunta

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación: Órganos judiciales (Jueces, Secretarios Judiciales y Oficina Judicial). Abogados, Procuradores y otros profesionales relacionados con la administración de la justicia.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El programa de trabajo previsto requiere ser evaluado con periodicidad y a tal efecto se contemplan las siguientes actividades:

- a) Seguimiento permanente y coordinación de cada una de las líneas de investigación, para lo que se han designado como personas responsables a los siguientes investigadores: Blasco Soto y Moral Moro (línea 1); Cabezedo (línea 2); Jimeno Bulnes y Palomo Herrero (línea 3); Pérez Gil (línea 4). La supervisión general será realizada por el investigador principal (Pedraz Penalva)
- b) Realización de encuentros cuatrimestrales de los investigadores adscritos a cada una de las líneas de investigación
- c) Realización de una evaluación del conjunto de la actividad y del cumplimiento de objetivos al final de cada una de las tres anualidades.
- d) Evaluación final prevista para diciembre de 2010 del grado de cumplimiento de objetivos y de la eventual participación en programas futuros.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- a) Infraestructura: 12.810 €
- b) Actividad investigadora: 40.347 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 181

TÍTULO DEL PROGRAMA: “DISEÑO, FABRICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA COMBINADO DE CLIMATIZACIÓN DE ALTA EFICIENCIA ENERGÉTICA: REFRIGERADOR EVAPORATIVO SEMI-INDIRECTO CERÁMICO (RES), CAPTADORES TERMICOS SOLARES DE AIRE (CTS) Y BOMBA DE CALOR (BC).

Palabras clave: Climatización sostenible, refrigeración evaporativa, recuperación de energía, tecnología solar térmica de aire

Área temática ANEP de conocimiento: IME

Director del Grupo de Investigación: DR. FRANCISCO JAVIER REY MARTÍNEZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales / Dpt. Ingeniería Energética y Fluidomecánica

Resumen:

El porcentaje global de de los edificios residenciales y comerciales en el consumo energético final en los países industrializados se sitúa entre el 20% y el 40%; en algunos casos ha excedido a los otros dos sectores el industrial y el transporte.

El incremento del número de instalaciones de climatización HVAC, el mayor nivel de confort térmico, calidad del aire interior IAQ y mayores caudales de ventilación, aseguran que el consumo energético en los edificios irá creciendo cada vez más.

El objetivo del presente trabajo es el diseño, fabricación, monitorización experimental en un banco de ensayos y el modelado matemático de un equipo de climatización sostenible de alta eficiencia energética, optimizado mediante una configuración que permita un ciclo de recuperación de calor y de bajo impacto medioambiental, tanto para el modo de calefacción en invierno como de refrigeración en verano

El diseño de este equipo de climatización consta de un sistema combinado. En el ciclo de verano comprenderá de un refrigerador evaporativo semi-indirecto cerámico (RES) en modo recuperador de calor junto con una bomba de calor aire-aire. En el ciclo de invierno comprenderá de captadores solares térmicos de aire junto con el recuperador cerámico y bomba de calor aire-aire

Objetivos e hipótesis:

El objetivo de este proyecto de investigación consiste en el diseño, fabricación y caracterización experimental mediante la monitorización de diferentes variables en un banco de ensayos y modelado matemático de un sistema sostenible de climatización de muy bajo consumo energético y costo económico, así como de un reducido impacto ambiental. El diseño de este sistema de climatización y su caracterización experimental junto con su modelado permitirá:

1. Disminuir el consumo de energía en las instalaciones de climatización.

2. Disminuir el coste económico de operación por alcanzar un elevado rendimiento energético de la instalación, COP.
3. Conseguir un beneficio medioambiental tanto reduciendo las emisiones de CO₂ como reduciendo el uso de refrigerantes orgánicos HCFC's, HFC's, utilizados para refrigerar agua y aire.
4. Integrar en un único sistema de climatización un equipo de energía renovable (captador solar térmico de aire), un recuperador de calor y un una Bomba de Calor, BC; siendo todos ellos tecnologías muy eficientes energéticamente y de bajo impacto medioambiental.
5. Alcanzar un elevado grado de calidad de aire interior (IAQ) al aumentar la ventilación.

Colaboración con otros grupos y entidades.

- Red temática nacional interuniversitaria de refrigeración bomba de calor y aire acondicionado
- Convenio de investigación UVA-CSIC
- Programas de doctorado.
 - Universidad Carlos III , 2004
 - Universidad de Oviedo. Programa de calidad 2004-2007
 - Universidad de León 2003-2004
 - Programa de doctorado: Ingeniería Energética y Fluidomecánica. (Programa Calidad).2004-2007
 - Doctorado interuniversitario: Tecn. de climatización y eficiencia energética en edificios. Coordinado por la Universidad Rovira y Virgili
- Colaboración con empresas del sector Empresas DAIKIN, CARRIER, CIATESA, SAUNIER-DUVAL
- Colaboradores con la asociación técnica nacional de refrigeración y aire acondicionado ATECYR

Plan de trabajo y metodología

Las etapas o tareas que se desarrollarán para la ejecución del proyecto son:

Tarea1.- Actualización de conocimiento técnicos y científicos.

Actualizar el estado del arte de las tecnologías implicadas en el desarrollo de la investigación, para establecer las condiciones de diseño según el desarrollo teórico disponible en la documentación científica y técnica internacional analizada.

Tarea 2.- Diseño y fabricación del sistema de climatización formado por el equipo combinado (res + cts+bc).

El sistema combinado estará formado por un refrigerador evaporativo semi-indirecto cerámico (RES), una batería de captadores térmicos solares de aire (CTS), y una Bomba de Calor (BC) aire-aire. Este sistema permitirá analizar los ciclos de acondicionamiento de invierno y verano.

Tarea 3.- Implantación del equipo de climatización en un banco de ensayos experimental.

El conjunto RES + CTS + BC se colocará en un banco de ensayos donde se puedan simular todas las posibles configuraciones de operación.

Tarea 4.- Monitorización de diversas sondas de medida. calibración de sondas y del sistema de adquisición de datos.

En el banco de ensayos se realizará la monitorización del sistema.

Tarea 5.- Medidas experimentales, tratamiento de resultados y caracterización del equipo combinado (res + cts+bc).

Las medidas experimentales se programaran mediante la técnica de diseño de experimentos, analizando los factores que intervienen en el comportamiento de los diferentes dispositivos.

Tarea 6.- Desarrollo de un modelo matemático y validarlo con los resultados experimentales.

El análisis de los resultados experimentales permitirá desarrollar un modelo matemático de comportamiento que servirá para el dimensionado de los futuros equipos comerciales que utilicen las tecnologías analizadas en la investigación.

Tarea 7.- Elaboración del informe final y de los trabajos derivados de la investigación.

En esta etapa se desarrollarán los preceptivos informes, las comunicaciones a congresos y los trabajos derivados de la investigación

Resultados esperados

Publicaciones:

- 3 Internacional (Rev Energy and Buildings o incluidas en el JCR)
- 6 capítulo en libros derivados de congresos nacionales e internacionales.
- 6 revistas nacionales del sector

Congresos:

- 3 Congresos internacionales
- 3 Congresos nacionales

Cursos formativos: de doctorado y postgrado “ingeniería de climatización”

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

El grupo investigador desarrolla una elevada actividad en lo referente a difusión mediante cursos y jornadas en el sector de la climatización. Dentro del mundo científico realiza diferentes publicaciones científicas, libros, revistas y congresos a nivel nacional e internacional, lo que pretende seguir haciendo con los resultados derivados del presente proyecto de investigación.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

En Castilla y León existe una industria tradicionalmente cerámica que puede ser beneficiada del proyecto. El desarrollo de sistemas de acondicionamiento de bajo consumo como el uso de energía solar térmica por aire, enfriamiento evaporativo, etc., poseen en la actualidad gran interés para todas las empresas de climatización.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Según establece la convocatoria de concesión de las ayudas, se realizarán los informes anuales y final, donde se incluirá la actividad desarrollada, los avances obtenidos con la investigación y los resultados obtenidos que de la misma se han derivado.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- a) Infraestructura: 117.260 €
- b) Actividad investigadora: 65.000 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 183

TÍTULO DEL PROGRAMA: TERAPIAS EXPERIMENTALES PARA DOS DISTROFIAS RETINIANAS DE ETIOLOGÍA GÉNICA: RETINOSIS PIGMENTARIA Y AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER.

Palabras clave: Retina, Degeneración retiniana, ratón *pcd*, ratón *Crb^{rd8}*, chariotTM, Progenitores neurales, Retinosis pigmentaria, Amaurosis

Área temática ANEP de conocimiento: BMC/MED

Director del Grupo de Investigación: DR. JOSÉ AIJÓN NOGUERA

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: DPTO. BIOLOGÍA CELULAR Y PATOLOGÍA. INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS DE CASTILLA Y LEÓN (INCYL). UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

Resumen:

La retinosis pigmentaria y la amaurosis congénita de Leber son dos distrofias de la retina humana, de etiología génica, de considerable prevalencia y hasta ahora sin tratamiento eficaz. Nos proponemos evaluar dos estrategias terapéuticas experimentales, basadas en terapia celular y transfección proteica, sobre dos modelos animales que reproducen dichas enfermedades neurodegenerativas.

En ratones mutantes de las cepas *pcd* (modelo de retinosis pigmentaria) y *Crb1^{rd8}* (modelo de amaurosis congénita de Leber) analizaremos las pautas de alteración estructural, neuroquímica y funcional de la retina. En estadios concretos del proceso patológico realizaremos, en un solo ojo de cada animal, un único ensayo de implante de progenitores neurales procedentes de cultivos de células madre de retina normal adulta. En otro grupo de animales mutantes se realizará, vía intraocular, una transfección por el método ChariotTM de la forma nativa funcional de las proteínas *pcd* (en los *pcd*) y *Crb1* (en los *Crb1^{rd8}*), productos de los genes mutados origen de las degeneraciones retinianas.

Los resultados de este proyecto serán de interés en investigación clínica, pues se ensaya, por primera vez sobre estos modelos, tanto el implante de progenitores neurales retinianos como la transfección de restauración proteica. También tienen interés al evaluar por una parte la viabilidad de los métodos y por otra su potencial terapéutico para bloquear o retrasar la progresión de esos dos tipos de distrofias.

Objetivos e hipótesis:

El implante de precursores neurales y la transfección de proteínas nativas funcionales son dos herramientas terapéuticas novedosas y muy prometedoras para el bloqueo, o retraso, de la progresión de la neurodegeneración retiniana en patologías humanas de origen génico, como la retinosis pigmentaria y la amaurosis congénita de Leber. Dos cepas de ratones mutantes, *pcd* y *Crb1^{rd8}*, mimetizan respectivamente estas retinopatías de considerable prevalencia en humanos. El adecuado conocimiento de la evolución estructural, molecular y funcional de las retinas de estos modelos animales es básico para diseñar herramientas de terapia celular y molecular y programar el momento de aplicación idóneo para su máxima eficacia.

Por lo anterior, proponemos analizar las modificaciones morfológicas, neuroquímicas y funcionales de la retina externa en su conjunto; así como de los fotorreceptores, de las neuronas de la capa nuclear interna y de las células gliales (células de Müller y microglía) de ratones mutantes *pcd* y *Crb1^{rd8}* durante la neurodegeneración de los fotorreceptores y ensayar terapias basadas en implantes celulares y en transfección proteica mediante el método ChariotTM aplicadas en estadios seleccionados del proceso neurodegenerativo.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Mantenemos una activa colaboración con el Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico de Salamanca y con el Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid. Con ellos estamos llevando a cabo proyectos conjuntos para el desarrollo de algunos aspectos de nuestra línea de investigación, con vistas a su futura proyección al Sistema Visual humano. También contamos con la colaboración del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Alcalá de Henáres, para la realización de los electroretinogramas.

Plan de trabajo y metodología

Como modelos de estudio de las distrofias retinianas utilizaremos dos estirpes mutantes de ratón (*Mus musculus* L. 1754, Muridae, Rodentia, Mammalia): la estirpe C57BL/6J-*pcd* para el análisis de la retinosis pigmentaria y la estirpe *Crb1^{rd8}* como modelo de la amaurosis congénita de Leber. Se utilizarán animales homocigóticos sin la mutación como controles, y animales homocigóticos para la mutación como mutantes.

Realizaremos técnicas inmunohistoquímicas para estudiar las posibles variaciones que se producen, tanto morfológicas como de expresión de diferentes proteínas y la implicación de las mismas en la degeneración y analizar la respuesta de las células gliales.

Se empleará microscopía electrónica de transmisión para el estudio detallado de los cambios ultraestructurales de las retinas mutantes en comparación con las retinas control. También se realizará un estudio de la organización sináptica.

Para la transfección de las células en retinas *in vivo*, seguiremos el protocolo sugerido por Active Motif y Wang et al. 2007.

Se realizará la extracción y aislamiento de células madre del epitelio pigmentario de la retina para obtener células disociadas que serán implantadas en las retinas en degeneración de las dos estirpes de animales.

Para el control de la función visual se realizan electroretinogramas de campo lleno a los grupos control y experimentales para analizar si se produce recuperación de la función visual.

Como complemento de todo lo anterior, se realizarán análisis morfométricos sobre retinas *in toto*; y en los experimentos de proliferación celular se llevarán a cabo los estudios estadísticos adecuados.

Resultados esperados

Los resultados de este proyecto serán pioneros en la evaluación del potencial de dos herramientas terapéuticas dirigidas específicamente contra dos patologías humanas: la retinosis pigmentaria y la amaurosis congénita de Leber. El diseño experimental propuesto será útil para la aplicación de estas terapias celulares y moleculares en otras patologías retinianas y del sistema nervioso. La puesta a punto de la transfección proteica por el método ChariotTM será una alternativa terapéutica con ventajas evidentes sobre los actuales protocolos de terapia génica. Los implantes de progenitores neurales procedentes de cultivos, con potencialidad y diferenciación controladas, serán ensayos novedosos de resultados aplicables a otros modelos de terapia celular.

Los resultados globales de este proyecto evaluarán la potencialidad de dos protocolos para bloquear o retrasar la progresión de sendas retinopatías humanas: la retinosis pigmentaria y la amaurosis congénita de Leber.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

El proyecto propuesto permitirá integrar resultados funcionales, moleculares y estructurales sobre la progresión de la degeneración neuronal en dos modelos de distrofia retiniana y sobre la capacidad terapéutica del implante de progenitores neurales y la transfección de proteínas. El desarrollo de este estudio tiene interés intrínseco por ser, a saber, el primer abordaje de este tipo de utilización de un método de transfección de proteínas (Chariot™) con fines terapéuticos.

Los resultados de este proyecto sobre cómo y porqué degenera la retina en estos dos modelos, es de utilidad para comprender dichas enfermedades en humanos y permitirá decidir el momento idóneo para realizar las estrategias terapéuticas.

Las estrategias encaminadas a reparar, o controlar, lesiones del sistema nervioso son de un valor terapéutico indiscutible. A lo largo del proyecto, explicamos lo que sería una nueva estrategia orientada a utilizar técnicas de terapia celular y de transfección proteica para reparar o paliar un daño neurológico. El estudio de las propiedades básicas de estos ensayos terapéuticos es un paso, necesario e indispensable, para abordar futuras aplicaciones en enfermos, algo de evidente interés científico y médico. De todo lo anterior concluimos que, partiendo de nuestro proyecto, se pueden obtener avances científicos que fructifiquen en patentes de posible aplicación en terapia clínica, todo ello a medio o largo plazo.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Sector farmacéutico

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El diseño de este proyecto implica la consecución secuencial de objetivos, de tal forma que el grado de éxito de cada fase condiciona parcialmente la obtención de las siguientes. En este sentido, consideramos como fases esenciales:

1. Desarrollo de las colonias de animales mutantes *pcd* y *Crb1^{rd8}*
2. Análisis de los procesos de alteración de la retina en cada uno de los modelos
3. Aislamiento, cultivo y diferenciación de progenitores neurales procedentes de retina adulta.
4. Puesta a punto del método Chariot™ de transfección proteica *in vivo*.
5. Ensayos de implantes de progenitores neurales y de transfección proteica en cada uno de los modelos animales en los estadios seleccionados de la degeneración retiniana.
6. Evaluación clínica de los ensayos terapéuticos sobre cada uno de los modelos.

Además del seguimiento de los resultados realizado por nuestro equipo, creemos de gran importancia para la consecución del proyecto y la extrapolación de los resultados la evaluación por parte de importantes expertos del campo de la oftalmología. En este sentido consideramos de interés el conocimiento y control de los resultados por investigadores clínicos, con experiencia en investigación básica, de reconocido prestigio en tres niveles: de la propia Universidad, de la Comunidad de Castilla y León y nacional. Contamos con los siguientes **asesores externos**:

Prof.Dr.D. Emiliano Hernández Galilea (Prof. Titular de Oftalmología de la Universidad de Salamanca. Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico de Salamanca.).

Prof.Dr.D. José Carlos Pastor Jimeno (Catedrático de Oftalmología. Director del Instituto de Oftalmobiología aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid.).

Prof.Dr.D. Román Blanco (Prof. Titular de Oftalmología. Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital de Guadalajara.).

Prof.Dr.D. José Manuel Ramírez (Catedrático de Oftalmología de la Universidad Complutense de Madrid. Subdirector del Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo.).

Prof.Dr.D. Pedro de la Villa Polo (Catedrático de Fisiología de la Universidad de Alcalá de Henares. Especialista en electroretinogramas.).

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura: | 40.982 € |
| b) Actividad investigadora: | 75.335 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 195

TÍTULO DEL PROGRAMA: ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES TRÓFICAS DEL FLUIDO CEREBROESPINAL SOBRE LOS PRECURSORES NEURONALES CEREBRALES. APLICACIÓN COMO ESTRATEGIA DE NEUROPROTECCIÓN Y/O NEURORREGENERACIÓN EN CEREBRO ADULTO DE MAMÍFEROS.

Palabras clave: Desarrollo cerebro. Fluido cerebroespinal. Sistema nervioso central. Precursores neuronales. Apoptosis. Replicación. Neurogénesis. Neuroprotección. Células madre.

Área temática ANEP de conocimiento: BMC/MED

Director del Grupo de Investigación:
ENRIQUE BARBOSA AYÚCAR/ÁNGEL GATO CASADO

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: ANATOMÍA Y RADIOLOGÍA, FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID

Resumen:

Durante el desarrollo temprano del cerebro embrionario, el comportamiento de las células neuroepiteliales o “precursores neurales” se basa en la activación de tres procesos básicos, la supervivencia, la replicación y la neurogénesis. El fluido cerebroespinal embrionario (E-CSF) tiene una composición compleja y ejerce una función decisiva en el control de estos tres procesos básicos. El programa de investigación que planteamos a tres años pretende hacer avanzar simultáneamente esta línea de investigación en dos sentidos:

Por una parte, profundizar en los mecanismos implicados en la neurogénesis y en la supervivencia de los precursores neuronales, identificando en el E-CSF, el o los factores implicados en la activación de la neurogénesis, especialmente la *Transtiretina* o la *Retinol Binding Protein* y su participación en la vía de síntesis de un conocido factor neurogénico como es el *Ácido Retinoico*. Igualmente, pretendemos identificar los componentes del E-CSF implicados en la activación de la supervivencia de dichos precursores, con especial interés en las *Apolipoproteínas* por su poder inhibidor de la muerte celular.

Por otra parte, las células madre del sistema nervioso central (SNC) de mamíferos adultos son capaces de desarrollar de forma autónoma un potencial neuroregenerativo, que en el caso de los mamíferos es muy reducido. Pretendemos comprobar si las propiedades tróficas y neurogénicas del E-CSF son capaces de incrementar la replicación y activación de la neurogénesis a partir de estas células madre del cerebro adulto, incrementando el número de “nuevas” neuronas maduras tanto en condiciones normales como en ratones mutantes con procesos neurodegenerativos.

Objetivos e hipótesis:

Objetivos:

A.- Profundizar en el conocimiento de los mecanismos por los que el CSF embrionario ejerce su acción trófica sobre los precursores neurales. Comprobar si la *Transtiretina* y la “*Retinol binding protein*” detectadas en el E-CSF influyen decisivamente en la regulación de la síntesis de *Ácido Retinoico* por el neuroepitelio cerebral y si esto juega un papel importante en la activación de la

neurogénesis a partir de precursores neuronales en etapas tempranas del desarrollo cerebral. Comprobar si las *Apolipoproteínas* detectadas en el E-CSF están implicadas en la activación de la supervivencia de las células neuroepiteliales. Este objetivo se verá complementado con el estudio de ratones Knock-out para algunas Apolipoproteínas (disponibles comercialmente) y la valoración de su influencia en el proceso de supervivencia en las células neuroepiteliales durante las fases iniciales del desarrollo cerebral.

B.- Demostrar, tanto “in vitro” como “in vivo”, la capacidad del Fluido Cerebroespinal Embrionario para activar la neurogénesis a partir de células madre neurales en el hipocampo o la zona subventricular del cerebro de ratón adulto. Comprobar mediante el empleo de ratones mutantes con procesos neurodegenerativos, si dicha activación desencadena un proceso de neuroregeneración efectiva útil capaz de influir en el proceso neurodegenerativo, valorando la posibilidad de emplear estos conocimientos como estrategia terapéutica en enfermedades neurodegenerativas

Hipótesis:

El conocimiento de los mecanismos reguladores del comportamiento de las células neuroepiteliales (precursores neuronales) del cerebro en desarrollo es importante y permitirá profundizar en el conocimiento de la supervivencia neuronal (y por tanto el mantenimiento de la población de precursores indiferenciados) y su diferenciación (especialmente la neurogénesis), que no son específicos de la etapa embrionaria, sino que también tienen lugar en el cerebro adulto. La acción trófica ejercida por el fluido cerebroespinal embrionario (E-CSF) sobre el neuroepitelio cerebral puede ser la clave para el control de estos mecanismos, tanto en el embrión como en el adulto. El posible efecto del CSF embrionario en las células madre del sistema nervioso central en mamíferos adultos con activación de la neurogénesis podría ser la clave para desencadenar un proceso de neuroregeneración útil como estrategia terapéutica en procesos neurodegenerativos.

Colaboración con otros grupos y entidades.

El desarrollo de esta línea de investigación durante 20 años ha permitido el establecimiento de colaboraciones con diversos grupos a nivel internacional que nos permite una integración multidisciplinaria que se mantendrá en el futuro.

La colaboración más antigua se estableció en el año 2000 con el **prof. D. Bueno del Dpto. de Genética de la Universidad de Barcelona** y ha dado como fruto diversas *publicaciones de elevado índice de impacto*, que nos ha permitido sentar las bases de la composición y propiedades tróficas del fluido cerebroespinal (CSF) embrionario.

En el año 2005 establecimos contacto con el **grupo del Prof. Jaleel Miyan, de la Universidad de Manchester**, con el que desarrollamos estudios sobre la composición y propiedades del CSF en el desarrollo de la corteza cerebral en fetos.

Recientemente, en el año 2007, hemos establecido una intensa relación con el **grupo de la Profa. Mary Desmond, de la Universidad de Villanova (Philadelphia)**, pionera en el estudio del papel del fluido cerebroespinal embrionario y el desarrollo temprano del cerebro, con la que hemos realizado una serie de visitas de intercambio, la publicación de una *revisión conjunta del tema*, y actualmente estamos desarrollando estudios conjuntos relacionados con la línea de investigación.

Por otro lado, desde hace 8 años, mantenemos una colaboración estrecha con el grupo de la **Profa. C. Martínez, del Dpto. de Ciencias Morfológicas, de la Universidad Complutense de Madrid**, en el estudio de la fusión de esbozos embrionarios cuyos resultados se han concretado en diversas publicaciones de elevado índice de impacto.

La estabilidad de estas colaboraciones y el interés por el abordaje multidisciplinar de nuestra línea de investigación, hace que todas ellas se vean proyectadas en un futuro próximo intensificando los contactos y estudios en común.

Plan de trabajo y metodología

1.- Obtención de muestras de fluido cerebroespinal embrionario (E-CSF) mediante microaspiración directa de la cavidad cerebral embrionaria de embriones de pollo de estadio 23 H.H. y de 13 días de desarrollo en la rata.

2.- Cultivo Organotípico de neuroepitelio embrionario “in vitro” (método de Trowell) con implante de microesferas impregnadas en CSF-E.

- 3.- Cultivo "in vitro" de células neuroepiteliales con la técnica descrita por Kivell et al. (2001).
 - 4.- Técnicas de cultivo de embriones in vitro con la técnica descrita por New 1978.
 - 5.- Técnicas de valoración del comportamiento celular como la supervivencia celular (T.U.N.E.L.), replicación celular (incorporación de Bromodeoxiuridina) y neurogénesis (determinación de Beta3-tubulina).
 - 6.- Obtención y cultivo in vitro de células madre de Hipocampo y Zona Subventricular (ZSV) de ratón adulto.
 - 7.- Cultivo in vitro de secciones de cerebro adulto de ratón:
 - 8.- Otras técnicas: Inmunocitoquímica, Hibridación in situ, western blot, electroforesis en gel, electroforesis capilar, HPLC y espectrometría de masas.
- El diseño experimental y el cronograma con la distribución de las distintas actividades se encuentra adjunto a la memoria de solicitud.

Resultados esperados

En este periodo trienal esperamos la consecución de avances significativos en los objetivos planteados, especialmente en la identificación de los factores neurogénicos e inhibidores de la muerte celular presentes en el E-CSF.

Por otra parte, esperamos demostrar que la aplicación de estímulos embrionarios provenientes del E-CSF es capaz de inducir un incremento significativo en la neurogénesis, a partir de células madre del cerebro de mamíferos adultos tanto en animales sanos como en animales afectados de procesos neurodegenerativos.

Los resultados esperables, además de contribuir al conocimiento de los mecanismos de control de procesos clave en el desarrollo del sistema nervioso central, podrían ser de relevancia en el planteamiento de estrategias de neuroregeneración y/o neuroprotección en el sistema nervioso central adulto que permitan nuevas alternativas terapéuticas en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Dado el carácter de nuestra línea de investigación la principal vía de divulgación de los resultados es la publicación de los mismos en revistas científicas internacionales de alto índice de impacto (previsiblemente en el 1/3 superior de las especialidades de neurociencias o Biología del Desarrollo en el JRC). Las publicaciones serán del grupo individual o en colaboración con otros grupos colaboradores. Igualmente, los resultados parciales serán presentados para su divulgación en Congresos de Especialidad de carácter nacional o internacional, en cursos, simposium o programas de doctorado. En todos los casos se hará constar el origen de la financiación del trabajo de investigación.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Sector farmacéutico
Empresas de biotecnología
Sistema Nacional/Autonómico de Salud

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Como medida básica para el seguimiento y grado de actividad y resultados obtenidos el grupo de investigación una reunión mensual en la que se valorará el grado de consecución de objetivos. Anualmente se realizará una reunión general con valoración, recopilación y presentación de los resultados, elaborándose cuantos informes requieran la entidad financiadora. En estas reuniones se evaluará si el número y calidad de las publicaciones surgidas del trabajo desarrollado, es adecuado según los objetivos previstos.

Además, siempre que sea necesario, se realizarán reuniones conjuntas con otros grupos colaboradores, para planificar la realización de trabajos específicos o la valoración de sus resultados.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- a) Infraestructura: 40.072 €
- b) Actividad investigadora: 73.777 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 197

TÍTULO DEL PROGRAMA: APLICACIÓN DEL PARADIGMA DE CALIDAD DE VIDA A LA INTERVENCIÓN CON PERSONAS CON DISCAPACIDAD DESDE UNA PERSPECTIVA INTEGRAL

Palabras clave

Discapacidad, calidad de vida, autodeterminación, actividad física-deportiva, autismo, detección precoz, diagnóstico, empleo, envejecimiento, evaluación, ocio.

Área temática ANEP de conocimiento

08 - Área de Ciencias Sociales (CS), 21 - Área de Psicología y Ciencias de la Educación (PS).

Director del Grupo de Investigación: DR. MIGUEL ÁNGEL VERDUGO ALONSO

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa

Instituto Universitario de Integración en la Comunidad (INICO), Dpto. Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos. Facultad de Psicología, Univ. de Salamanca.

Resumen

El presente Programa de investigación se plantea dentro de una línea desarrollada por los diferentes miembros del equipo e impulsada y coordinada por su Director, Miguel Ángel Verdugo Alonso. El Paradigma de Calidad de Vida, de acuerdo con el modelo propuesto por Robert Schalock y Miguel Ángel Verdugo (2002), y su aplicación a la intervención con personas con discapacidad, gozan en la actualidad de amplio consenso en lo que se refiere a su planteamiento e implicaciones en la autodeterminación de la persona con discapacidad, consolidación, necesidad de desarrollo de herramientas de evaluación adecuadas, y aplicación a los servicios en los diferentes ámbitos de desarrollo de la persona con discapacidad. Bajo estas premisas, el GR197 ha venido desarrollando diferentes proyectos financiados que han pretendido buscar una base amplia y consensuada internacionalmente que soporte el modelo, para posibilitar el desarrollo posterior de instrumentos de evaluación eficaces y la implantación en diferentes tipos de servicios y ámbitos de la vida de la persona con discapacidad. De esta manera, el Programa de investigación del GR197 afronta, mediante el desarrollo de 6 subproyectos diferenciados, los aspectos claves arriba mencionados: 1.- Desarrollo de un instrumentos de evaluación de referencia ara personas con discapacidad intelectual, 2.- Aplicación en la familia en relación al diagnóstico temprano del Autismo, 3.- Evaluación de la Autodeterminación en educación secundaria, 4.- Calidad de vida laboral en personas adultas con discapacidad, 5.- Calidad de vida y ocio integrado, y 6.- Calidad de vida y envejecimiento. La presente propuesta presenta un Programa global integrado por 6 subproyectos diferenciados.

Los subproyectos que configuran el programa y sus investigadores responsables son:

Subproyecto 1: Construcción de la Escala Integral de calidad de vida: Adaptación de la misma en distintos países y a diferentes colectivos. (Dirigido por Miguel Ángel Verdugo Alonso)

Subproyecto 2: Detección precoz de autismo y el impacto en la calidad de vida de las familias. (Dirigido por Ricardo Canal Bedia).

Subproyecto 3: Autodeterminación en alumnos de Enseñanza Secundaria Obligatoria. (Dirigido por Miguel Angel Verdugo Alonso)

Subproyecto 4: Calidad de vida laboral de trabajadores en riesgos de exclusión social: modelo explicativo, evaluación y propuestas de mejora (Dirigido por Cristina Jenaro Río)

Subproyecto 5: Calidad de vida en el ocio en las personas con discapacidad intelectual en Castilla y León (Dirigido por Marta Badía Corbella).

Subproyecto 6: Calidad de vida y necesidades percibidas de las personas con discapacidad intelectual en proceso de envejecimiento en Castilla y León (Dirigido por Antonio León Aguado Díaz)

Objetivos e hipótesis

FINALIDAD GENERAL DEL PROGRAMA

La finalidad general del programa en su conjunto consiste en desarrollar instrumentos de evaluación de calidad de vida con rigor científico y generalizar la aplicación del modelo en diferentes ámbitos de la vida de las personas con discapacidad.

Resultados esperados

Actividad	Indicador
Publicación en revistas científicas nacionales	12 publicaciones
Publicación en revistas científicas internacionales	10 publicaciones
Elaboración de metodologías	Elaboración y adaptación de 4 Escalas de Calidad de Vida

Colaboración con otros grupos y entidades

Universidades Iberoamericanas, Europeas y Norteamericanas; Federaciones y confederaciones de organizaciones de apoyo a personas con discapacidad: FEAPS, ASPACE, DOWN; y Fundaciones centradas en los servicios sociales; y Empresas que contratan personas con discapacidad de distintas partes de España.

Plan de trabajo y metodología

Cada subproyecto y el proyecto global tienen una planificación exhaustiva de tareas, especificando los responsables de los equipos de colaboración en la investigación de cada subproyecto para lograr los objetivos previstos.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Realización de un seminario abierto: El INICO desarrollará al menos un Seminario de Actualización en Investigación sobre Discapacidad (SAID) de 20 horas de duración, dirigido a alumnos de tercer ciclo, docentes y profesionales. En el año 2010 el SAID se dedicará de manera íntegra a exponer el Programa y todos sus resultados

Libro editado por el INICO: que recogerá un apartado dedicado a cada uno de los subproyectos y será de difusión gratuita y amplia en todo el sector de la discapacidad (administraciones y organizaciones).

Difusión en la Web: Inclusión de los resultados de las investigaciones en el Servicio de Información sobre Discapacidad desarrollado por el INICO para el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales que cuenta con más de 11.400 visitantes diarios. Igualmente se difundirá a través de las páginas del INICO, del servicio de Intranet existente en la Facultad de Psicología de la Universidad de Salamanca, y a través de posibles congresos on-line.

Divulgación al público: realización de notas de prensa y folletos explicativos del proyecto a colectivos- diana.

Contribuciones a congresos científicos nacionales	12 contribuciones (ponencias, conferencias, poster)
Contribuciones a congresos científicos internacionales	11 contribuciones (ponencias, conferencias, poster)
Participación en foros o congresos profesionales	9 contribuciones (ponencias, conferencias, poster)
Actividades de formación profesional	4 cursos de formación a profesionales de los servicios sociales y educación

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Tercer sector, ONG's del ámbito de la discapacidad, administraciones públicas, empresas del ámbito de servicios sociales, centros educativos de educación secundaria.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

- Reuniones semanales para la comprobación del ajuste a tiempos, tareas y plazos en cada subproyecto.
- Reunión mensual del equipo de investigación.
- Informe semestral escrito del desarrollo de cada subproyecto.
- Informe de desarrollo anual global del proyecto.
- Memoria final del desarrollo de cada subproyecto y cumplimiento de objetivos en los tres años.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- a) Infraestructura: 40.365 €
- b) Actividad investigadora: 117.000 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 203

TÍTULO DEL PROGRAMA:

ESTUDIO, CARACTERIZACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE COMBUSTIÓN DE COMBUSTIBLES NO CONVENCIONALES Y RESIDUALES EN MOTORES DE COMBUSTIÓN INTERNA.

Palabras clave: Combustión, motores de combustión interna alternativos, combustibles residuales, combustibles no convencionales, valorización de residuos, biomasa.

Área temática ANEP de conocimiento: IME

Director del Grupo de Investigación: DR. FRANCISCO VICENTE TINAUT FLUIXÁ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: E.T.S. Ingenieros Industriales, Depto. Ing^a Energética y Fluidomecánica. Universidad de Valladolid

Resumen:

El proyecto se enmarca en una **línea de trabajo** del Grupo de Investigación Reconocido de la Universidad de Valladolid **MYER** (Motores Térmicos y Energías Renovables). Las técnicas desarrolladas para el estudio del proceso de combustión en los motores del gas procedente de gasificación de biomasa lignocelulósica se pretenden aplicar ahora para otras composiciones del combustible, incluyendo **combustibles no convencionales** y **residuales** (tanto líquidos como gaseosos).

Se pretende profundizar en el estudio del **proceso de combustión en motores alternativos** cuando funcionan con **combustibles no convencionales o residuales**, tanto en combustión premezclada para el caso de combustibles gaseosos o de fácil evaporación, como en combustión por autoinflamación como es el caso de los motores trabajando bajo el concepto HCCL. Para la consecución de este objetivo general se abordarán diversas **líneas de actuación** basadas en la experiencia anterior del grupo, que incluye el **estudio de los procesos básicos**, el desarrollo y empleo de diversos **programas de cálculos propios**, y la realización de **experimentación en motores** o en **dispositivos específicos**. Para el **desarrollo experimental** de estas líneas se emplearán las instalaciones siguientes, en parte disponibles y en parte que serán completadas en el desarrollo del proyecto. Paralelamente al trabajo de diseño y construcción de las instalaciones experimentales se va a trabajar desde el punto de vista teórico con **modelos de diagnóstico y modelos predictivos del proceso de combustión**, los cuales finalmente serán ajustados con los datos experimentales.

Como **resultado de todos los trabajos** anteriores se dispondrá de un **conocimiento** sobre la forma más óptima de funcionamiento de este tipo de motores con diversas clases de combustibles y las tendencias al cambiar las composiciones.

Objetivos e hipótesis:

El **objetivo del proyecto** desde el punto de vista fundamental es generar un conocimiento básico sobre el comportamiento en motores alternativos de mezclas de combustibles gaseosos o líquidos, generalmente procedentes de procesos industriales o agroindustriales. Para ello se pretende trabajar de forma combinada la **experimentación y el modelado del proceso de combustión** (técnicas analíticas). El interés técnico-económico de este objetivo se basa en la posibilidad de valorización

energética de ciertos tipos de sustancias y combustibles residuales que debido a su variabilidad y dispersión suelen tener poco aprovechamiento. De esta forma, el **objetivo aplicado** de toda esta investigación es avanzar hacia el desarrollo de motores de pequeña cilindrada con posibilidad de aprovechamiento de este tipo de tipo de combustibles. Con ello se conseguirá valorizar energética y económicamente un amplio rango de sustancias combustibles de carácter residual o no convencional. Se utilizarán las técnicas habituales de **diagnóstico de la combustión**, a partir de la medida de presión en la bomba de combustión. Dicha cámara de combustión esférica a volumen constante se va modificar para dotarla de un acceso óptico y realizar un **estudio quimioluminiscente** de la combustión, es decir, de la radiación luminosa emitida espontáneamente por los radicales químicos generados en las reacciones que tienen lugar durante la combustión.

Colaboración con otros grupos y entidades.

El grupo de investigación colabora habitualmente con los grupos de investigación en motores más relevantes a nivel nacional como son el **Grupo CMT de la Universidad Politécnica de Valencia** y el **Grupo de Motores de Universidad de Castilla-la Mancha**. Con estos dos grupos se han desarrollado proyectos de investigación coordinados del Plan Nacional sobre diversos aspectos relacionados con los motores HCCI. También se colabora con la **Universidad de Extremadura** otro proyecto sobre motores de carga homogénea y recientemente se ha leído una Tesis Doctoral con personal de la **Universidad del País Vasco**. Otros grupos no Universitarios con los que se colabora activamente son el **Grupo Catálisis del Instituto de Catálisis y Petroleoquímica del CSIC** y el Departamento de Propulsión del Instituto de Nacional de Técnica Aeroespacial (INTA), con los que se está ejecutando un proyecto para el desarrollo de un equipo para la generación de energía eléctrica basado en pila de combustible y reformador de gasoil. Por otro lado, el grupo de trabajo de la UVA solicitante realiza el soporte científico de alto nivel para los proyectos que se desarrollan a un nivel más práctico en el Área de Energía y Medioambiente del **Centro Tecnológico Fundación CIDAUT**.

Plan de trabajo y metodología

- I. Estudio de los trabajos realizados y publicados, y de patentes.
- II. Análisis de los tipos de combustibles residuales existentes.
- III. Adaptación de las instalaciones actuales.
- IV. Validación de las instalaciones.
- V. Revisión de modelos de simulación, ajuste y realización de ejecuciones para validación.
- VI. Realización de ensayos.
- VII. Realización de estudios paramétricos.
- VIII. Implementación de las estrategias de control en los motores.
- IX. Difusión de los resultados obtenidos.

Resultados esperados

La finalidad del trabajo propuesto es adquirir y desarrollar un **conocimiento básico de los procesos** que tienen lugar en la **conversión de energía en los motores térmicos trabajando con combustibles no convencionales y residuales**. Estos motores tienen una extraordinaria importancia práctica, pero además en el proyecto se pretende combinar el conocimiento básico y fundamental de la conversión de energía en los mismos (combustión, combustibles, turbulencia, movimiento de fluidos) con la realización práctica en máquinas reales (resistencia mecánica, vibraciones, ruido, fiabilidad).

En el desarrollo de los trabajos de investigación se plantea la realización de **Tesis Doctorales**, la elaboración de informes de avance, y la **difusión de resultados** en los cauces idóneos mediante la elaboración de publicaciones científicas en medios de prestigio y la participación con comunicaciones en Congresos internacionales. Además se plantea solicitar otras ayudas en convocatorias competitivas de **Proyectos de Investigación** financiados por las Administraciones.

En el ámbito docente, se dirigen cada año unos diez **Proyectos Fin de Carrera** de alumnos de ingeniería, que suponen aportaciones específicas a los trabajos de investigación (programas de cálculo, instalaciones experimentales, estudios paramétricos, etc.).

Los **resultados** que se esperan obtener en esos aspectos son los siguientes:

- **Publicaciones.** Los objetivos son dos publicaciones por año en **revistas con índice de impacto** y al menos dos contribuciones escritas a **Congresos con revisión**.

- **Tesis Doctorales.** Realización y defensa de una Tesis Doctoral cada año.
- **Proyectos de investigación.** Mantenimiento de forma continuada de proyectos del Plan Nacional de I+D (en diciembre de 2007 han comenzado dos proyectos concedidos al grupo).
- **Patentes.** Es previsible que se pueda generar **una patente** en resultados derivados de los trabajos propuestos.

En otro orden, se plantea ampliar el ámbito de participación del Grupo en **proyectos de carácter internacional** (europeos, especialmente). Análogamente se plantea la posibilidad de que los investigadores realicen **estancias de formación en otros centros**, fundamentalmente de otros países, lo que incrementará el conocimiento hacia y desde el Grupo.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

La **divulgación de los resultados** se realizará de la siguiente forma:

- Publicaciones científicas y participación en Congresos relevantes en el campo.
- Participación para la impartición de conferencias en eventos y foros de difusión tecnológica, como por ejemplo la Feria de Bioenergía de Valladolid (de carácter internacional), GENERA (también de carácter internacional, con sede en Madrid) o jornadas específicas como las organizadas por el IDAE en temas de aprovechamiento energético de la biomasa y residuos.
- **Organización de una reunión científica** de la sección española del *Combustion Institute*. Este evento, con carácter anual, será organizado por el Grupo solicitante.

Otro aspecto de divulgación es la **formación** tanto reglada, como específica y avanzada. El Grupo participa habitualmente en la impartición de asignaturas de la titulación de Ingeniero Industrial y en el Programa de Doctorado del Depto. de Ing^a Energética y Fluidomecánica (asignatura *Aspectos Avanzados de Combustión*). Otro aspecto a indicar dentro del tema de divulgación de resultados y conocimiento es la formación de investigadores de otros centros.

Por otro lado, en cuanto a la **transferencia de tecnología**, de forma que el conocimiento desarrollado se pueda utilizar en el sector productivo, ésta será canalizada a través de la relación con la **Fundación CIDAUT**. Ya se tiene experiencia desde la constitución de dicho Centro Tecnológico en el año 1993, a iniciativa de los investigadores del Grupo, en la materialización en forma de proyectos industriales de las actividades de I+D, tanto cuando éstas han sido a iniciativa de una empresa, como cuando lo han sido como proyecto interno de Cidaut y en todos los casos con la colaboración de los grupos de la Universidad de Valladolid.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

El sector empresarial al que interesa la investigación es el relacionado con las energías renovables y la valorización energética de combustibles residuales de diverso tipo

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

La actividad a realizar se ha planificado atendiendo a una programación temporal, que incluye varios hitos. Al finalizar esos hitos, dependiendo de la actividad, se ha planteado la realización de informes de avance, que servirán para el seguimiento de la misma. Estos informes (*deliverables*) constituyen un primer elemento para el seguimiento.

En segundo lugar, ya se ha indicado las pautas para la difusión (publicaciones y ponencias en congresos cada año) y realización y defensa de Tesis Doctorales, como elementos más significativos. La realización de la reunión del Combustión Institute constituirá otro hito significativo.

Igualmente, el mantenimiento del flujo continuado de doctorandos que son atraídos para hacer su programa de doctorado y su tesis, y que finalmente procedan a su defensa, es otro elemento que será considerado para la evolución del éxito global de las actividades.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura: | 60.000 € |
| b) Actividad investigadora: | 136.125 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 206

TÍTULO DEL PROGRAMA: GENERACIÓN DE UN NUEVO MODELO EXPERIMENTAL DE ESTRÉS OXIDATIVO NEURONAL *IN VIVO* PARA ESTUDIAR ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS FRENTE A ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Palabras clave: enfermedades neurodegenerativas – estrés oxidativo - modelo ratón transgénico – terapia – RNA de interferencia - neuronas

Área temática ANEP de conocimiento: MED

Director del Grupo de Investigación: DR. JUAN PEDRO BOLAÑOS HERNÁNDEZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Edificio Departamental, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Salamanca

Resumen:

Los signos encontrados en muestras de cerebro *post-mortem* de pacientes que han fallecido de las enfermedades de Alzheimer y Parkinson demuestran que el estrés oxidativo participa decisivamente en el proceso de neurodegeneración. Sin embargo, los modelos experimentales existentes para el estudio de estas enfermedades están basados en la eliminación y/o mutación de genes que representan únicamente a un 5-10% de los casos. Actualmente no existe ningún modelo experimental *in vivo* capaz de generar exclusivamente en neuronas un estrés oxidativo endógeno y progresivo, presente en el 100% de los casos. Esto ha dificultado el estudio de los mecanismos moleculares más tempranos implicados en la muerte neuronal por estrés oxidativo, así como la investigación de nuevas estrategias terapéuticas en animal entero contra las enfermedades neurodegenerativas. Nuestro grupo de investigación ha desarrollado un sistema genético capaz de activar el estrés oxidativo endógeno causando neurodegeneración en cultivos primarios de neuronas. Con este proyecto de investigación implementaremos este sistema en ratón con objeto de establecer un modelo transgénico patentable que recree el fenómeno del estrés oxidativo en neuronas *in vivo*. Este sistema lo emplearemos para estudiar los mecanismos moleculares implicados en la neurodegeneración por estrés oxidativo *in vivo* y, en colaboración con el Instituto Biomar S.A., de León, para rastrear nuevas estrategias farmacológicas encaminadas a prevenir y/o paliar el proceso de la neurodegeneración.

Objetivos e hipótesis:

Objetivos:

1. Generar líneas transgénicas en ratón que expresen de forma inducible en neuronas un RNA pequeño en horquilla (*small hairpin* RNA o shRNA) dirigido contra la glutamato-cisteína ligasa (GCL), enzima responsable de la biosíntesis del antioxidante glutation (GSH), con objeto de causar estrés oxidativo y neurodegeneración *in vivo*.
2. Caracterizar los signos moleculares, bioquímicos, histológicos y fenotípicos de las líneas transgénicas obtenidas en el objetivo anterior.

3. Investigar nuevas estrategias terapéuticas frente a la neurodegeneración causada por estrés oxidativo empleando este modelo patentable, en colaboración con empresas farmacéuticas de Castilla y León.

Hipótesis:

Pensamos que podemos obtener un nuevo modelo de estrés oxidativo neuronal *in vivo* con el cual demostrar que se pueden recrear signos consistentes con la pérdida progresiva neuronal característica de las enfermedades neurodegenerativas tipo Alzheimer o Parkinson. De ser así, este modelo será útil para investigar la actividad neuroprotectora de nuevos fármacos frente a enfermedades neurodegenerativas.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Instituto Biomar SA (León), con quien la Universidad de Salamanca ha firmado un Convenio-Marco de colaboración para ejecutar los objetivos. Además de las colaboraciones del grupo desde el año 1993 con numerosos investigadores, el grupo ha formado parte de una Red Europea (Acción Concertada EUROFEDA), está integrado en la solicitud de varias redes que se están solicitando en el 7º Programa Marco, forma parte de dos redes nacionales: Programa CONSOLIDER-INGENIO ROSASNET (MICINN) para el estudio de las especies reactivas de oxígeno en grandes sistemas biológicos, y la RETICS RENEVAS (ISCIH), para el estudio de las enfermedades neurovasculares, así como en el Centro en Red de Terapia Celular y Medicina Regenerativa de Castilla y León.

Plan de trabajo y metodología

Agenda inicial y trimestral de reuniones de seguimiento de los resultados por el grupo. Preparación de madres pseudogestantes de ratón y microinyecciones de cDNA en pro-núcleos de ovocitos fecundados. (Duración: 3 meses). Obtención de ratones fundadores y retrocruces para purificar las líneas transgénicas. (Duración: 9 meses). Análisis de DNA por PCR para la identificación de los transgenes en los ratones CKD-GCL fundadores y primeras generaciones. (Duración: 12 meses). Caracterización inmunohistoquímica de neuronas en los ratones transgénicos CAMKII-Cre-CKD-GCL para verificación de funcionamiento del modelo. (Duración: 12 meses). Caracterización molecular y estudios en cultivos de neuronas obtenidas de los ratones transgénicos de vulnerabilidad a daño excitotóxico y de otros agentes. (Duración: 12 meses). Estudios de comportamiento y de signos cognitivos compatibles con neurodegeneración. (Duración: 21 meses). Concreción de condiciones de colaboración con el Instituto Biomar SA: sustancias a estudiar, dosis, tiempos y otros detalles. (Duración: 3 meses). Investigación de neuroprotección de nuevos compuestos suministrados por Biomar. (Duración: 12 meses). Solicitud de patente del modelo. (Duración: 3 meses). Análisis de los resultados y difusión (congresos, artículos, prensa) de los mismos. (Duración: 3 meses).

Resultados esperados

Queremos saber si la generación de estrés oxidativo *in vivo* en neuronas es suficiente como para causar neurodegeneración y sintomatología compatible con enfermedades neurodegenerativas tipo Alzheimer o Parkinson. Pretendemos explotar el uso del modelo del ratón que desarrollaremos para estudiar y rastrear nuevos compuestos con actividad potencialmente neuroprotectora frente a la neurodegeneración. Dos publicaciones en revistas de alto índice de impacto (>8) y unos tres mas en revistas de menor índice de impacto (entre 4 y 8).

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

La generación del modelo experimental podrá ser una poderosa herramienta para el estudio de nuevas estrategias terapéuticas frente a enfermedades neurodegenerativas. La Universidad de Salamanca y el Instituto Biomar SA han firmado un Convenio-Marco de colaboración para ofrecer una plataforma de actuación entre esta empresa y nuestro grupo para generar cuantos contratos específicos sean necesarios para transferir y explotar al máximo nuestros resultados y tecnología. Promoveremos la presencia de empresarios de base científico-tecnológica en nuestro grupo mediante la ponencia de seminarios que nos permitan conocer mejor la investigación aplicada. Solicitaremos una patente que nos de prioridad en el uso del modelo experimental de ratón transgénico de estrés oxidativo en sistema nervioso que desarrollaremos en este programa de actividad investigadora. Este Grupo de Investigación ya tiene su propio sitio web (<http://www.usal.es/jbolanos>), en el cual se detallan las actividades del grupo y el contexto en el que se producen, descrito en inglés y en español.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Departamentos de I+D de Empresas Farmacéuticas

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

-Herramientas para la evaluación

Promover la organización de las reuniones trimestrales y seminarios indicados en el plan de trabajo. Estimular la interacción entre los miembros del equipo, y entre otros grupos locales, regionales, nacionales e internacionales. Coordinar las publicaciones resultantes de las actividades del grupo. Promover y coordinar la transferencia de la tecnología y de los resultados de investigación a la empresa.

-La Reunión Trimestral es esencial para comprometer a todos los integrantes del grupo y a los responsables de la empresa Instituto Biomar en su responsabilidad de ejecutar los objetivos según el plan previsto, así como de demostrar el grado de consecución de los objetivos de la actividad.

-Criterios de valoración y seguimiento

Grado de consecución de los objetivos marcados para cada actividad. En particular, se evaluará, en las reuniones trimestrales, lo siguiente: Obtención de un tamaño adecuado de las colonias de las líneas transgénicas. Disponibilidad de los ratones para la ejecución de los experimentos. Adecuación de los equipos y protocolos metodológicos para la correcta ejecución de los objetivos en los plazos previstos. Buena y fluida relación con la empresa que nos permita cooperar amistosamente para conseguir una óptima transferencia de conocimientos y de tecnología.

-Obtención de fondos adicionales por otras instituciones públicas o privadas para el grupo que complementen los subvencionados en este programa de actividad investigadora.

-Elevado nivel de calidad en la producción científica.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura: | 68.000 € |
| b) Actividad investigadora: | 134.640 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 209

Título del Programa: PROCESOS DE FORMACIÓN Y DE INFORMACIÓN EN ENTORNOS VIRTUALES

Palabras clave: Espacio y tiempo en Internet. Estrategias de búsqueda de información. Competencias digitales.

Área temática ANEP de conocimiento: PS. Psicología y Ciencias de la Educación.

Director del Grupo de Investigación: DR. ÁNGEL GARCÍA DEL DUJO

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Departamento de Teoría e Historia de la Educación. Facultad de Educación. Universidad de Salamanca.

Resumen

El programa presenta varias líneas de acción: en investigación básica se analizan dos variables que inciden en el comportamiento de los usuarios ante las nuevas tecnologías. Son variables socioculturales, pero universales, y no están estudiadas bajo una perspectiva e interés específicamente educativo, formativo: espacio y tiempo. En segundo lugar, y también a nivel de investigación básica, aunque con una clara orientación aplicada, se estudian los procesos de búsqueda de información en Internet, actividad en la que inciden, entre otras, las dos variables mencionadas. En tercer lugar, y en el ámbito ya de la investigación aplicada en base a los resultados obtenidos en las fases anteriores, se pretende la elaboración de programas formativos de competencias y estrategias para la búsqueda y el manejo de información en Red así como el diseño y la implementación de una plataforma, con potencialidad formativa-informativa, que permita la organización de recursos, experiencias, proyectos y buenas prácticas de Educación Ambiental en Castilla y León. Globalmente considerado, el programa ayudará no sólo a clarificar algunos aspectos conceptuales que se suscitan en el uso de las nuevas tecnologías y a identificar algunas competencias y estrategias que se consideran idóneas para optimizar el comportamiento del usuario en la Red, sino también, y sobre todo, a fomentar el buen uso de las tecnologías como herramientas y espacios para el aprendizaje a lo largo de la vida.

Objetivos e hipótesis:

Dos son las hipótesis básicas que vertebran el programa, cada una relacionada con una de las líneas de investigación básica que componen la actividad investigadora que se propone: en relación con la presencia y función de las variables espaciotemporales, nuestra hipótesis de trabajo es que en los entornos generados por estas tecnologías se producen diferentes formas de espacialidad y de temporalidad; a su vez, en relación con los procesos de búsqueda de información la hipótesis es que en dicho proceso se utilizan diferentes modalidades de pensamiento y procesamiento.

En el marco de estas hipótesis nos planteamos los siguientes objetivos: observar y analizar los modos como los usuarios experimentan el espacio y el tiempo en el uso de distintas tecnologías; observar y analizar diferentes comportamientos de búsqueda de información on line; elaborar y verificar un programa formativo de estrategias necesarias para la búsqueda y

el manejo de información en la Red y diseñar y desarrollar una plataforma formativa-informativa de Educación Ambiental en Castilla y León.

Colaboración con otros grupos y entidades

Estamos en contacto con un grupo de investigadores del Departamento de Ciências da Educação de la Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação de la Universidad de Coimbra y otro de la Universidade Aberta de Lisboa; en ambos casos han mostrado interés por los resultados de la investigación básica. En Italia colaboramos con el grupo del profesor Antonio Calvani de la Università di Firenze. Y está prevista la presentación del programa a un grupo de investigación de la Faculty of Psychology and Educational Sciences of Katholieke Universiteit Leuven (Bélgica).

A nivel nacional colaboramos habitualmente con el **Grupo de Análisis Sociológico y Cultural de los Procesos Escolares y Educativos** del Departamento de Ciencias de la Educación de la Universidad de Oviedo y el Grupo de Investigación Cultura Cívica y Políticas Educativas del Departamento de Teoría e Historia de la Educación de la Universidad Complutense de Madrid.

En cuanto a instituciones y otras entidades, la Dirección General de Innovación, Calidad y Formación del Profesorado de la Junta de Castilla y León ha manifestado su interés en el desarrollo de este programa de actividad investigadora. A su vez, la Consejería de Medio Ambiente ha puesto de manifiesto su interés en la elaboración del portal de Educación Ambiental a nivel de Castilla y León. En la misma línea se encuentra el Centro Internacional de Tecnologías Avanzadas (CITA) de Peñaranda de Bracamonte (Salamanca).

Plan de trabajo y metodología

El desarrollo de este programa tiene varias fases, que requieren tiempos, tareas, instrumentos y técnicas diferentes, a lo largo de los tres años. En general, se utilizan metodologías tanto cualitativas como cuantitativas. Los dos primeros objetivos –investigación básica- se corresponden con el primer y segundo año de trabajo, mientras que los otros dos –investigación aplicada- se ubican en el tercer año.

Resultados esperados

Se esperan resultados de dos tipos: a nivel de incremento y mejora del conocimiento no es de menor trascendencia para el progreso de la Pedagogía como ciencia demostrar que los entornos virtuales de formación llevan consigo un sentido y experiencia de espacialidad y temporalidad análogos a los que se aprecian en los entornos tradicionales, aunque, como es obvio, producido por mecanismos, formas u órdenes en parte diferentes; y también es de interés identificar un conjunto de competencias que permitan acceder, buscar, seleccionar y usar la información de manera planificada, secuenciada y estratégicamente organizada. Y en cuanto a aplicación de conocimientos, los resultados estimados son los siguientes: un programa formativo para la adquisición y mejora de las competencias y habilidades básicas en los procesos de búsqueda de información y la elaboración de un portal institucional para el fomento y la difusión de información y cooperación en Educación Ambiental en Castilla y León.

En relación a las publicaciones, prevemos tres artículos de investigación básica y otros tres de investigación aplicada, en revistas del Journal Citation Index, así como la elaboración de un libro que recoja el desarrollo y resultados del programa.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Presentación de los resultados en los seminarios y congresos científicos, nacionales e internacionales, así como envío de los resultados más significativos a diferentes revistas científicas, de carácter nacional e internacional. Sin olvidar la aplicación directa, a corto plazo y en nuestro contexto próximo, de los hallazgos teórico-prácticos tanto del programa formativo en competencias de búsqueda de información como del programa formativo en programa de Educación Ambiental.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Instituciones educativas en sus distintos niveles, empresas públicas y privadas de formación on line, organismos y entidades oficiales interesados en el fomento de las nuevas tecnologías.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Para el control y la valoración del desarrollo del programa proponemos una Comisión de Calidad formada básicamente por miembros externos al grupo de investigación; más concretamente, la composición de esa comisión sería la siguiente: un profesor ordinario, especialista en nuevas tecnologías en educación, del Área de Didáctica y Organización Escolar del Departamento de Didáctica y Organización Escolar de la Universidad de Valencia; un miembro del Centro Internacional de Tecnologías Avanzadas (CITA) de Peñaranda de Bracamonte (Salamanca); un miembro del *Grupo de Análisis Sociológico y Cultural de los Procesos Escolares y Educativos* del Departamento de Ciencias de la Educación de la Universidad de Oviedo y el Director del Grupo de Investigación. Esta Comisión de Calidad se reunirá, al menos, una vez cada seis meses y tendrá competencias en la evaluación del proceso y resultados del programa de actividad investigadora.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura: | 26.000 € |
| b) Actividad investigadora: | 51.350 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 213

TÍTULO DEL PROGRAMA: INCORPORACIÓN DE LAS TIC EN LOS PROCESOS DE INNOVACIÓN EDUCATIVA

Palabras clave:

Uso de las TIC, formación en TIC, innovación educativa, calidad educativa, EEES, evaluación de programas educativos, didáctica universitaria, diseño de materiales multimedia

Área temática ANEP de conocimiento: PS.

Director del Grupo de Investigación: DR. FRANCISCO J. TEJEDOR TEJEDOR

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Facultad de Educación. Dpto. Didáctica, Organización y Métodos de Investigación. Universidad de Salamanca

Resumen:

El programa de investigación se centra en el análisis, la evaluación y el desarrollo de experiencias de innovación educativa centradas en el uso de las TIC tanto en el ámbito universitario como no universitario. Entendemos que las nuevas tecnologías de la comunicación permiten y exigen un replanteamiento de la práctica docente en todos los niveles educativos, donde analizamos el uso que se está haciendo de las TIC así como las actitudes y competencias que los profesores deben adquirir para su puesta en práctica con eficacia. Asimismo nos interesa el rendimiento obtenido por los alumnos en los nuevos escenarios tecnológicos.

Objetivos e hipótesis:

Presentamos los objetivos e hipótesis del programa de investigación diferenciando las diversas líneas de trabajo apuntadas.

1) Ámbito Universitario:

a) Uso de las TIC y formación del profesorado

- Conocer el uso que se hace de las TIC en la docencia universitaria y las necesidades de formación en este ámbito de las competencias docentes.
- Implementar un proceso de apoyo a la formación pedagógica del profesorado universitario
- Formular orientaciones para implementar estrategias institucionales de apoyo a la innovación educativa en la Universidad.

b) Análisis del rendimiento por géneros en ambientes tecnológicos de aprendizaje

- Análisis de las actitudes, formación y uso productivo de las nuevas tecnologías por parte de los estudiantes universitarios.
- Análisis diferencial por géneros de los distintos indicadores de rendimiento académico en contextos académicos que han asumido ya el proceso metodológico de cambio (que han incorporado ya las nuevas tecnologías) para contrastar si se producen cambios de tendencias que puedan relacionarse con la formación y uso productivo de las nuevas tecnologías.

Nuestras hipótesis (entendida la formulación de hipótesis como el instrumento que debe guiar la investigación) se corresponden con la consecución de los objetivos establecidos.

2) Ámbito no universitario

a) Evaluación de procesos de innovación en centros educativos basados en TIC

- Realizar el seguimiento del proceso innovador durante un curso escolar en los centros seleccionados.
- Valorar la metodología didáctica con uso de las TIC para favorecer la motivación, interacción... como facilitadores de aprendizaje.
- Valorar la calidad del proceso innovador basado en TIC en los centros seleccionados, con referencia a la consecución de los objetivos escolares (conocimientos, habilidades y actitudes).

b) Diseño de materiales multimedia para las asignaturas de Lengua y Matemáticas en Educación Primaria

- Revisión y evaluación del software educativo disponible en la red para los niveles de 5º y 6º de Primaria en cada una de las áreas citadas.
- Diseño de la ficha evaluativa del software. Revisión y valoración por el grupo de expertos. Presentación de la colección de recursos, organizados por objetivos y competencias a conseguir por parte de los alumnos. Se añaden instrucciones de uso para el profesor y sugerencia de actividades a realizar.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Los proyectos universitarios se están realizando en colaboración con grupos de investigación de las universidades mexicanas de Chiguagua y Vera Cruz. El mismo proyecto (objetivos, metodología) se realiza en cada una de estas universidades.

El proyecto de innovación educativa se está realizando en cuatro centros educativos de la comunidad de Castilla y León. La revisión de los procesos de innovación se está desarrollando con la creación del portal IEBE, en colaboración con la Universidad de Cantabria y con el Instituto Tecnológico de Monterrey.

El proyecto de software para 5º y 6º de primaria en las áreas de Lengua y Matemáticas se realiza en colaboración con el CITA de Peñaranda de Bracamonte.

Plan de trabajo y metodología

El plan de trabajo y la metodología a seguir difiere en cada uno de los proyectos que conforman el programa. En términos generales podemos decir que el plan de trabajo nos impone el contacto con la realidad del problema estudiado, con los protagonistas (profesores, alumnos y gestores) implicado en el proceso a estudio y/o a evaluación. En este plan de trabajo se incluye el calendario de actividades y reuniones del propio equipo investigador y el contacto con otros equipos. Respecto a la metodología indicaremos que se utilizan diferentes instrumentos para obtener la información requerida (guías de acción didáctica, cuestionarios, escalas de actitudes, entrevistas, documentación disponible en los centros y en la red, observación, grupos de discusión...). La información se analiza ajustando las técnicas a la naturaleza de los datos y a los objetivos del análisis.

Resultados esperados

a) Capacidad formativa del grupo

La acción formativa de carácter más personalizado se concreta en la dirección, en los últimos cinco años, de 15 Tesis Doctorales y de numerosos proyectos para la obtención del Título de Máster en Tecnología Educativa y DEAs. En la actualidad, las tesis doctorales en proceso de

realización, inscritas en el Departamento y dirigidas por los distintos miembros del equipo de investigación son 30.

El grupo tiene contactos permanentes con Universidades de Iberoamérica (Tecnológico de Monterrey, México) y Portugal (IESF de Fafe, Portugal); los componentes del grupo son miembros de diferentes asociaciones de investigadores y profesionales del entorno educativo: AIDIPE, Asociación de Tecnología Educativa, Asociación de Evaluadores...

b) Beneficios que puede suponer la realización del Programa de actividades de investigación

El principal objetivo del Programa presentado es contribuir a la mejora de la enseñanza, tanto universitaria como no universitaria, por tanto, del aprendizaje de los alumnos, analizando los componentes didácticos y tecnológicos de las actividades de enseñanza/aprendizaje y facilitando el aprendizaje en contextos virtuales.

c) Interés de las publicaciones previstas

Los informes y publicaciones que resultan del conjunto de actividades de investigación se difunden por distintas vías: por una parte, **las publicaciones de carácter científico en revistas y como ponencias y comunicaciones presentadas en congresos; los informes de investigación** de carácter informativo para las instituciones interesadas en los resultados de la investigación y que han patrocinado su realización; finalmente, pensamos en el tipo de publicaciones tipo **guías metodológicas de acción docente, como pauta de buenas prácticas**, elaboradas pensando en ayudar a los profesores en la realización de las distintas tareas didácticas que tiene encomendadas.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

La **difusión de los resultados** se realizará a través de la presentación de artículos para su publicación en las revistas más prestigiosas, tanto nacionales como internacionales, del ámbito educativo.

Igualmente se realizarán presentaciones (ponencias, comunicaciones, postres...) en diferentes congresos nacionales e internacionales.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Sector editorialista. Sector de enseñanza, pública y privada.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Respecto a la evaluación de las actividades previstas en el desarrollo del programa se contemplan reuniones periódicas tanto entre los miembros del equipo de investigación como de los miembros del equipo con los responsables de las instituciones con las que contamos para la realización de las mismas.

Respecto a las tareas de seguimiento en relación con las publicaciones previstas organizaremos a nivel interno dentro del equipo una **comisión de publicaciones**, responsable tanto de estimular las mismas como de realizar el acompañamiento del camino que siguen las mismas.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura: | 8.760 € |
| b) Actividad investigadora: | 48.037 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 238

TÍTULO DEL PROGRAMA: APLICACIÓN, MECANISMO DE ACCIÓN Y DE RESISTENCIA DE FÁRMACOS ANTITUMORALES INHIBIDORES DE LAS TOPOISOMERASAS FRENTE A DIFERENTES TIPOS DE LEISHMANIOSIS EXPERIMENTALES

Palabras clave: Enfermedades Tropicales, Leishmaniosis, Topoisomerasas, fármacos antitumorales

Área temática ANEP de conocimiento: BMC

Director del Grupo de Investigación: DR. RAFAEL BALAÑA FOUCE

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Dpt. Ciencias Biomédicas, Ftad de Veterinaria, Universidad de León

Resumen:

Las leishmaniosis son enfermedades emergentes debido a los flujos migratorios, en los que incluiríamos los intercambios turísticos y misiones militares a regiones endémicas. Además debemos señalar que la desertización – como consecuencia del cambio climático – es un importante factor a tener en cuenta en regiones donde estas enfermedades ya habían sido erradicadas. En la actualidad no existe una vacuna eficaz existiendo únicamente el control farmacológico, tóxico en numerosas ocasiones. Por lo general el paciente humano responde bien al tratamiento farmacológico – si el diagnóstico se hace a tiempo - pero es un serio problema en los pacientes inmunosuprimidos. Por esta razón pensamos que el descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas y el desarrollo de fármacos destinados a inhibirlas es una aproximación de notable importancia para combatir estas enfermedades. Resultados previos del GR-238 indican que la DNA-topoisomerasa I (TopI) de tripanosomátidos – y concretamente de *Leishmania* – es estructuralmente diferente de la humana, lo que la convierte en una seria candidata para el desarrollo de fármacos. Los solicitantes han probado que algunos inhibidores clásicos de la TopI tienen una excelente capacidad inhibitoria en ensayos “in vitro”. Por esta razón se proponen los siguiente objetivos: evaluación “in vivo” de diferentes inhibidores selectivos de la TopI; i) camptotecina y análogos; ii) indolocarbazoles y iii) indenoisoquinolinas en modelos murinos susceptibles de desarrollar Leishmaniosis experimental tanto visceral como cutánea. Correlacionar los mecanismos de inhibición in vivo e in vitro, y determinar los posibles mecanismos de resistencias mediante estudios de proteómica funcional.

Objetivos e hipótesis:

El objetivo general del proyecto es la evaluación terapéutica de inhibidores de la TopIB en modelos experimentales de leishmaniosis visceral – producida por *L. infantum* – y de leishmaniosis cutánea – producida por *L. major* – en ratones. Para ello contaremos con series de compuestos de actividad antitumoral comprobada que están siendo suministrados por el Dr. Yves Pommier del National Institute of Health (NIH) Bethesda Ma. USA, utilizando una estrategia convergente que involucra el cribado de compuestos y de proteómica. Una segunda cuestión a ser respondida por el presente proyecto, será dilucidar el mecanismo de acción leishmanicida y la aparición de resistencias a los fármacos. Para ello en una primera etapa se realizarán ensayos de proteómica funcional en ambos parásitos en presencia de los fármacos que presenten un mejor índice terapéutico y puedan ser candidatos a evaluación definitiva. En una fase posterior, se estudiarían cepas resistentes creadas mediante presión creciente al fármaco para analizar los cambios ocurridos al nivel de expresión de proteínas.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Nacionales: **1.** Dr. José M^a Requena, Dpto. Bioquímica y Biología Molecular Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” CBM-UAM (CSIC) Madrid. **2.** Dr. Luis Rivas López, Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC) Madrid. **3.** El IP es miembro del nodo de la ULE de la Red Temática de Investigación Cooperativa en Enfermedades Tropicales (RICET), ISCIII (MSC).

Internacionales: **1.** Dr. Yves Pommier, National Cancer Institute (NCI), National Institutes of Health, Bethesda USA. **2.** Dr. Steve Beverley, Dpt. Microbiology, Washington University in Saint Louis, Mo, USA. **3.** Dr. Nestor Carballeira, Dpt. Chemistry, University of Puerto Rico, Rio Piedras, Puerto Rico. **4.** Dr. Babu L. Tekwani, National Center for Natural Products Research and Department of Pharmacology School of Pharmacy, University of Mississippi, Oxford Ms USA.

Plan de trabajo y metodología Estudios de validación de actividad leishmanicida;

Se usarán tres grupos de fármacos inhibidores de TopI (derivados de la camptotecina, indolcarbazoles, indenoisoquinolinas y otros) utilizando como fármaco de referencia la miltefosina. Los índices terapéuticos de cada fármaco se obtendrán comparando las IC₅₀ de cada uno de ellos en promastigotes y amastigotes de *Leishmania* (*infantum* y *major*) con la determinada en el cultivo de macrófagos murinos J774.1 disponibles en el laboratorio. El cálculo de citotoxicidad se realizará mediante la incorporación del colorante vital “azul alamar” en las células viables y determinación fluorimétrica.

Inhibición de la actividad TopI. La actividad sobre la TopI recombinante se determinará *in vivo* sobre cultivos de levaduras deficientes en la enzima que sobre-expresen la TopIB de *L. major* y/o *L. infantum*. Un segundo ensayo *in vitro*, servirá para determinar la inhibición de la TopI recombinante de *Leishmania* por la serie de compuestos seleccionados. Para ello se realizará un ensayo de ruptura que mide la capacidad de los fármacos de establecer complejos ternarios con la TopIB y un oligonucleótido de ADN lineal que sirve de cebo y con secuencia conocida. Este ensayo es útil para determinar los lugares de elección de fijación del fármaco y servirá de discriminante para aquellos compuestos en los que el ensayo *in vivo* no sea de utilidad. **Inducción de la apoptosis.** *Leishmania* sufre una forma de apoptosis independiente de caspasas que puede monitorizarse por métodos convencionales adaptables a citometría de flujo. Resultados previos han demostrado que la CPT puede inducir apoptosis alterando el potencial de membrana mitocondrial e induciendo la liberación del citocromo C al citoplasma de la célula. **Creación de cepas resistentes.** Aquellos cultivos cuya IC₅₀ sea al menos 10 veces superior a la cepa original se les analizará su perfil proteómico aislando las manchas diferenciables respecto a la cepa original mediante electroforesis 2D para después de una tinción de las proteínas por plata, recortar y efectuar la digestión trípica de los spots para su análisis proteómico mediante espectrometría de masas. **Evaluación terapéutica en infecciones experimentales de ratón.** La forma cutánea, menos grave pero deformante la produce *L. major* puede reproducirse experimentalmente en ratones BALB/c a los que se infecta en una de las patas traseras promastigotes virulentos de dicha especie. La evolución de la infección se determina mediante el tamaño de la herida y al final determinando el número de parásitos viables por dilución múltiple. La forma visceral, más grave y a menudo letal en ausencia de tratamiento farmacológico, la producen cepas no atenuadas de *L. infantum* y/o *L. major* – entre otras – que son igualmente reproducibles en ratones. En este caso se evalúa la carga parasitaria mediante dilución múltiple en hígado y bazo de ratones infectados.

Resultados esperados

El uso de fármacos antitumorales frente a las parasitosis de diferente origen ha dado muy buenos resultados en el caso de la tripanosomiasis africana (DFMO) y mucho más recientemente el caso de la miltefosina, un nuevo fármaco sintetizado como antitumoral y que se utiliza actualmente en Fase IV frente a la leishmaniasis visceral. Es por lo tanto una aproximación justificada la utilización de inhibidores de topoisomerasas (TopIB) que se estén actualmente aplicando como antitumorales en el tratamiento de distintos tipos de leishmaniasis. En primer lugar esperamos obtener buenos resultados en el laboratorio con ensayos diferenciales *in vitro* frente a las formas parasitarias (promastigotes y amastigotes) así como en infecciones experimentales con macrófagos. Estos resultados permitirán seleccionar aquellas moléculas con un mejor índice terapéutico (ratio IC₅₀ macrófago y forma parasitaria). En segundo lugar es preciso conocer el efecto de cada compuesto sobre la TopIB

recombinante de Leishmania con el fin de saber si existe una relación directa con su efecto citotóxico. Para ello emplearemos técnicas ya utilizadas por el grupo de investigación y discriminaremos con su efecto sobre la enzima humana – de la que también disponemos un sistema de producción. Un importante hito que se pretende discernir en el presente estudio, es la posible inducción de apoptosis tanto en las células del parásito como en las de mamífero. Aunque son procesos diferentes – no se han descrito caspasas en Leishmania – ambos suponen un tipo de muerte alternativo, activo y programado y pueden estar en la raíz de la distinta sensibilidad a estos fármacos. Igualmente se van a estudiar resistencias a los inhibidores de TopIB, bien espontáneas, bien inducidas con mutágenos. La importancia de la aparición de cepas resistentes puede condicionar la explotación de un fármaco. Incluso los fármacos más agresivos o aquellos que van destinados a una diana, crean cepas resistentes que deben ser caracterizadas para su eliminación. El conocimiento de los productos génicos involucrados en la resistencia, facilitaría la prevención del fallo terapéutico. Los resultados podrían facilitar el desarrollo de estrategias que eviten la resistencia a este fármaco, empleando un tratamiento alternativo o la aplicación de quimioterapia combinatorial. El resultado más esperado será el que proceda de los resultados *in vivo* tanto de la leishmaniosis visceral como de la cutánea. Estos resultados nos dirán de forma inequívoca la validez de nuestra propuesta y como los compuestos pueden ser modificados para su optimización. Se espera publicar un número aproximado de 15 trabajos (años 2009-2011) en revistas mayoritariamente de 1º cuartil dentro de su especialidad (Molecular Microbiology, Molecular and Biochemical Parasitology, PlosOne, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, entre otros) incluidos 2 – 3 revisiones (Trends in Parasitology, Mini Reviews in Medicinal Chemistry, etc...) relacionadas con el tema de investigación.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

El proyecto se ajusta a los objetivos generales de la Estrategia Universidad-Empresa 2008-2011 dado que el tratamiento de los diferentes tipos de leishmaniosis son un grupo de enfermedades emergentes debido a la creciente aparición de resistencia a fármacos y sobre todo, por la coinfección con HIV. En el suroeste de Europa, hasta un 9% de los pacientes con SIDA adquieren leishmaniosis visceral o se les reactiva por fallo terapéutico. No existe una terapia eficaz frente a la coinfección. También hay que considerar la creciente movilidad de personal occidental a áreas endémicas deprimidas y en sobre todo en conflictos bélicos, como fuerzas de pacificación, así como el incremento de la migración a nuestro país de personas procedentes de países endémicos. En este sentido las colaboraciones que los miembros del GR238 hemos tenido con diferentes empresas han "...generado y reforzado la oferta tecnológica de nuestro grupo de investigación, orientándola a la demanda empresarial a nivel regional, impulsando el conocimiento mutuo (difusión de oferta y canalización de la demanda)...” tal y como señala el punto b. de los objetivos generales de la Estrategia Universidad-Empresa 2008-2011. En este sentido hemos participado en el I + D + i tanto de la Empresa Laboratorios Ovejero como de la Empresa Norel-Nature, mediante contratos de I + D en el ámbito del desarrollo farmacológico de medicamentos veterinarios, como de aditivos nutricionales, y estamos a disposición de realizarlo con Clínicas Privadas de León, en el desarrollo de fármacos leishmanicidas de origen anticanceroso. Estas Empresas, muy reputadas dentro del entorno Empresarial de León, han mostrado su interés por los resultados que puedan producirse en el desarrollo del Proyecto de Investigación solicitado, entrando así en uno de los Objetivos Específicos del Plan Estratégico el Fomento de la I + D colaborativa (punto c) incrementando la colaboración en Programas regionales.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Empresas farmacéuticas (dos Empresas han mostrado declaración de interés por los resultados)
Sector sanitario (se ha establecido una relación con Clínicas privadas de León)

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	74.496 €
b) Actividad investigadora:	101.062 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 251

TÍTULO DEL PROGRAMA:

ABACO: (AGENT –BASED APPLICATIONS FOR COMPLEX ORGANIZATIONS). LOS MODELOS BASADOS EN AGENTES ARTIFICIALES EN LAS ORGANIZACIONES COMPLEJAS.

Palabras clave:

Simulación Basada en Agentes Artificiales. Economía Artificial. Recursos Naturales. Dirección y gestión de Proyectos. Sistemas Viables.

Área temática ANEP de conocimiento: ECO, COM. Área de economía y área de ciencias de la computación y tecnología informática

Director del Grupo de Investigación: DR. CESÁREO HERNÁNDEZ IGLESIAS.

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:

E.T. S. I. Industriales y Dpto de Organización de Empresas y C. I. Mercados de la Universidad de Valladolid. InSiSoc: <http://www.insisoc.org/>

Resumen:

El **programa** de investigación ABACO tiene por **objeto** el **desarrollo de aplicaciones basadas en agentes y métodos computacionales** de la inteligencia artificial distribuida en diferentes dominios y organizaciones **complejas**. Para articular el programa hemos definido cuatro subprogramas o líneas de investigación, y en cada una de ellas, tres proyectos de trabajo para el periodo 2009-2011. Los orígenes y el respaldo del programa se corresponden con las actividades del Grupo InSiSoc <http://www.insisoc.org> que desde su inicio hace 10 años viene desarrollando actividades de **análisis, modelado y gestión de sistemas complejos**, en los que el mundo físico está poblado por agentes de racionalidad limitada.

Objetivos e hipótesis:

Objetivos: Desarrollar modelos de simulación basada en agentes para el análisis y diseño de políticas en sistemas complejos, donde el “landscape” físico está poblado por agentes sociales con racionalidad limitada.

Hipótesis: La complejidad de los sistemas sociales no proviene sólo de la existencia de numerosos agentes o la dificultad de cálculo numérico sino de su racionalidad limitada y sus acciones estratégicas. Por ello es imprescindible para avanzar en el manejo de la complejidad un enfoque sistémico y generativo de “abajo a arriba”, que no excluye su posterior “traducción” en modelos mecanicistas o estadísticos más convencionales.

Breves argumentos: Los 4 proyectos que se articulan dentro del subprograma SP1, van dirigidos a demostrar hasta qué punto la aproximación emergente, de abajo-a-arriba, mediante el modelado y la simulación con agentes artificiales, permite tratar la complejidad debida al

contexto socioeconómico y al contexto geográfico. Así lo prueban los antecedentes y publicaciones internacionales del grupo.

La Economía es una ciencia social. Como ciencia hereda la necesidad de experimentar y siendo social exige acomodar una complejidad sistémica. De ahí que en los últimos 30 años se haya acreditado, con el reconocimiento de tres premios Nobel recientes en Economía, la Economía Experimental con agentes humanos. Pero ¿por qué no dar un paso más y realizar esta experimentación de forma controlada en laboratorios de simulación con agentes artificiales? Ese es el campo de la **Economía Artificial** (Artificial Economics), un nuevo escenario donde colaboran de forma interdisciplinar expertos en Ciencias de la Computación y en Economía y Organización de Empresas.

Nótese que esta aproximación sistémica, como la propia Economía Experimental con agentes humanos, es generativa de “abajo a arriba” (de micro-motivos a macro-comportamientos) y el modelo no nace condicionado por el modelador, como otras aproximaciones matemáticas o de simulación y computación que proceden de “arriba a abajo”. Y no menos importante, supone una aproximación conciliadora de la Economía, la Sociología y la Psicología.

Colaboración con otros grupos y entidades.

El proyecto es parte de las actividades de InSiSoc y como tal mantiene estrechas relaciones con varios grupos que trabajan en ABM y sistemas complejos tanto en España (Grasia de la F. de Informática UC. Madrid <http://grasia.fdi.ucm.es/jpavon/>, **IIIA** de Barcelona, IMEDEA, UP de Valencia, U. de Sevilla, UP de Cataluña, U. de Burgos) como extranjeros: Varios investigadores agrupados en la ESSA European Social Simulation Association <http://www.essa.eu.org/>, en la AE <http://www.artificial-economics.org/>, en la CSS Complex Systems Society <http://cssociety.org>
Varias empresas interesadas

Plan de trabajo y metodología.

Cuatro subproyectos cuyos títulos son suficientemente expresivos a efectos de esta ficha. Proyecto SP1/01: *Economía Artificial (AE): Mas allá de la Economía Experimenta*. Proyecto SP1/02: *Herramientas de Gestión Inspiradas en Subastas: la Sabiduría de las Masas*. SP1/03 *Aplicaciones a la gestión de recursos naturales*. SP2: *Dirección de Proyectos: Gestión de la Complejidad*.

Resultados esperados

Dos plataformas informáticas registrables.
Varias aplicaciones innovadoras docentes para Economía y Gestión avanzada.
15 publicaciones en revistas de impacto
Varios proyectos con empresas interesadas en este enfoque.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento.

Organizar al menos dos congresos internacionales.
Reuniones de difusión en Sevilla, Madrid y dos centros europeos.

Colaboración en el lanzamiento de postgrados de Computación, Economía y Complejidad de varias universidades e institutos europeos

Además de la administración que necesita auxilio en el ámbito de la complejidad sistémica, en la memoria se citan varias empresas interesadas de servicios (consultoras) y de producción.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Transporte, fabricación, consultoras y gestoras de proyectos, servicios de recursos naturales (agua y energía) y administración pública.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados.

Por programas en sesiones trimestrales, con informes internos de resultados, modificaciones y correcciones. Gestión enfocada a proyecto.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	44.258 €
b) Actividad investigadora:	40.007 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 255.

TÍTULO DEL PROGRAMA:

ESTUDIO MULTIDISCIPLINAR DEL ASMA ALÉRGICA: DESDE LA GENÉTICA A LA EPIGENÉTICA.

Palabras clave: Alergia, Asma, Gen, Epigenética, Polimorfismos, SNP

Área temática ANEP de conocimiento: Biomedicina

Director del Grupo de Investigación: DR. FÉLIX LORENTE TOLEDANO

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:

Hospital Universitario de Salamanca, Servicio de Inmunoalergia
Universidad de Salamanca, Departamento de Obstetricia, Ginecología Pediatría
Hospital Universitario de Salamanca, Servicio de Bioquímica Clínica
Universidad de Salamanca, Departamento de Medicina

Resumen:

El asma alérgica constituye un problema sanitario de creciente importancia. Se calcula que afecta a más del 25% de la población de Castilla y León lo que conlleva una gran carga económica y social. La Medicina Genómica definida como el empleo rutinario de los análisis genotípicos para mejorar el estado de salud permite la aplicación de Nuevas Tecnologías impulsando grandes avances en el conocimiento de los genes y sus interacciones. En los últimos años se han identificado diversos genes relacionados con la susceptibilidad a padecer asma alérgica. Sin embargo, existe todavía una gran controversia sobre la influencia real de la variabilidad génica en los procesos inflamatorios, en parte debido a que muchos de estos estudios consideran la influencia de los genes de forma aislada y no abordan el contexto génico ni epigenético.

El objetivo de este proyecto es realizar un estudio integrado de los procesos asmáticos y de los posibles mecanismos moleculares que están asociados con su desarrollo. Para ello comenzaremos con una minuciosa descripción epidemiológica de los pacientes de nuestra región y continuaremos con el análisis de diversos genes que codifican tanto citocinas como proteínas de las vías de los leucotrienos y las prostaglandinas. Este análisis se llevará a cabo tanto en el grupo de pacientes como en una población de individuos control rigurosamente caracterizados desde el punto de vista fenotípico, en ambos grupos se evaluará la posible existencia de asociaciones entre las características genéticas y clínico-biológicas. En este estudio no sólo se realizará un análisis puntual de las variantes génicas considerando los polimorfismos individualmente, sino que se determinarán las posibles Interacciones gen-gen y los Haplotipos, con el fin de detectar aquellas combinaciones que puedan influir en el fenotipo. Una vez caracterizados los posibles polimorfismos, haplotipos e interacciones gen-gen relacionados con el desarrollo del asma, se realizará un análisis de algunos de los posibles mecanismos moleculares mediante los cuales la presencia de estos cambios da lugar a alteraciones de la expresión génica, cuyo efecto último es la aparición de la enfermedad.

Los mecanismos de regulación transcripcional son unos de los principales procesos de control de la expresión génica. Por este motivo, en el presente proyecto nos proponemos analizar las interacciones región promotora-factor de transcripción en las secuencias promotoras polimórficas de los genes objeto de estudio, algunas de las cuales han sido previamente descritas por nuestro grupo.

El asma es una enfermedad de herencia compleja con un importante carácter multifactorial. En la confluencia entre la genética y los factores ambientales se encuentra la epigenética. Para realizar un abordaje completo de la enfermedad es esencial tener también en cuenta los mecanismos de regulación epigenética. En este proyecto se realizará un exhaustivo análisis de los posibles mecanismos de control epigenético, poniendo especial interés en las posibles diferencias en los patrones de metilación de citosinas entre individuos con asma alérgica, con asma intrínseca y un grupo control. Para ello, emplearemos técnicas que nos permitan el estudio de los diferentes patrones epigenéticos a nivel global, para lo que utilizaremos la más avanzada tecnología basada en microarrays de representación genómica. El objetivo del estudio se centra en la identificación de posibles alteraciones en el código epigenético, lo que nos permitirá determinar la importancia de estos eventos en el desarrollo de la enfermedad alérgica.

El abordaje propuesto permitirá identificar los posibles genes involucrados en los procesos asmáticos y analizar mecanismos concretos por los que se originan cambios de expresión en los mismos que dan lugar al desarrollo de procesos asmáticos. Un estudio completo de estos procesos, con un abordaje interdisciplinario entre distintas áreas de conocimiento, desde la investigación Básica hasta la Clínica tanto en el ámbito académico como sanitario, permitirá ampliar el conocimiento sobre cómo intervenir en los procesos alérgicos. La posible identificación de futuras Dianas Terapéuticas en el contexto de la investigación traslacional, redundaría en una mejora en la calidad del manejo clínico de dichos pacientes con claros beneficios para nuestra Región.

Resultados esperados

Los resultados esperados de la realización del presente proyecto de investigación se centran en diversos aspectos:

- Descripción epidemiológica de un amplio grupo de pacientes con asma de la región de Castilla León y caracterización de variables clínico-biológicas de la enfermedad en nuestro medio.
- Obtención de un modelo estadístico multivariante para la selección de variables significativas para la caracterización poblacional
- Descripción de las frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos seleccionados en nuestra población.
- Identificación de secuencias génicas y polimorfismos específicos con un elevado grado de asociación con al asma y enfermedades alérgicas con posibles implicaciones diagnósticas y pronósticas.
- Determinación de la influencias de las variaciones genotípicas estudiadas en la afinidad de unión de los factores de transcripción a las secuencias promotoras polimórficas.
- Caracterización mediante secuenciación proteica de los factores de transcripción que se unen a dichas secuencias promotoras polimórficas.

- Descripción de los posibles mecanismos de regulación transcripcional relacionados con dichas regiones.
- Identificación de las regiones promotoras como posibles dianas terapéuticas.
- Determinación de los patrones de metilación diferenciales de pacientes con asma a lo largo de todo el genoma.
- Identificaciones de regiones asociadas y su caracterización como secuencias reguladoras con control epigenético.
- Asociación de dichas regiones con las variables biológicas.
- Identificación de las regiones con patrón de metilación diferencial como posible dianas terapéuticas.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	49.140 €
b) Actividad investigadora:	57.850 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 257.

TÍTULO DEL PROGRAMA: INTERACCIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS DE TRANS-PLATINO (II) Y ORO (I) CON POLINUCLEÓTIDOS Y ÁCIDOS NUCLEICOS.

Palabras clave: ácidos nucleicos, polinucleótidos, *trans*-platino (II), oro(I), acetaldehído, enlace, termodinámica, cinética, termofísica.

Área temática ANEP de conocimiento: QMC. Química

Director del Grupo de Investigación: DR. BEGOÑA GARCIA RUIZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Burgos.

Resumen:

El proyecto tiene por objeto el estudio químico-físico (termodinámico y cinético) de las reacciones entre dos tipos de polinucleótidos sintéticos poly (dA-dT).poly(dA-dT) y poly (dG-dC).poly(dG-dC) y ácidos nucleicos de doble hélice (ADN y ARN) con complejos metálicos de *trans*-Platino(II) y Oro(I), de fórmula general $[Au(SN)(L)]$ y $trans-[Pt(SN)_2(L)_2]$ (SN = Spy, Spyrim; L = PTA, DPTA), los cuales poseen importantes propiedades citotóxicas sobre líneas celulares de cáncer humano de ovario, pulmón, renal, colon y melanoma. El diseño de nuevos complejos, donde alguno de los sustituyentes sean fluorescentes y planares (fundamentalmente acridinas) para poder ser utilizados como marcadores y favorecer la intercalación en los sistemas biológicos es también propuesto.

La distinta afinidad mostrada por los complejos metálicos respecto de la doble hélice de poly (dA-dT).poly(dA-dT) y poly (dG-dC).poly(dG-dC), a través de las constantes de asociación y las constantes de velocidad de formación y disociación, mostrará la preferencia de los complejos metálicos por fragmentos A-T o G-C y la mejor comprensión de su actividad en medios biológicos naturales conteniendo dichas secuencias de nucleótidos.

Los procesos bioquímicos dependen fuertemente de las condiciones del medio, siendo factibles en unas condiciones y no en otras. En nuestro caso se estudiarán a pH =7 (cacodilato sódico), fuerza iónica 0.1 M (ClNa). T = 25°C. Disolvente: agua y mezclas acuosas con acetaldehído como cosolvente. El acetaldehído es muy importante, desde un punto de vista bioquímico, al ser este uno de los productos de oxidación del etanol en medios biológicos y cuya implicación parece clara en distintos tipos de cáncer humano.

Para una mejor comprensión del papel del acetaldehído sobre los polinucleótidos y ácidos nucleicos se estudiarán las propiedades volumétricas de las disoluciones y las propiedades termofísicas de la mezcla de disolventes.

Finalmente se abordará el problema desde un punto de vista teórico mediante cálculos semiempíricos y de dinámica molecular, lo que permitirá obtener una visión más profunda de

la compleja relación existente entre estructura, energía y dinámica en este tipo de sistemas, lo que está directamente relacionado con su función biológica.

Objetivos e hipótesis:

1.- En colaboración con el Área de Química Inorgánica de la Universidad de Burgos, diseño de tionato complejos de Au (I) y trans-Pt (II), del tipo $[Au(SN)(L)]$ y $trans-[Pt(SN)_2(L)_2]$ (SN = Spy, Spyrin; L = PTA, DPTA) con actividad biológica. Con el fin de promover la intercalación en el ADN y ARN se introducirán residuos de acridina, que no modifiquen la citotoxicidad del complejo. Los ensayos citotóxicos se realizan en PCH Pharmachemie, Haarlem 2003, The Netherlands.

2.- Estudio del comportamiento de los complejos metálicos frente a poly (dA-dT).poly(dA-dT), poly (dG-dC).poly(dG-dC), Calf-Thymus ADN y ARN (polyrA.polyrU) en medio acuoso, pH = 7 (cacodilato sódico), I = 0.1 M (ClNa). En principio solo se contemplan dobles helices, pero si fuera posible estudiaríamos el comportamiento frente a triple helice de ARN (polyrA.2polyrU).

La interacción con los polinucleótidos sintéticos poly (dA-dT).poly(dA-dT) y poly (dG-dC).poly(dG-dC) permite obtener información respecto de la preferencia del complejo por los pares de bases A-T o G-C y extrapolar los resultados al ADN natural.

3.- Estudio del comportamiento de los complejos metálicos frente a poly (dA-dT).poly(dA-dT), poly (dG-dC).poly(dG-dC), Calf-Thymus ADN y ARN (polyrA.polyrU) en medio acetaldehído/agua. La elección de este cosolvente se basa en que es producto de oxidación del etanol en el medio biológico y se le supone responsable de la toxicidad e irritación resultante del consumo excesivo de alcohol.

4.- Estudio de las propiedades termofísicas de las mezclas acetaldehído/agua en diferentes condiciones de P y T (diagrama PVT) así como sus propiedades dieléctricas. Este estudio nos permitirá conocer la estructura macro y microscópica de la mezcla e interpretar sus propiedades en relación con la influencia de la misma sobre las reacciones con ADN.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Prof. Fernando Secco, Dipartimenti di Chimica e Chimica Industriale, Universidad de Pisa (Italia).

Prof. M^a Luisa Senent Diez, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid.

Profs. Javier García Tojal y Aranzazu Mendía Jalón, Departamento de Química, Universidad de Burgos.

Prof. Giampaolo Barone, Facolta di Science, Dipartimento di Chimica Analitica e Inorganica, Universidad de Palermo, Italia.

Prof. Jorge Gaspar, Departamento de Genética, Universidade Nova, Lisboa.

Plan de trabajo y metodología

1.- Estudio termodinámico: Puesto que los complejos de *trans*-Platino (II) y Oro(I) tienen propiedades antitumorales, en una primera etapa se estudiará su comportamiento frente a polinucleótidos sintéticos poly (dA-dT).poly(dA-dT) y poly (dG-dC).poly(dG-dC), con el fin de discernir la aptitud de estos ligandos por los fragmentos A-T o G-C del ADN y sus diferentes mecanismos de interacción. Elegiremos los complejos con mayor actividad antitumoral (ref. 43)

Begoña García, Fernando Secco, Saturnino Ibeas

2.- En una segunda etapa se realizarán los mismos estudios que en la etapa 1a y 1b, pero con ADN natural y ARN (poyrA.poyrU). Si hubiera tiempo se estudiaría el mecanismo de interacción de ARN con triple hélice (polyrA.2polyrU).

Fco. Javier Hoyuelos, José María Leal, Begoña García, Saturnino Ibeas

3.- Estudio cinético con los mismos sistemas de los apartados 1 y 2.

4.- Propiedades termofísicas de poly (dA-dT).poly(dA-dT) y poly (dG-dC).poly(dG-dC), ADN y ARN en medio etanol/agua.

Santiago Aparicio, Rafael Alcalde García, Fco. Javier Hoyuelos

Resultados esperados

A continuación se indican algunos trabajos que han sido, publicados, aceptados y enviados

Begoña García, Saturnino Ibeas, Rebeca Ruiz, José M. Leal, Tarita Biver, Alessia Boggioni, Fernando Secco, Marcella Venturini

Título: Solvent effects on the Thermodynamics and Kinetics of Coralyne Self-Aggregation
J. Phys. Chem. B, **2009**, 113, 188-196

Begoña García, Francisco J. Hoyuelos, Saturnino Ibeas, María S. Muñoz, Indalecio Peñacoba and José M. Leal

Título: Hydrolysis Mechanisms for the Organopalladium Complex
[Pd(CNN)P(OMe)₃]BF₄ in Sulfuric Acid. *J. Phys. Chem. A*, (aceptado)

Tarita Biver, Alessia Boggioni, Fernando Secco, Marcella Venturini, Begoña García, José María Leal, Rebeca Ruiz

Título: Survey of the mechanistic aspects of the interaction of the antibiotic coralyne to natural and synthetic DNAs and RNAs. *J. Phys. Chem. B*, (enviado)

Rebeca Ruiz, Begoña García, Giuseppe Ruisi, Arturo Silvestri, and Giampaolo Barone

Título: Computational study of the interaction of proflavine with d(ATATATATAT)₂ and d(GCGCGCGCGC)₂

Theochem (enviado)

El número de trabajos previstos es elevado, varios se encuentran en fase de preparación y otros en realización. Se espera que al final del proyecto el número de trabajos sobrepase la decena. De momento no están previstas patentes.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento.

Publicaciones Científicas en revistas de alto impacto y difusión y Congresos Internacionales.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Puede interesar al sector médico y farmacéutico.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura: 64.016 €

b) Actividad investigadora: 44.057 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 259

TÍTULO DEL PROGRAMA: DESARROLLO E INSTRUCCIÓN DE LA COMPOSICIÓN ESCRITA EN NIÑOS DE 8 A 16 AÑOS CON Y SIN DIFICULTADES DE APRENDIZAJE: CREACIÓN DE CORPUS ESCRITO Y HERRAMIENTA INFORMÁTICA, Y ESTUDIOS DE DESARROLLO Y COMPARATIVOS

Palabras clave: Dificultades de aprendizaje en escritura, desarrollo e instrucción en escritura, corpus escrito activo y abierto, herramienta informática

Área temática ANEP de conocimiento: PS

Director del Grupo de Investigación: DR. JESÚS NICASIO GARCÍA SÁNCHEZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Departamento de Psicología, Sociología y Filosofía, Universidad de León

Resumen:

En este proyecto se pretende estudiar la evolución de la composición escrita en alumnos con y sin DA de los 8 a los 16 años, tanto desde la perspectiva del desarrollo como desde la perspectiva comparativa entre las tipologías de alumnos. Y ello considerando, no sólo *los niveles de escritura (calidad y productividad) y el rendimiento general del alumno*, sino, también, *en función de otras variables psicológicas de la escritura (procesos y factores diversos: planificación, reflexividad, motivación y autoeficacia, autoconocimiento y autorregulación)*, así como de variables como las habilidades sociales o el papel de la práctica del profesor en la enseñanza de la escritura, en su caso, y que modulan el rendimiento de los alumnos, de ahí la importancia de su estudio (Graham & Perin, 2007, McArthur, Fitzgerald, & Graham, 2006, Torrance, Fidalgo, & García, 2007).

Objetivos e hipótesis:

Los objetivos son de dos tipos. En primer lugar, la *informatización de los textos escritos por los 7.232 alumnos estudiados por nuestro equipo desde hace más de una década*, a la que se añadirían otros en proceso de muestreo y en el futuro, dando lugar a la creación de un corpus compuesto por *entre 14.000 y 20.000 textos*, lo que darían, al menos, *más de un millón de palabras*. Ello serviría de plataforma, para la construcción de un avance de herramienta de análisis automatizado de los textos.

En segundo lugar, el *estudio del desarrollo y comparación de la composición escrita de alumnos de 8 a 16 años con y sin DA*. Por una parte, haría posible el estudio del desarrollo de la composición escrita en alumnos de 8 a 16 años, tanto en lo que hace a su estructura, como a su coherencia, como a su calidad. Puesto que los textos están analizados, tanto desde la perspectiva del lector (valoración global subjetiva), como del texto (indicadores objetivos), y, en muchos casos, con un análisis de los procesos online participantes en la escritura (planificar –buscar información, esquema o plan, borrador-, escribir o editar, revisar –releer el texto, cambiar texto...), es posible estudiar, desde la perspectiva evolutiva, mediante los análisis estadísticos precisos, un análisis específico y complejo de los patrones evolutivos. Además, puesto que disponemos de textos de diversas tipologías de alumnos como alumnos

con DA, con TDAH, sin DA, entre otros, es posible establecer estudios comparativos de edad y de nivel, de forma muy selectiva, lo que proporcionaría informaciones precisas sobre la especificidad o no de los problemas y sobre la tipicidad o no de determinados patrones observados en los niños.

Colaboración con otros grupos y entidades.

European Research Network on Learning to Write Effectively (ERN-LWE), del COST acción IS0703, (http://www.cost.esf.org/index.php?id=233&action_number=IS0703).

Recepción de intercambios de profesores (Straffordshire del Reino Unido – profesor Mark Torrance-; Universidad de Porto -profesor Rui Alves-).

Realización de estancias: University of Straffordshire -M. Torrance-; University of Amsterdam -Gert Rijlaardam-; Utrecht University -van der Berg-; Vanderbilt University -Steve Graham de-), además de otros intercambios científicos internacionales (participación invitados a la *29th Conference of the IARLD*, 31th International Conference CLD en Texas, *18th Internacional Congress on LDW de Boston*.

Learning Disabilities Worldwide (Boston, USA) (<http://www.ldam.org/>).

Contactos con empresas de Castilla y León de producción de software educativo.

Solicitud de proyectos europeos FP7.

Invitación 13th Bienal International Conference EARLI en Ámsterdam agosto del 2009 (http://www.earli2009.org/nqcontent.cfm?a_id=1), y siguientes ediciones.

Invitación SIG Writing de la EARLI –Heidelberg, etc-.

Plan de trabajo y metodología

Teniendo en cuenta los dos objetivos del proyecto, se desarrollará el siguiente plan de trabajo, en torno a los dos tipos de estudios explicitados:

Primer tipo de estudios (2009-2010-2011) (y seguiría con nuevos proyectos): (1º) creación corpus escritura, y (2º) herramienta de análisis automatizado textos

En lo que hace al primer tipo de estudios, la *informatización de los textos escritos por los 7.232 alumnos estudiados por nuestro equipo desde hace más de una década*, a la que se añadirían otros en proceso de muestreo y en el futuro, dando lugar a la creación de un corpus compuesto por *entre 14.000 y 20.000 textos*, lo que darían, al menos, *más de un millón de palabras*. Ello serviría de plataforma, para la construcción de una herramienta de análisis automatizado de los textos.

Este tipo de estudios *abarcaría los tres años de desarrollo del proyecto* y precisaría de otros proyectos adicionales de una duración equivalente al que se solicita para su desarrollo e implementación.

Segundo tipo de estudios (2009-2010-2011): (1º) de desarrollo y (2º) comparativos

En cuanto al segundo conjunto de estudios, el *estudio del desarrollo y comparación de la composición escrita de alumnos de 8 a 16 años con y sin DA* se procedería en dos fases. En primer lugar, se realizarían diversos estudios del *desarrollo de la composición escrita en alumnos de 8 a 16 años*, tanto en lo que hace a su estructura, como a su coherencia, como a su calidad. Y en segundo lugar, estudios *comparativos en función de la tipología de alumnos con DA, sin DA*, estableciendo estudios comparativos de edad y de nivel (diseños de edad y de nivel), de forma muy selectiva, con la finalidad de aportar datos sobre los patrones comunes y diferenciales, y sobre la tipicidad o no de los mismos según su tipología, su género, edad, etc. Como disponemos de medidas adicionales de planificación, de motivación y autoeficacia

hacia la escritura, de auto-regulación de la escritura, de memoria operativa y atención, entre otras, será posible determinar los niveles de desarrollo en composición escrita en relación con estas variables moduladoras, así como de tipo comparativo entre tipologías de alumnos. Este tipo de *estudios se realizaría a la par que los anteriores*, si bien es posible hacerlos, aunque con mucha menos eficacia, de forma *independiente de los anteriores*.

Resultados esperados

Continuar la labor formativa con nuevas tesis e incorporación de nuevos investigadores y becarios.

Conocimiento de los patrones evolutivos y específicos de dificultades y habilidades en composición escrita de los alumnos.

Se espera, igualmente, la publicación de gran cantidad de artículos, capítulos de libros, presentaciones a congresos, en las mejores revistas científicas y en las mejores editoriales y foros internacionales como indicamos en el plan de difusión.

Avanzar en la creación de una herramienta informática (corpus abierto y activo de escritura de niños de 8 a 16 años).

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

Congresos nacionales e internacionales: CLD de Texas, EARLI de Ámsterdam, SIG Writing de Heidelberg, etc. Revistas científicas nacionales e internacionales. Libros y capítulos de libros de prestigio: Pirámide, Routledge, Nova Science, P. Lang.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Editoriales (Psicología y Educación), Informática, Formación.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Plan de reuniones, informes de progresos y finales. Consulta y asesoramiento de expertos nacionales e internacionales. Registros de tareas y colaboraciones.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	33.150 €
b) Actividad investigadora:	126.815 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 265

TÍTULO DEL PROGRAMA: COORDINACIÓN ENTRE PROLIFERACIÓN, DIFERENCIACIÓN Y MUERTE CELULAR: IMPLICACIONES EN CÁNCER

Palabras clave: Ciclo celular / Diferenciación celular / Apoptosis / Cdh1 / APC / Wnt

Área temática ANEP de conocimiento: BMC

Director del Grupo de Investigación: DR. SERGIO MORENO PÉREZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:
Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, CSIC / Universidad de Salamanca

Resumen:

Nuestro grupo de investigación está interesado en entender la coordinación entre división celular, diferenciación y apoptosis. Para ello, utilizamos dos sistemas modelo: el ratón, como organismo muy próximo al humano y el nematodo *Caenorhabditis elegans*, que gracias a su linaje celular invariante y perfectamente conocido que permite el análisis a nivel de célula de las divisiones celulares, los procesos de diferenciación y las muertes celulares que ocurren durante el desarrollo embrionario. En este proyecto se propone analizar el papel del supresor tumoral Cdh1 en salida de ciclo celular e inicio de la diferenciación celular en ratón y de la ruta Wnt en la fagocitosis de los cuerpos apoptóticos en *C. elegans*.

Objetivos e hipótesis:

Los objetivos son los siguientes:

- 1. Analizar la predisposición tumoral en animales con una delección inducible de Cdh1.** Se va a establecer si la inactivación del complejo APC-Cdh1 en animales adultos facilita la aparición de tumores espontáneos, o bien si aumenta su sensibilidad a tratamientos carcinogénicos.
- 2. Analizar la existencia de posibles interacciones genéticas entre Cdh1 y Retinoblastoma.** Se investigará si la posible cooperación entre Cdh1 y el supresor tumoral Rb.
- 3. Analizar el impacto del estado de p53 en el desarrollo de tumores en ratones deficientes para p53.** Se va a analizar las interacciones genéticas entre p53 y Cdh1 en tumorigénesis. Dado que las células Cdh1(-/-) son inestables genéticamente y que la inestabilidad genómica puede estar detrás del incremento a la susceptibilidad a tumores observada *in vivo* en ratones heterocigotos, es razonable asumir que la pérdida de uno o los dos alelos de p53 puede dar lugar a un fenotipo más severo.
- 4. Analizar si Cdh1 está alterado e cáncer humano y determinar su relevancia en clínica.** Nos centraremos en los tipos de tumores más frecuentemente encontrados en nuestros animales (mama, por ejemplo). Si encontramos que Cdh1 está afectado en tumores humanos estudiaremos la correlación entre la alteración de Cdh1, la evolución clínica y la respuesta al tratamiento.
- 5. Caracterización de la función de *ccz-1* y *sand-1* durante la degradación de los cuerpos apoptóticos en *C.elegans*.** Estudiaremos si CCZ-1 y SAND-1 activan RAB-7 durante la degradación de las células muertas que han sido fagocitadas en la ruta de degradación de los cuerpos apoptóticos. Defectos en dicha ruta bioquímica pueden provocar enfermedades autoinmunes y otras patologías, como el cáncer,.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Nuestro grupo mantiene colaboraciones con los grupos de investigación que se indican a continuación:

La Dres. **Angeles Almeida** y **Juan Pedro Bolaños** del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Salamanca (Grupo de Excelencia GR206), en el estudio del papel del complejo APC-Cdh1 en la diferenciación neuronal. Los Dres. **Andrés Aguilera** del Centro Andaluz de Medicina Regenerativa, **Martí Aldea** de la Universidad de Lérida, **Francisco Antequera** del Instituto de Microbiología Bioquímica del CSIC/Universidad de Salamanca, **Ana Losada**, **Juan Méndez** y **Marcos Malumbres** del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, **Francesc Posas** de la Universidad Pompeu Fabra, **Luis Blanco** y **Margarita Salas** del Centro de Biología Molecular de Madrid, con los que compartimos un proyecto Consolider sobre Inestabilidad Genómica.

.1.1.1.1

.1.1.1.2 La Dra. **Julie Ahringer** del Gurdon Institute en la Universidad de Cambridge con quien hemos colaborado en el análisis funcional de todos los genes del nematodo *Caenorhabditis elegans* por RNA interferencia. Fruto de este trabajo se ha generado una genoteca *Escherichia coli* que contiene plásmidos capaces de expresar RNA bicatenario y silenciar por RNAi cada uno de los genes del nematodo *C. elegans*. Esta genoteca la comercializa MRC Gene Service: <http://www.geneservice.co.uk/products/rnai/>

Los Dres. **Ralf Schnabel** de la Universidad de Braunschweig (Alemania), un líder mundial en el uso de la video-microscopía 4D para analizar el desarrollo de *C.elegans* y **Michael Hengartner** de la Universidad de Zúric, experto en apoptosis.

Plan de trabajo y metodología

1. Análisis de formación de tumores en animales con una deficiencia inducible de Cdh1

Tarea 1.1 Generación de un modelo animal con una deficiencia inducible para Cdh1

Tarea 1.2 Implicación de APC-Cdh1 en el desarrollo de tumores espontáneos.

Tarea 1.3 Desarrollo de tumores inducidos por tratamientos carcinogénicos.

Tarea 1.4. Análisis de los fenotipos de células carentes de Cdh1.

2. Análisis de posibles interacciones genéticas entre Cdh1 y Retinoblastoma

Tarea 2.1 Cooperación en tumorigénesis.

Tarea 2.2 Cooperación en el fenotipo celular.

3. Interacciones genéticas con el supresor tumoral p53

Tarea 3.1. Cooperación en tumorigénesis.

Tarea 3.2. Cooperación a nivel celular.

4. Análisis del gen *Cdh1* en tumores humanos

5. Caracterización de la función de *ccz-1* y *sand-1* durante la degradación de los cuerpos apoptóticos en *C.elegans*.

Tarea 5.1. Caracterización fenotípica de la serie alélica de *ccz-1*.

Tarea 5.2. Análisis, durante el desarrollo embrionario, de la degradación de los cuerpos apoptóticos en los mutantes descritos como defectivos en las apoptosis de la gónada (*rab-5*, *rab-7*, etc).

Tarea 5.3. Estudio epistático de *ccz-1*, mediante la generación de dobles mutantes con otros elementos de la ruta, especialmente con mutantes *ced-3* (caspasa).

Tarea 5.4. Caracterización mediante microscopía electrónica del compartimento subcelular en el que se acumulan los cuerpos apoptóticos fagocitados.

Tarea 5.5. Estudio de la localización de CCZ-1 durante la degradación de los cuerpos apoptóticos.

Tarea 5.6. Análisis de la localización de actina, RAB-7, RAB-5, 2XFIVE durante la degradación de los cuerpos apoptóticos.

Tarea 5.7. Caracterización bioquímica del mutante *ccz-1* (*t2129*).

Resultados esperados

Se establecerán dos modelos animales para estudiar el papel de la proteína Cdh1 y de la ruta Wnt en cáncer. En ese sentido, es importante destacar que uno de los principales objetivos del Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer de Salamanca, en el cual se llevará a cabo este trabajo, es trasvasar de forma ágil y rápida todos los avances fruto de la investigación básica al Sistema Nacional de Salud.

Los resultados obtenidos al desarrollar el proyecto serán previsiblemente publicables en revistas internacionales relevantes en el campo de la biología molecular y celular. Uno de nuestros objetivos prioritarios será sin duda conseguir que dichas publicaciones tengan el mayor índice de impacto posible.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

En el caso de que se generen resultados patentables, primero se patentarán en España y luego se publicarán en revistas internacionales.

En el periodo 2003-2008, el grupo de investigación ha publicado 20 artículos en revistas SCI, varias de ellas en revistas de impacto alto (Nature, Nature Cell Biology, Current Biology, etc.) y ha presentado su trabajo en más de 20 congresos internacionales. Nuestro objetivo es intentar mantener este nivel de publicaciones y de presencia en congresos internacionales de ciclo celular, diferenciación celular y apoptosis.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

Este proyecto tiene interés para empresas biotecnológicas que trabajan en el campo del cáncer. En particular, la **PharmaMar** con la que hemos colaborado en el estudio del mecanismo de acción de varios agentes antitumorales, entre los que destaca el Yondelis, compuesto que ha sido recientemente aprobado por la Agencia Europea del Medicamento para el tratamiento de tumores de tejidos blandos. Con esta empresa tenemos contratos I+D desde el año 2001 y hemos publicado varios artículos en colaboración con los grupos de los Dres. **Federico Gago** de la Universidad de Alcalá de Henares y **Jesús Balsinde** del Instituto de Biología y Genética Molecular del CSIC/Universidad de Valladolid.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

El grupo se compromete a enviar a la Dirección General de Universidades e Investigación de la Junta de Castilla y León un informe de seguimiento anual, científico y económico. Al término del proyecto, se presentará un informe final en el plazo de 30 días después de su finalización. En este último informe se hará una valoración de la consecución de los objetivos y se expondrán los resultados más relevantes obtenidos durante los 3 años de proyecto, indicando las publicaciones científicas, presentaciones en congresos, actividades de divulgación y de transferencia de tecnología. En todas las publicaciones, tesis doctorales, trabajos de grado, actividades divulgativas y en la página web del grupo, se indicará la financiación por parte de la Junta de Castilla y León.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- | | |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura: | 67.500 € |
| b) Actividad investigadora: | 133.650 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 270

TÍTULO DEL PROGRAMA: DISPOSITIVOS SEMICONDUCTORES PARA APLICACIONES EN EL RANGO DE THz: NUEVOS MATERIALES Y ARQUITECTURAS

Palabras clave: HEMTs, Nanodispositivos, Simulación Monte Carlo, Semiconductores de gap estrecho, GaN, THz, Efecto Gunn

Área temática ANEP de conocimiento: COM

Director del Grupo de Investigación: DR. DANIEL PARDO COLLANTES

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Facultad de Ciencias, Dpto. de Física Aplicada, Universidad de Salamanca

Resumen:

Las telecomunicaciones de alta velocidad hacen necesario el desarrollo de nuevos dispositivos electrónicos, para aplicaciones tanto analógicas como digitales, capaces de realizar el procesado de bits y señales a velocidades ultra-altas, y su transmisión mediante portadoras de muy alta frecuencia. En este contexto, alcanzar el rango de operación de los THz, región infrautilizada del espectro electromagnético, constituye un objetivo de enorme interés. En este proyecto nos proponemos el análisis de dispositivos semiconductores capaces de operar en el rango de los THz, tanto para generar señales como para detectarlas y procesarlas (amplificar, mezclar, multiplicar frecuencia, etc.). Para ello nos valdremos de versiones avanzadas de las herramientas de simulación Monte Carlo (MC) en las que el grupo es experto, así como del equipamiento de caracterización de dispositivos que se solicita en el presente proyecto, con el que pretendemos extender nuestra actividad al campo experimental. Los prototipos óptimos diseñados mediante las simulaciones serán fabricados en diversos laboratorios europeos con los que el grupo colabora desde hace tiempo.

Además de usar nuevos materiales (GaN, InAs y InSb), otra vía para el aumento de la frecuencia de operación es la introducción de nuevos conceptos en el diseño, como es el caso de dispositivos basados en transporte balístico. Diseñaremos y analizaremos dispositivos fabricados con semiconductores de alta movilidad (fundamentalmente de gap estrecho) y tamaños en el rango de las decenas de nanómetros que, mediante la utilización de geometrías ingeniosas, puedan ser utilizados en tareas de detección, mezclado y multiplicación de frecuencia de señales de THz.

Objetivos e hipótesis:

El objetivo de este proyecto es el desarrollo de modelos de simulación Monte Carlo y su utilización para la optimización de las aplicaciones de alta frecuencia de dispositivos basados en semiconductores III-V en dos líneas de investigación paralelas:

- 1.- HEMTs tradicionales
- 2.- Nanodispositivos balísticos

Como objetivo adicional nos planteamos también iniciar como grupo una actividad de caracterización experimental, básica, pero que complementaría en gran medida nuestro trabajo de simulación.

Colaboración con otros grupos y entidades:

IEMN (Lille, Francia): Instituto de investigación con grandes instalaciones tecnológicas tanto de crecimiento de capas por MBE como de litografía de alta definición y caracterización de dispositivos.

Chalmers (Goteborg, Suecia): Universidad de tecnología con salas blancas y equipamiento de alto nivel tanto para el crecimiento como para la fabricación de dispositivos y su caracterización en alta frecuencia.

Univ. Manchester (Reino Unido): Nuestra colaboración con el grupo del Prof. **A. M. Song**, uno de los pioneros en la investigación de dispositivos balísticos, se centra en la fabricación y el desarrollo de los SSDs tanto para detección como para emisión de ondas en el rango de THz.

Univ. Montpellier (Francia): Colaboramos con dos grupos independientes que se dedican principalmente a la caracterización en THz de dispositivos electrónicos, ambos con gran experiencia.

ISOM (Madrid): Como resultado de nuestra participación en el proyecto de investigación europeo KORRIGAN hemos iniciado la cooperación con el grupo liderado por el Prof. **E. Muñoz**, con gran experiencia en la caracterización a nivel físico de semiconductores y dispositivos.

CNM (Barcelona): Desde hace dos años, y por medio proyectos de acceso a Grandes Instalaciones Científicas (GIC-SERV), estamos desarrollando el proceso de fabricación de SSDs sobre Si (específicamente en Si sobre aislante, SOI).

A partir de las colaboraciones ya consolidadas con el IEMN, la UCL y la Univ. de Montpellier, así como las recientemente establecidas con el CNM, Chalmers y la Univ. de Manchester, esperamos obtener gran cantidad de datos experimentales con los que validar nuestros simuladores. Asimismo, tales instituciones fabricarán los dispositivos optimizados de acuerdo con las orientaciones de diseño obtenidas a partir de nuestras simulaciones.

Plan de trabajo y metodología:

La mayor parte de los componentes del grupo de investigación tiene experiencia amplia en la utilización y desarrollo de *software* de simulación de dispositivos electrónicos, especialmente en el método de Monte Carlo, pero también en otro tipo de herramientas. Esta experiencia proporciona una autonomía individual notable en la ejecución de las tareas, lo cual permite dotar al proyecto de un diseño de la investigación estructurado en módulos, debidamente coordinados y programados temporalmente para asegurar su compatibilidad, evitar el solapamiento de actividades, y asegurar el avance y viabilidad del proyecto.

Hemos dividido las 2 líneas de investigación dedicadas a la modelización de HEMTs y nanodispositivos en dos sublíneas cada una, dedicadas, respectivamente, al estudio de A) Dispositivos basados en semiconductores de gap estrecho y B) Dispositivos basados en semiconductores de gap ancho. Inicialmente será necesario poner a punto los simuladores, para posteriormente desarrollar cada uno de ellos independientemente.

La contrastación experimental de los resultados (incluyendo la instalación y puesta en marcha del laboratorio de caracterización DC) se efectuará a medida que se vayan realizando las simulaciones y se disponga de medidas (o de muestras para medir, una vez esté en funcionamiento nuestro laboratorio), por lo que esta tarea se plantea cubriendo toda la duración del proyecto. La verificación de las simulaciones se llevará a cabo comparándolas con los datos experimentales obtenidos en los dispositivos proporcionados por nuestros laboratorios colaboradores. Con posterioridad, los resultados de nuestras simulaciones serán utilizados para la fabricación de dispositivos optimizados (dentro de las posibilidades de los procesos tecnológicos disponibles).

Resultados esperados:

De modo general, los resultados del proyecto contribuirán al **progreso de las tecnologías** que han de cubrir de aplicaciones el denominado “gap de los THz” en el espectro electromagnético.

Desde el punto de vista de las **contribuciones técnicas**, los programas desarrollados en el proyecto constituirán una herramienta excelente utilizable como etapa anterior (o incluso sustitutoria) a los costosos test de prueba y error previos a la fabricación de un determinado dispositivo.

Por otra parte, el proyecto puede contribuir al **avance del conocimiento** en campos básicos y novedosos en Electrónica como transporte balístico, oscilaciones Gunn ultrarrápidas, semiconductores de gap estrecho, HEMTs de GaN y su explotación para aumentar las frecuencias de funcionamiento de los dispositivos.

Finalmente, otro resultado importante del proyecto será la **puesta en marcha de un laboratorio de caracterización de dispositivos semiconductores**, que permitirá extender al campo experimental las actividades del grupo de investigación, dotándolo así de mayor autonomía.

Como parte del plan de divulgación nos planteamos la publicación de los resultados del proyecto en revistas del más alto nivel y su presentación en congresos internacionales punteros. En concreto, como **revistas científicas** más significativas donde tendrían cabida los resultados, y en las que el grupo viene publicando habitualmente, cabe mencionar (todas ellas en los primeros puestos de las listas ISI):

IEEE Transactions on Electron Devices, IEEE Transactions on Nanotechnology, Semiconductor Science and Technology, Nanotechnology, Journal of Applied Physics / Applied Physics Letters.

Por lo que respecta a **congresos internacionales**, consideramos que los foros más adecuados para que nuestros resultados tengan un impacto relevante son (en la mayoría el grupo ya participa activamente y forma parte de sus comités):

International Conference on Indium Phosphide and Related Materials (IPRM), International Conference on Non Equilibrium Carrier Dynamics in Semiconductors (HCIS), International Conference on Noise in Physical Systems and 1/f Fluctuations (ICNF), International Electron Devices Meeting (IEEE IEDM), IEEE International Conference on Nanotechnology (IEEE NANO).

Es **posible la solicitud de alguna patente** en el caso de que seamos capaces de identificar algún dispositivo, método de fabricación, o elemento de optimización que posean una novedad suficiente y un rendimiento claramente explotable a nivel industrial.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento:

Consideramos esencial en el plan de divulgación de resultados el hacer accesible a la sociedad en general el impacto de las tareas de investigación del grupo. En esta línea nos planteamos realizar una actividad importante de **divulgación del trabajo realizado en el proyecto en medios de comunicación locales y regionales** a un nivel lo más accesible posible. A tal fin, contaremos con la colaboración del Gabinete de Comunicación de la Universidad de Salamanca y de la Agencia de Noticias para la Difusión de la Ciencia y la Tecnología (DiCYT), con la que ya se tiene experiencia previa de divulgación de la actividad del grupo.

La docencia llevada a cabo por los integrantes del grupo de investigación en las carreras de Físicas e Ingeniería Informática (principalmente la de asignaturas de segundo ciclo, en las que se utilizan los simuladores desarrollados en las tareas investigadoras), las conferencias sobre Nanotecnología que periódicamente se realizan en los Institutos de Educación Secundaria, así como el plan de divulgación de nuestra actividad investigadora en la prensa local y regional mencionado en el párrafo anterior, completan la difusión de nuestros resultados de investigación, ayudando así a conseguir el objetivo *f) Fomentar la cultura innovadora* de la Estrategia Universidad-Empresa 2008-2011 de Castilla y León, que busca el *Aumento de la difusión y sensibilización de los agentes implicados y la sociedad en general*. No se descarta incluso la puesta en marcha de un Máster en el que tuviera un peso significativo la iniciación a tareas de investigación de los alumnos en el campo de dispositivos de THz objeto del proyecto.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación:

En el apartado de **transferencia de resultados de investigación**, cabe mencionar que dado el carácter básico de la labor de investigación propuesta y que actualmente los nanodispositivos estudiados están en fase de prototipos de laboratorio, las posibilidades de transferencia directa a empresas no son evidentes a corto plazo. Sin embargo, el grupo tiene ya cierta experiencia en este campo que pretendemos explotar a lo largo del presente proyecto. En los últimos años el grupo ha conseguido 3 contratos de I+D (a través de contrato al amparo del Art. 83 LOU) con el Ministerio de Defensa (Centro de Investigación y Desarrollo de la Armada, CIDA), correspondientes a tareas asignadas en el marco del macro-proyecto KORRIGAN en el que se integran grandes centros de investigación con algunas de las mayores compañías europeas de fabricación: QinetiQ (UK), UMS (Alemania), SELEX (Italia), Thales, Picogiga (Francia), Norstel, SAAB (Suecia), INDRA (España), etc.. Cabe destacar en este punto que el tejido empresarial afín al área temática del proyecto, microelectrónica (específicamente dispositivos de alta frecuencia), es prácticamente inexistente en Castilla y León, lo cual hace muy difícil la transferencia de tecnología o conocimiento en el ámbito puramente regional. Sin embargo, el interés socioeconómico del proyecto para la región es indudable, pues contribuirá a fomentar la formación de personal y la innovación en campos en los que la actividad tecnológica y económica es escasa, favoreciendo así su implantación y desarrollo futuros.

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados:

El investigador principal, D. Pardo, será el responsable de la **coordinación y seguimiento de las diferentes tareas del Programa de Actividad** del proyecto. A tal fin, adicionalmente al contacto personal en el trabajo diario, se programarán reuniones quincenales de los investigadores responsables de las diferentes tareas en las que se revisará la evolución de la investigación. Asimismo, anualmente se realizará una reunión formal de todo el grupo en el que se presentarán los resultados obtenidos y se comprobará si las tareas se desarrollan con normalidad. Asimismo se establecerá un **Plan de Seguimiento de la Productividad Investigadora** que cuantificará la consecución de los resultados previstos y la divulgación de resultados.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	75.000 €
b) Actividad investigadora:	61.380 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA
ANUALIDADES 2009-2011**

Referencia del Grupo: GR. 277

TÍTULO DEL PROGRAMA: INMIGRACIÓN Y POLÍTICAS DE TRADUCCIÓN:
NUEVOS RETOS DE LA MEDIACIÓN INTERCULTURAL EN EL SIGLO XXI

Palabras clave: inmigración, traducción, mediación intercultural, ideología

Área temática ANEP de conocimiento: Filología y Fisiología (FFI)

Director del Grupo de Investigación: DR. ROMÁN ÁLVAREZ RODRÍGUEZ

Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Departamento de Traducción e Interpretación, Facultad de Traducción y Documentación, Universidad de Salamanca.

Resumen:

El propósito principal de este proyecto es proponer nuevas directrices y pautas de actuación para el traductor que actúa en contextos institucionales que estén en consonancia con unos nuevos tiempos caracterizados por la inmigración y la globalización y que respondan al compromiso que ha asumido nuestra sociedad y sus instituciones con el respeto de la diversidad y las identidades culturales. Es ésta una meta necesaria y urgente, pues las políticas de traducción literalistas y uniformadoras propias del ámbito institucional parecen contradecir el cacareado respeto hacia la especificidad cultural que predicán nuestras autoridades, cuando no saldarse con graves malentendidos, dados los abismos lingüísticos, retóricos, ideológicos y de mentalidades que separan a las culturas que conviven hoy en nuestras sociedades multiculturales. De ahí que sea necesario, por un lado, proponer nuevas metodologías traductoras asentadas sobre una serie de teorías y conceptos novedosos y, por otro, promover, a través de acciones concretas, la concienciación de los agentes sociales y la ciudadanía sobre las complejidades que entraña la actividad de la traducción en nuestros días. En definitiva, se trata de investigar nuevas posibilidades para la traducción en el ámbito institucional, que, dado su carácter de servicio social, no puede permanecer ajena a los vertiginosos cambios sociales.

Objetivos e hipótesis:

A partir de la hipótesis de partida de que las prácticas habituales en la traducción institucional han de repensarse para adecuarse a las realidades y exigencias que plantean las sociedades híbridas y multiculturales, se plantean los siguientes objetivos (en línea con la Prioridad 5 del programa específico de investigación de la Comisión Europea, así como con los que subyacen a diversas medidas adoptadas por los distintos Departamentos de la Junta de Castilla y León, por ejemplo, para la integración social y laboral de los extranjeros, concretadas recientemente en el *Plan Integral de Inmigración de Castilla y León 2005-9*):

1. Revisar los modelos vigentes en la traducción institucional a la luz de las nuevas necesidades que se plantean a la comunicación intercultural en una sociedad permeada por el fenómeno de la inmigración.
2. Plantear, a partir de las nuevas teorías y conceptos que aportan a los estudios de traducción ciertas aproximaciones críticas, una epistemología alternativa para el ejercicio de la traducción en este ámbito, de forma que ésta pueda ejercer como mecanismo de integración.
3. Proponer formas de traducción alternativas que permitan responder satisfactoria y éticamente a la especificidad de los intercambios interculturales en los contextos multiculturales en los que se requiere actualmente el concurso de la traducción institucional.

4. Establecer canales de concienciación y de difusión de estas nuevas propuestas metodológicas encaminadas, por un lado, al ámbito docente y, por otro, a las instituciones y la sociedad en general.
5. Estrechar acuerdos de colaboración para la transferencia del conocimiento y aplicación de los resultados de la investigación con distintas instituciones nacionales (Ministerio de Trabajo e Inmigración, Ministerio de Educación, Política Social y Deporte, Ministerio de Igualdad, etc.), internacionales (UE, ONU, etc.) y, por supuesto, regionales y locales (Consejerías de la Junta, ayuntamientos, comisarías, tribunales, embajadas, etc.), para materializar en la práctica las propuestas de la investigación, de manera que se obtengan beneficios reales y tangibles.

Colaboración con otros grupos y entidades.

Los miembros del grupo, tanto individual como colectivamente, tienen contactos con otros grupos de investigación y con otras instituciones y organizaciones. Señalaremos, así, las siguientes:

- Contactos con diversos grupos de investigación y asociaciones que centran sus investigaciones en líneas afines con la principal de este proyecto (grupo CRIT de la Universidad Jaume I; grupo AVANTI de la Universidad de Granada; profesorado del Máster Oficial en Traducción, Mediación Cultural e Interpretación de la Universidad de Málaga, del Título propio en Traducción de la Universidad Autónoma de Madrid y de otros másteres y programas de doctorado oficiales donde han impartido docencia miembros del equipo; profesorado de las universidades Pompeu Fabra, Granada, Vic, Castellón, Alicante, Málaga, que también participan en proyectos nacionales y regionales dirigidos por miembros del equipo solicitante, etc.; profesorado de universidades extranjeras (CTIS, de la Universidad de Manchester, University College London, Universidad de Salford) donde se desarrollan líneas de investigación afines a las que explora este proyecto; diversas asociaciones preocupadas por el fenómeno de la traducción y la comunicación intercultural, como la IATIS (International Association of Translation and Intercultural Studies, en cuyo comité de publicaciones participa el investigador principal y varios miembros de este proyecto), la AIETI (Asociación Ibérica de Estudios de Traducción e Interpretación, de la que forman parte diversos miembros de este proyecto), AEDEAN, EAAS, AESLA, SELIM, Estudios Canadienses, Sección Autónoma de Traductores de la Asociación Colegial de Escritores, etc.

- Contactos con diversas instituciones internacionales, nacionales y locales, con los que los miembros del equipo han colaborado de diferentes maneras, entre ellas:

- En su faceta de docentes tanto en la Licenciatura en Traducción e Interpretación como en el *Máster Oficial en Traducción y mediación intercultural en entornos profesionales*, como tutores de las prácticas de los estudiantes para distintas instituciones.

- En su faceta de traductores profesionales, como colaboradores de distintas instituciones, entre ellas el Ayuntamiento de Salamanca, el Centro de Arte de Salamanca, el Museo de Arte Contemporáneo de Sevilla, el Instituto Valenciano de Arte Moderno, la Junta de Andalucía, el Centro de Arte Reina Sofía, etc., para quienes han traducido publicaciones, documentación interna y material informativo, o la televisión nacional finlandesa, con quien ya se ha colaborado antes a través del Proyecto Intensivo interuniversitario de Traducción Audiovisual.

- En su faceta de investigadores, como interlocutores de diversas instituciones. En este sentido cabe destacar la organización en la Facultad, el pasado febrero, en colaboración con el Universities' Contact Group del IAMLADP, del SCIC (Comisión Europea) y del Dpto. de Traducción e Interpretación de la Usal, de unas jornadas de Traducción Jurídica concebidas como intercambio entre los investigadores y representantes de diversas organizaciones internacionales (Parlamento Europeo, ONU, OMC) en un formato que combinó los talleres impartidos por dichos representantes junto con conferencias impartidas, entre otros, por varios miembros de este proyecto.

Plan de trabajo y metodología

ETAPAS Y OBJETIVOS DE LAS MISMAS:

1. Análisis crítico de las prácticas vigentes en la traducción para las instituciones
- Establecimiento de contacto con diferentes instituciones.

- Trabajo de campo: recopilación de material y de traducciones procedentes de contextos institucionales que plantean nuevos dilemas éticos al traductor institucional, como los caracterizados por la multiculturalidad en virtud de una inmigración creciente.
 - Consulta de la bibliografía existente sobre traducción institucional en sus distintos subámbitos.
 - Análisis de los modelos de traducción que subyacen a la práctica contemporánea.
 - Conclusiones: implicaciones ideológicas y éticas de las prácticas vigentes en traducción institucional en la sociedad global y de la inmigración.
2. Colaboración con instituciones enfrentadas a los nuevos retos que plantea la traducción y elaboración de una metodología traductológica nueva a la luz de nuevas teorías en el campo de los estudios de traducción, la comunicación intercultural y otras disciplinas afines.
- Cooperación real con instituciones: estudio de necesidades de traducción actuales y de las complejidades y retos que plantean las nuevas situaciones traductorales, y análisis crítico de los contextos y los datos observados en sus diferentes ángulos: estudio del lenguaje institucional y de las prácticas de la traducción para las instituciones desde una perspectiva post-estructuralista, análisis de los sesgos ideológicos de las prácticas institucionales de la traducción a partir de los postulados de las teorías críticas, detección de problemas de traducción en los distintos subámbitos de la comunicación y traducción institucional como paso previo a la propuesta de soluciones.
 - Consulta de las aportaciones bibliográficas más recientes conducentes a la revisión del papel y posibilidades de la traducción en contextos institucionales, entre ellas los títulos más sobresalientes sobre la traducción en sistemas institucionales multilingües y multiculturales que han evolucionado más allá de la noción clásica de la equivalencia (Australia, Canadá), contribuciones relevantes publicadas en el ámbito de la traducción para los servicios públicos y títulos que exploran las posibilidades de la traducción institucional en sus diferentes subámbitos.
 - Aplicación de los nuevos postulados teóricos a las situaciones en las que opera hoy en día el traductor para las instituciones como paso previo a la propuesta de metodologías concretas de trabajo para modos de actuación éticos y responsables por parte del traductor: preparación de publicaciones, participación en congresos, conferencias y materiales con aplicación didáctica y/o de transferencia del conocimiento.
3. Difusión de los resultados obtenidos en diferentes planos (véanse los apartados relativos a los resultados esperados y al plan de explotación y divulgación de los resultados).

Resultados esperados

El presente proyecto prevé, entre otros, los siguientes resultados:

- **Publicaciones:** A partir de las conclusiones extraídas, se generarán libros, capítulos de libros y artículos en monografías y revistas nacionales e internacionales de reconocido prestigio.
- **Congresos, jornadas, cursos y seminarios especializados:** Como en otras ocasiones, los investigadores presentarán los resultados de la investigación en foros nacionales e internacionales. Asimismo, se prevé la organización de eventos especializados, entre ellos un Congreso monográfico dedicado al tema objeto del proyecto, reuniones con otros expertos y grupos de investigación, y jornadas, cursos de verano y seminarios especializados.
- **Docencia:** Los resultados de la investigación se transmitirán en las aulas donde diariamente llevamos a cabo nuestra tarea docente, tanto en el primer y segundo ciclos de la Licenciatura de Traducción como en los cursos de doctorado y en el Máster oficial que ofrece el departamento, y en otros programas de doctorado y máster en los que colaboramos.
- **Actividades de difusión de los resultados a las instituciones como primeras interesadas en los objetivos del proyecto y a un público mayoritario:** Dado el interés social de la investigación, es prioridad transferir los resultados de forma que redunde en el beneficio de las instituciones y de la sociedad en general. Por otra parte, puesto que la ciudadanía es en muchos casos la receptora última de las traducciones institucionales, se llevará esta labor de sensibilización hasta un público más amplio a través de ciclos de conferencias.

Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento

En línea con lo expuesto en el apartado anterior, se prevé la transferencia de los resultados en los siguientes planos:

- **Plano docente:** elaboración de actividades y de materiales didácticos; difusión de los resultados de la investigación en la docencia en el nivel de Grado y Posgrado (Máster y Doctorado), tanto en su universidad como en otras universidades (Universidades de Málaga, Granada, Castellón, Alicante, Complutense de Madrid, Autónoma, University College London, Imperial Collage London University of Manchester, University of Salford, Háskola Íslands, Hogeschool Gent, U. de Savonlinna).

- **Plano investigador:** elaboración de artículos, capítulos de libros, ediciones y monografías; participaciones en congresos nacionales e internacionales con ponencias y conferencias relacionadas con el tema de este proyecto; organización de encuentros con otros investigadores, expertos y representantes de instituciones; estancias del equipo investigador en centros en los que se desarrollan líneas de investigación afines; organización de un congreso monográfico sobre el tema y de jornadas sobre diferentes aspectos relacionados con la traducción institucional; creación de una página web del grupo.

Transferencia del conocimiento a los agentes sociales implicados y a la sociedad en general:

Se prevé difundir los resultados de la investigación en la sociedad en general a través de la organización de eventos en coordinación con diferentes instituciones locales, regionales, nacionales e internacionales a fin de concienciar sobre los retos de la traducción en nuestro siglo. Al mismo tiempo, se propone acercar, mediante la organización de ciclos de conferencias, estos temas entre la ciudadanía.

Sector empresarial al que puede interesar esta investigación: No procede

Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

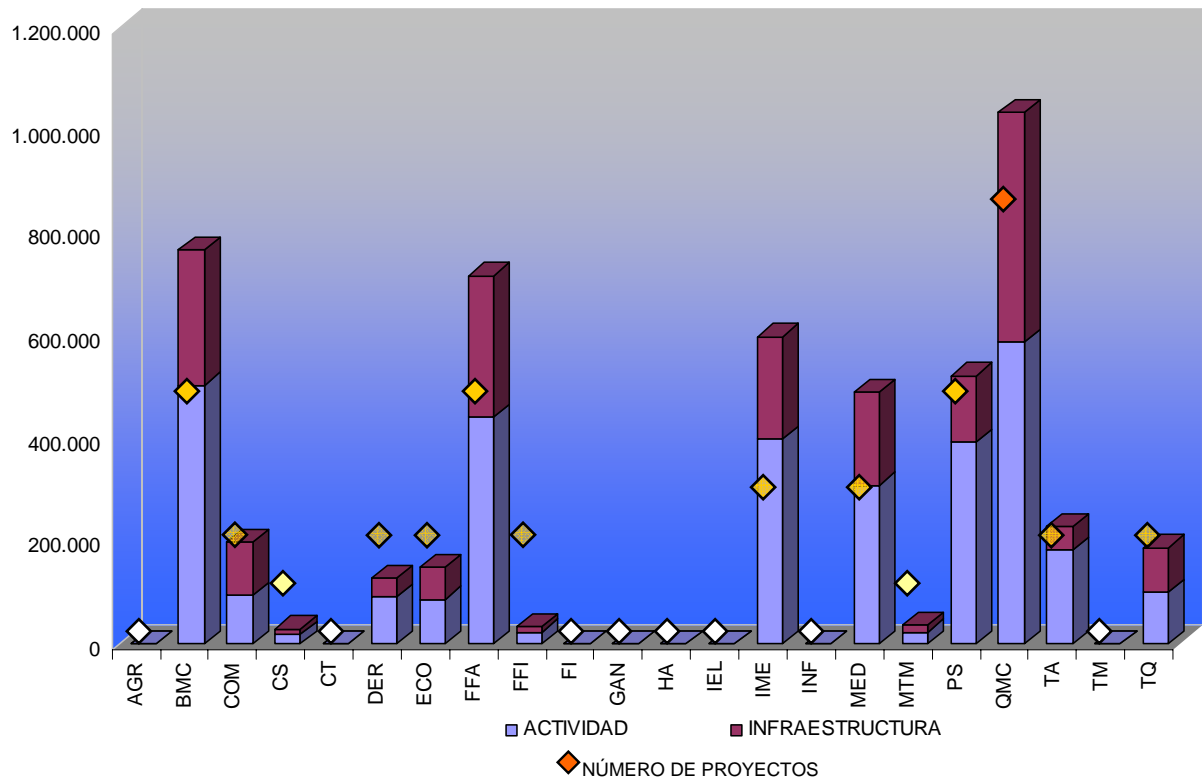
Se ajustará a los establecidos por la Junta de Castilla y León.

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

a) Infraestructura:	9.425 €
b) Actividad investigadora	15.730 €

4.- GRUPOS POR ÁREAS DE CONOCIMIENTO (ANEP)

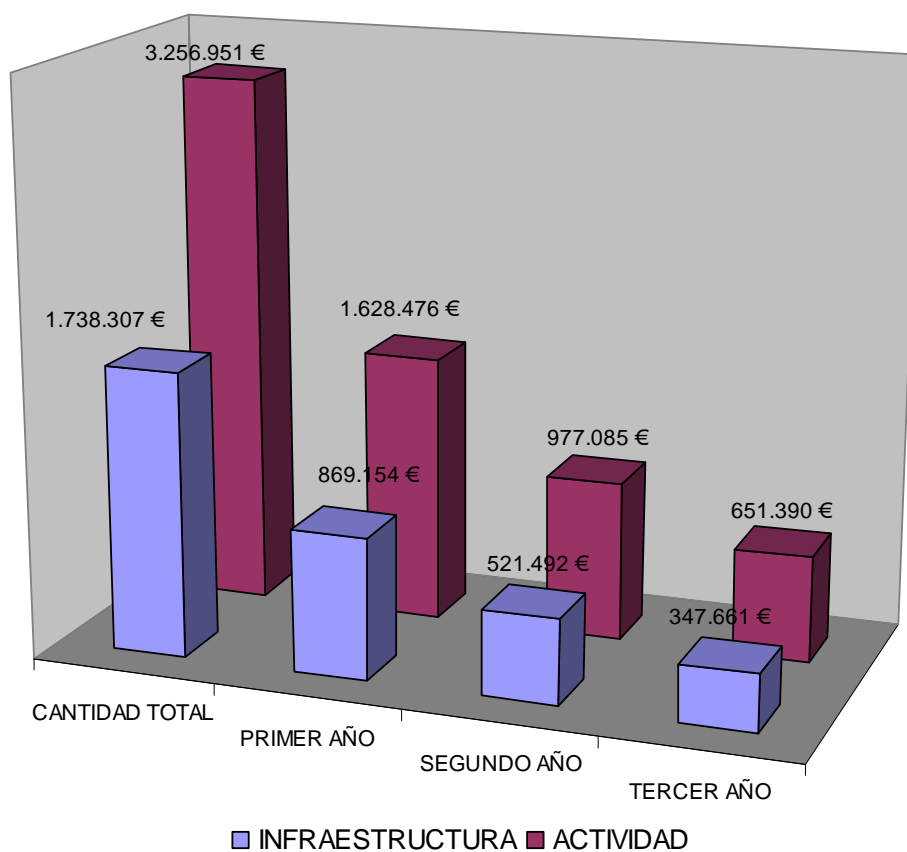
ÁREA ANEP		ACTIVIDAD	INFRAES- TRUCTURA	IMPORTE TOTAL	NÚMERO DE PROYECTOS
AGR	Agricultura			0 €	0
BMC	Biología Molecular, Celular y Genética	504.659 €	262.960 €	767.619 €	5
COM	Tecnología Electrónica y de las Comunicaciones	94.710 €	103.125 €	197.835 €	2
CS	Ciencias Sociales	19.090 €	10.234 €	29.324 €	1
CT	Ciencias de la Tierra			0 €	0
DER	Derecho	91.242 €	37.380 €	128.622 €	2
ECO	Economía	87.315 €	61.294 €	148.609 €	2
FFA	Fisiología y Farmacología	441.177 €	275.945 €	717.122 €	5
FFI	Filología y Filosofía	23.530 €	10.370 €	33.900 €	2
FI	Física y Ciencias del Espacio			0 €	0
GAN	Ganadería y Pesca			0 €	0
HA	Historia y Arte			0 €	0
IEL	Ingeniería Eléctrica, Electrónica y Automática			0 €	0
IME	Ingeniería Mecánica, Naval y Aeronáutica	398.707 €	200.000 €	598.707 €	3
INF	Ciencias de la Computación y Tecnología informática			0 €	0
MED	Medicina	309.256 €	181.306 €	490.562 €	3
MTM	Matemáticas	23.380 €	13.024 €	36.404 €	1
PS	Psicología y Ciencias de la Educación	393.323 €	129.014 €	522.337 €	5
QMC	Química	586.967 €	448.468 €	1.035.435 €	9
TA	Ciencia y Tecnología de los Alimentos	183.690 €	45.500 €	229.190 €	2
TM	Ciencia y Tecnología de Materiales			0 €	0
TQ	Tecnología Química	99.905 €	88.062 €	187.967 €	2
TOTAL		3.256.951 €	1.866.682 €	5.123.633 €	44



5.- AYUDAS INFRAESTRUCTURA Y ACTIVIDAD INVESTIGADORA POR ANUALIDADES

	CANTIDAD TOTAL	PRIMER AÑO	SEGUNDO AÑO	TERCER AÑO
ACTIVIDAD	3.256.951 €	1.628.476 €	977.085 €	651.390 €
INFRAESTRUCTURA	1.866.682 €	869.154 €	624.192 €	373.336 €
TOTAL	5.123.633 €	2.497.629 €	1.601.277 €	1.024.726 €

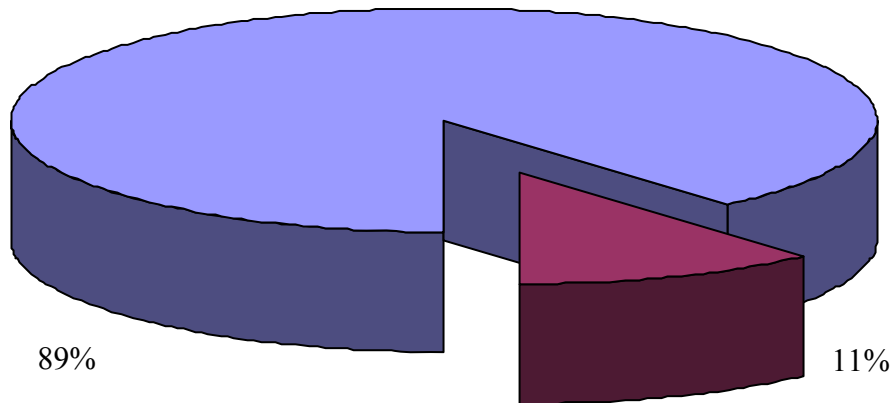
	2008	2009	2010	2011	Total convocatoria
Convoc. 2008	5.191.835,0	2.929.965,0	2.817.692,0		10.939.492
Convoc. 2009		2.497.629,0	1.601.277,4	1.024.726,6	5.123.633
Total año	5.191.835,0	5.427.594,0	4.418.969,4	1.024.726,6	16.063.125



6.- DISTRIBUCIÓN INVESTIGADORES POR SEXO

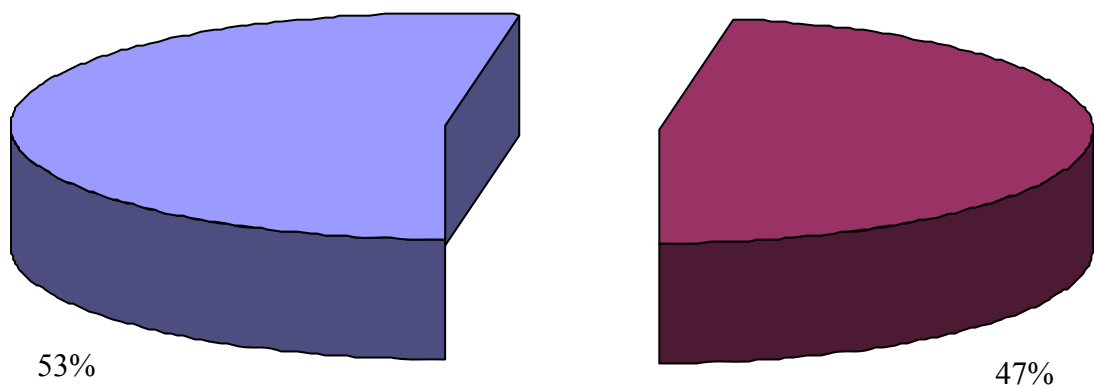
	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
DIRECTOR DE GRUPO	39	5	44
TOTAL INVESTIGADORES	192	171	363

DISTRIBUCIÓN DIRECTORES DE GRUPO POR SEXO



■ HOMBRES ■ MUJERES

DISTRIBUCIÓN INVESTIGADORES POR SEXO



■ HOMBRES ■ MUJERES

7.- SOLICITUDES PRESENTADAS Y CONCEDIDAS

SOLICITUDES PRESENTADAS	SOLICITUDES CONCEDIDAS
61	44

8.- DISTRIBUCIÓN DE GRUPOS POR ÁREA DE CONOCIMIENTO

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	GRUPOS
HUMANIDADES	2
CIENCIAS JURÍDICAS Y SOCIALES	10
CIENCIAS EXPERIMENTALES	17
CIENCIAS DE LA SALUD	8
ESTUDIOS TÉCNICOS	7

Ablación láser	GR 125 Pág. 55	Biogénesis mixta	GR 178 Pág. 84
Acetaldehído	GR 257 Pág. 126	Biomarcadores	GR 108 Pág.49
Ácido fólico	GR 147 Pág. 66	Biomasa	GR 203 Pág. 105
Ácidos biliares	GR 108 Pág.49	Biomoléculas	GR 125 Pág. 55
Ácidos nucleicos	GR 257 Pág. 126	Biosensores	GR 177 Pág. 81
Acilación asimétrica	GR 178 Pág. 84	Borato	GR 78 Pág. 34
Actividad antioxidante	GR 133 Pág. 60	Borohidruro	GR 78 Pág. 34
Actividad física-deportiva	GR 197 Pág. 102	Ca ²⁺	GR 105 Pág. 46
Administración de justicia	GR 180 Pág. 87	Calidad de aire interior (IAQ)	GR 57 Pág. 25
Adsorción	GR 30 Pág. 13	Calidad de vida	GR 197 Pág. 102
Agentes infecciosos	GR 37 Pág.16	Calidad educativa	GR 213 Pág. 114
Alcaloides	GR 178 Pág. 84	Cambio de escala	GR 30 Pág. 13
Alergia	GR 255 Pág. 123	Cáncer de próstata	GR 42 Pág. 19
Amaurosis	GR 183 Pág. 96	Catálisis	GR 172 Pág. 78
Amiduros quirales	GR 178 Pág. 84	Catalizadores	GR 78 Pág. 34
Aminoácidos	GR 178 Pág. 84	Cdh1	GR 265 Pág. 132
Angiogénesis	GR 100 Pág.43	Cultivos celulares	GR 17 Pág. 10
Antioxidantes	GR 17 Pág. 10	Células madre	GR 195 Pág. 99
Antipsicóticos	GR 129 Pág. 58	Chariot TM	GR 183 Pág. 96
APC	GR 265 Pág. 132	Ciclo celular	GR 265 Pág. 132
Apoptosis	GR 195 Pág. 99 GR 265 Pág. 132	Ciclohexanos trisustituidos	GR 178 Pág. 84
Arrays de expresión	GR 105 Pág. 46	Cinética	GR 257 Pág. 126
Ashbya gossypii	GR 147 Pág. 66	Clima del aula	GR 179 Pág. 87
Asistencia judicial	GR 161 Pág.72	Climatización sostenible	GR 181 Pág. 93
Asma	GR 255 Pág. 123	Clones B	GR 37 Pág.16
Autismo	GR 197 Pág. 102	Combustibles no convencionales	GR 203 Pág. 105
Autodeterminación	GR 197 Pág. 102	Combustibles residuales	GR 203 Pág. 105
BCR	GR 37 Pág.16	Combustión	GR 57 Pág. 25 GR 203 Pág. 105
Biochips	GR 108 Pág.49		

Competencias digitales	GR 209 Pág. 111	Electrodos enzimáticos	GR 177 Pág. 81
Complejos	GR 78 Pág. 34	Electrodos serigrafados	GR 177 Pág. 81
Complejos de platino	GR 108 Pág. 49	Emisiones contaminantes	GR 57 Pág. 25
Consenso	GR 99 Pág. 40	Empleo	GR 197 Pág. 102
Convivencia	GR 179 Pág. 87	Energía Oceánica	GR 57 Pág. 25
Cooperación judicial	GR 180 Pág. 87	Energías Renovables	GR 57 Pág. 25
Copigmentación	GR 133 Pág. 60	Enfermedades neurodegenerativas	GR 206 Pág. 108
Corpus escrito activo y abierto	GR 259 Pág. 129	Enfermedades Tropicales	GR 238 Pág. 117
Decisión multicriterio	GR 99 Pág. 40	Envejecimiento	GR 197 Pág. 102
Degeneración retiniana	GR 183 Pág. 96	Epigenética	GR 255 Pág. 123
Desarrollo cerebro	GR 195 Pág. 99	Equidad	GR 99 Pág. 40
Desarrollo e instrucción en escritura	GR 259 Pág. 129	Equilibrio general	GR 99 Pág. 40
Desigualdades variacionales	GR 137 Pág. 63	Espacio de libertad	GR 161 Pág. 72
Detección precoz	GR 197 Pág. 102	Espacio y tiempo en Internet	GR 209 Pág. 111
Diagnóstico	GR 197 Pág. 102	Espectroelectroquímica	GR 71 Pág. 31
Didáctica universitaria	GR 213 Pág. 114	Espectrometría de infrarrojo cercano (NIRS)	GR 87 Pág. 37
Dieta hipercalórica	GR 105 Pág. 46	Espectrometría de masas (MS)	GR 87 Pág. 37
Diferenciación celular	GR 265 Pág. 132	Estimulación antigénica	GR 37 Pág. 16
Dificultades de aprendizaje en escritura	GR 259 Pág. 129	Estrategias cognitivas de aprendizaje	GR 179 Pág. 87
Dinámica de poblaciones	GR 137 Pág. 63	Estrategias de búsqueda de información.	GR 209 Pág. 111
Dirección y gestión de Proyectos	GR 251 Pág. 120	Estrategias motivadoras de enseñanza	GR 179 Pág. 87
Discapacidad	GR 197 Pág. 102	Estrés	GR 17 Pág. 10
Diseño de materiales multimedia	GR 213 Pág. 114	Estrés oxidativo	GR 206 Pág. 108
Economía Artificial	GR 251 Pág. 120	Estructuras de orden	GR 99 Pág. 40
Economía experimental	GR 99 Pág. 40	Eurojust	GR 161 Pág. 72
Ecuación de black-scholes	GR 137 Pág. 63	Euroorden	GR 161 Pág. 72
EEES	GR 213 Pág. 114	Evaluación de programas educativos	GR 213 Pág. 114
Efecto Gunn	GR. 270 Pág. 135	Evaluación del desempeño	GR 99 Pág. 40
Eficiencia	GR 57 Pág. 25		
Ejercicio	GR 17 Pág. 10		
Elección social	GR 99 Pág. 40		

Fármacos antitumorales	GR 238 Pág. 117	Jets supersónicos	GR 125 Pág. 55
Farmacovigilancia	GR 129 Pág. 58	Justicia y nuevas tecnologías	GR 180 Pág. 87
Fermentación	GR 147 Pág. 66	Kaempferol	GR 105 Pág. 46
Fibrosis	GR 100 Pág.43	Leishmaniosis	GR 238 Pág. 117
Flavonoides	GR 42 Pág. 19 GR 105 Pág. 46 GR 133 Pág. 60	Lens culinaris	GR 113 Pág. 52
Fluido cerebroespinal	GR 195 Pág. 99	Lenteja	GR 113 Pág. 52
Fluorocromos	GR 108 Pág. 49	Levaduras	GR 147 Pág. 66
Formación en TIC	GR 213 Pág. 114	Léxico	
Gan	GR. 270 Pág. 135	Léxico	GR 56 Pág. 22
Garantías	GR 161 Pág. 72	Léxico artesanal y de oficios	GR 56 Pág. 22
Gen	GR 255 Pág. 123	Léxico especializado	GR 56 Pág. 22
Genética	GR 113 Pág. 52	Léxico técnico	GR 56 Pág. 22
Genómica	GR 113 Pág. 52	Lexicografía histórica	GR 56 Pág. 22
Habilidades docentes básicas	GR 179 Pág. 87	Lexicología histórica	GR 56 Pág. 22
Habitaciones de hospitalización	GR 57 Pág. 25	LLC	GR 37 Pág.16
Hemts	GR. 270 Pág. 135	Madurez fenólica	GR 133 Pág. 60
Herramienta informática	GR 259 Pág. 129	Magneto-cromatografía	GR 170 Pág. 75
Hidrógeno	GR 78 Pág. 34	MBL	GR 37 Pág.16
Historia de la Lengua Española	GR 56 Pág. 22	Mecánica de fluidos computacional (CFD)	GR 57 Pág. 25
Ideología	GR 277 Pág. 138	Mediación intercultural	GR 277 Pág. 138
Indicadores energéticos	GR 57 Pág. 25	Medio Ambiente	GR 87 Pág. 37
Indol-diterpenos	GR 178 Pág. 84	Mejora del Sentido del Humor en alumnado	GR 179 Pág. 87
Indol-sesquiterpenos	GR 178 Pág. 84	Mejora del Sentido del Humor en profesorado	GR 179 Pág. 87
Inflamación	GR 17 Pág. 10	Metabolismo	GR 105 Pág. 46
Inmigración	GR 277 Pág. 138	Metabolitos	GR 133 Pág. 60
Inmunofenotipo	GR 37 Pág.16	Mitocondria	GR 105 Pág. 46
Innovación educativa	GR 213 Pág. 114	Modelos	
Instrumentación	GR 71 Pág. 31	Modelos animales	GR 17 Pág. 10
Interacciones	GR 30 Pág. 13	Modelo ratón transgénico	GR 206 Pág. 108
Iridio	GR 78 Pág. 34	Modelos humanos	GR 17 Pág. 10
		Modelos multiescala	GR 137 Pág. 63
		Molibdeno	GR 172 Pág. 78
		Motores de combustión interna alternativos	GR 203 Pág. 105

Mundo rural	GR 156 Pág. 69	Preferencias	GR 99 Pág. 40
Nanodispositivos	GR. 270 Pág. 135	Procesales básicas	GR 161 Pág. 72
Nanomateriales	GR 177 Pág. 81	Proceso	
Nanopartículas metálicas	GR 71 Pág. 31	Proceso civil	GR 180 Pág. 87
Nanotecnología	GR 71 Pág. 31	Proceso de menores	GR 161 Pág. 72
Nanotubos de carbono	GR 71 Pág. 31	Proceso penal	GR 180 Pág. 87
Neoplasia	GR 37 Pág.16	Proceso penal en la unión europea	GR 161 Pág. 72
Neurogénesis	GR 195 Pág. 99	Progenitores neurales	GR 183 Pág. 96
Neuronas	GR 206 Pág. 108	Programación dinámica	GR 99 Pág. 40
Neuroprotección	GR 195 Pág. 99	Quantum dots	GR 108 Pág. 49
Obesidad	GR 129 Pág. 58	Quesos	GR 87 Pág. 37
Ocio.	GR 197 Pág. 102	Química Verde	GR 172 Pág. 78
Oficina judicial	GR 180 Pág. 87	Quirófanos	GR 57 Pág. 25
Operadores de agregación	GR 99 Pág. 40	Racionalidad limitada	GR 99 Pág. 40
Ordenación de conjuntos de oportunidades	GR 99 Pág. 40	Ratón Crbrd8	GR 183 Pág. 96
Ordenación del territorio	GR 156 Pág. 69	Ratón pcd	GR 183 Pág. 96
Organocatálisis	GR 178 Pág. 84	Reacciones adversas a medicamentos	GR 129 Pág. 58
Oro(I)	GR 257 Pág. 126	Reacciones de Sustitución,	GR 172 Pág. 78
Oxidativo	GR 17 Pág. 10	Reactividad vascular	GR 100 Pág.43
Paisaje	GR 156 Pág. 69	Recuperación de energía	GR 181 Pág. 93
Paladio	GR 78 Pág. 34	Recursos Naturales	GR 251 Pág. 120
Partidos políticos	GR 99 Pág. 40	Reforma procesal	GR 180 Pág. 87
Patologías	GR 17 Pág. 10	Refrigeración evaporativa	GR 181 Pág. 93
Péptidos	GR 30 Pág. 13 GR 125 Pág. 55	Replicación	GR 195 Pág. 99
Platino	GR 78 Pág. 34	Resistencia	GR 113 Pág. 52
Polifenoles	GR 42 Pág. 19	Retina	GR 183 Pág. 96
Polímeros conductores	GR 71 Pág. 31	Retinosis pigmentaria	GR 183 Pág. 96
Polimorfismos	GR 129 Pág. 58 GR 255 Pág. 123	Riesgo cardiovascular	GR 42 Pág. 19
Polinucleótidos	GR 257 Pág. 126	RNA de interferencia	GR 206 Pág. 108
Precusores neuronales	GR 195 Pág. 99	Rodio	GR 78 Pág. 34
		Rutenio	GR 78 Pág. 34
		Seguridad y justicia	GR 161 Pág. 72

Semiconductores de gap estrecho	GR. 270 Pág. 135	Termodinámica	GR 257 Pág. 126
Sensores químicos	GR 170 Pág. 75	Termofísica.	GR 257 Pág. 126
Sesterterpeno-alcaloides	GR 178 Pág. 84	TGF-beta	GR 100 Pág.43
Sideritis hyssopifolia	GR 42 Pág. 19	Thz	GR. 270 Pág. 135
Siglo de Oro	GR 56 Pág. 22	Topoisomerasas	GR 238 Pág. 117
Simulación		Traducción	GR 277 Pág. 138
Simulación	GR 57 Pág. 25	Transductores electroquímicos	GR 177 Pág. 81
Simulación Basada en Agentes Artificiales	GR 251 Pág. 120	Transferencia de conocimiento Universidad-Empresa	GR 78 Pág. 34
Simulación Monte Carlo	GR. 270 Pág. 135	Transferencia de materia	GR 30 Pág. 13
Simulación numérica	GR 137 Pág. 63	Transferencia de Oxígeno	GR 172 Pág. 78
Sistema nervioso central	GR 195 Pág. 99	transformación maligna	GR 37 Pág.16
Sistemas automatizados	GR 170 Pág. 75	Trans-platino (II)	GR 257 Pág. 126
Sistemas de votación	GR 99 Pág. 40	Turbinas de impulso	GR 57 Pág. 25
Sistemas Viables	GR 251 Pág. 120	Turbomáquinas	GR 57 Pág. 25
SLPC-B	GR 37 Pág.16	Uniportador	GR 105 Pág. 46
SNP	GR 255 Pág. 123	Uso de las TIC	GR 213 Pág. 114
Sonda de fibra óptica	GR 87 Pág. 37	Utilidad intergeneracional	GR 99 Pág. 40
Sostenibilidad	GR 57 Pág. 25	Valoraciones lingüísticas	GR 99 Pág. 40
Té de peña	GR 42 Pág. 19	Valorización de residuos	GR 203 Pág. 105
Té de Picos	GR 42 Pág. 19	Ventilación	GR 57 Pág. 25
Técnicas multirrespuesta	GR 71 Pág. 31	Vías de señalización	GR 17 Pág. 10
Tecnología solar térmica de aire	GR 181 Pág. 93	Vino tinto	GR 133 Pág. 60
Teoría de la utilidad	GR 99 Pág. 40	Wnt	GR 265 Pág. 132
Teoría monetaria	GR 99 Pág. 40		