



# Investigación y Ciencia

## Castilla y León

Proyectos de investigación

Convocatoria 2012



SERVICIO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA, TRANSFERENCIA DE  
CONOCIMIENTO E INFRAESTRUCTURA UNIVERSITARIA

**PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN FINANCIADOS  
POR LA CONSEJERÍA DE EDUCACIÓN  
DE LA JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN**  
(Convocatoria 2012)

TRAMO DE INVESTIGACIÓN 2012-2014

DIRECCIÓN GENERAL DE UNIVERSIDADES E INVESTIGACIÓN

## PRESENTACIÓN

La presente publicación recoge los trabajos financiados a través de la convocatoria del **Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación a iniciar en el año 2012**. El número de proyectos financiados es de **70**, con un importe total subvencionado de **1.929.857,00 euros**. El libro que presentamos pretende recoger de forma sintética la labor realizada en estos tres años de investigación.

Para fomentar la investigación científica y el desarrollo e innovación tecnológica en Castilla y León se convocaron subvenciones a universidades y otras entidades para financiar proyectos a realizar por grupos de investigación (Orden EDU/830/2011, de 23 de junio, "B. O. C. y L." de 29 de junio).

El objeto principal de esta publicación es dar a conocer a la sociedad en general, y a la comunidad científica en particular, los resultados alcanzados a través de estos trabajos de investigación, realizados por el personal investigador de las Universidades y Organismos Públicos de nuestra Comunidad.

La Ley 2/2011, de 4 de marzo, de Economía Sostenible, establece en su artículo 64 que las universidades potenciarán sus funciones de investigación básica y aplicada y de transferencia de conocimiento para la mejora del bienestar y la competitividad, mediante el desarrollo de proyectos e iniciativas en colaboración con el sector productivo.

La Ley 17/2002, de 19 de diciembre, de Fomento y Coordinación General de la Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica (I+D+I) en Castilla y León, que tiene por objeto la ordenación y promoción de la investigación científica, el desarrollo y la innovación tecnológica en el ámbito de la Comunidad de Castilla y León, constituye el marco de coordinación de las actuaciones investigadoras financiadas por la Administración Regional.

La Estrategia Regional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación 2007-2013 (ERIDI 2007-2013), en su actualización para el periodo 2011-2013, recoge en su programa 3, «Financiación y apoyo al desarrollo y a la gestión de la I+D+I», como una de sus medidas, la financiación y apoyo a la realización de proyectos de I+D+i (medida 3.1).

Dentro de los objetivos de dicho programa se encuentra el de adecuar la financiación de la I+D+i a las necesidades de los diferentes agentes del sistema de ciencia y tecnología regionales, movilizándolo de la manera más eficiente posible los recursos económicos disponibles.

La necesidad de fomentar la investigación científica, desarrollo e innovación tecnológica en Castilla y León comporta, entre otras medidas, la convocatoria de subvenciones a universidades y otras entidades para financiar proyectos a realizar por grupos de investigación estables y grupos de investigación noveles.

Sirva esta publicación para poder hacernos una idea de la gran diversidad de temáticas que cubren los proyectos financiados y del enorme esfuerzo que realizan nuestras Universidades para poder realizar una labor investigadora de primera calidad, capaz de competir en Europa y en el mundo.

Presentación.....	3
1. Relación de investigadores principales por orden alfabético.....	5
2. Fichas-resúmenes de las actividades desarrolladas	
• Proyectos Tipo A.....	9
• Proyectos Tipo B.....	..144
3. Relación alfabética de investigadores participantes.....	147
4. Relación por campos científicos (ANEP).....	154
5. Proyectos de investigación. Solicitudes.....	.. 157
6. Valoración científico-técnica de la ACSUCYL.....	158
7. Subvenciones concedidas	
7.1. Distribución por organismos, importe y número de proyectos.....	160
7.2. Distribución por campos científicos.....	160
7.3. Distribución de investigadores por sexo.....	161
8. Gráficos.	
8.1. Puntuación ACSUCYL proyectos 2012.....	162
8.2. Puntuación ACSUCYL por tipo de proyecto.....	162
8.3. Porcentaje de proyectos por área de investigación.....	.. 163
8.4. Número de proyectos e importe concedido por organismo.....	164
8.5. Porcentaje de investigadores principales, por sexo.....	.. 165
8.6. Porcentaje de investigadores participantes, por sexo.....	165
9.- Resumen de los resultados de la evaluación final (Expost 2012) realizada por la Agencia para la Calidad del Sistema Universitario de Castilla y León (ACSUCYL)..	166

## RELACIÓN DE INVESTIGADORES PRINCIPALES (ORDEN ALFABÉTICO)

INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO	REF.	PÁG.
ÁLVAREZ MARTÍN, JAVIER	NUEVAS HERRAMIENTAS PARA EL ESTUDIO DE LA DINÁMICA DE CALCIO EN ORGÁNULOS SUBCELULARES	VA029A12-1	103
ARCOS MARTÍNEZ, MARÍA JULIA	DESARROLLO DE DISPOSITIVOS SERIGRAFIADOS NANOESTRUCTURADOS. APLICACIÓN EN SECTORES DE INTERÉS: AUTOMOCIÓN, TEXTIL Y ALIMENTARIO.	BU212A12-2	11
ARIAS VALLEJO, FRANCISCO JAVIER	DESARROLLO DE SISTEMAS POLIMÉRICOS AVANZADOS PARA LA DOSIFICACIÓN CONTROLADA DE AGENTES TERAPÉUTICOS GÉNICOS	VA155A12-2	119
ARRANZ SANTOS, JUAN JOSÉ	DETECCIÓN DE GENES DE RESISTENCIA A NEMATODOS GASTROINTESTINALES EN EL GANADO OVINO DE RAZA CHURRA MEDIANTE EL USO DE HERRAMIENTAS GENÓMICAS	LE245A12-2	58
BALBOA GARCÍA, MARÍA ÁNGELES	PAPEL DE LA LIPINA EN MODELOS DE OBESIDAD E INFECCIÓN	CSI168A12-1	29
BLANCO FUENTES, CARLOS ANTONIO	CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS DIFERENCIALES EN CERVEZAS LAGER CON ALCOHOL Y SIN ALCOHOL	VA332A12-2	134
BOLAÑOS HERNÁNDEZ, JUAN PEDRO	LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN KEAP1/NRF2 COMO MECANISMO ANTIOXIDANTE Y DIANA TERAPÉUTICA EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.	SA112A12-2	73
CAMPOS SÁNCHEZ BORDONA, MARÍA DOLORES	LAS RELACIONES DE BIENES, BASE PARA UNA CARTOGRAFÍA DE LAS CONEXIONES ARTÍSTICO-CULTURALES ENTRE EL VIEJO Y EL NUEVO MUNDO	LE047A12-1	51
CANO TORRES, FELIPE	SINGULARIDADES DE SISTEMAS DINÁMICOS	VA192A12-1	126
CASCÓN BARBERO, JOSÉ MANUEL	ASIMILACIÓN DE DATOS PARA SU INTEGRACIÓN EN MODELOS DE PROPAGACIÓN DE INCENDIOS FORESTALES	SA266A12-2	88
COCO MARTÍN, ROSA MARÍA	EVALUACIÓN DE UN DISPOSITIVO ELECTRÓNICO (HEAD MOUNTED DISPLAY) DISEÑADO PARA PACIENTES CON DISCAPACIDAD VISUAL.	FGV407A12-2	42
CORCHADO RODRÍGUEZ, EMILIO SANTIAGO	OPTIMIZACIÓN DE PROCESOS EN SECTORES DE ALTA PRECISIÓN. (OPERA).	SA405A12-2	96
CHAMORRO POSADA, PEDRO	MATERIALES PARA EL PROCESADO NO LINEAL DE SEÑALES FOTÓNICAS BASADOS EN COMPLEJOS DE LANTÁNIDOS DE NUEVA SÍNTESIS	VA300A12-1	131
DE PEREDA VEGA, JOSÉ MARÍA	PLAKINAS EN COMPLEJOS DE ADHESIÓN: BASES ESTRUCTURALES DE SU FUNCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS MODULADORES.	CSI181A12-1	30
DÍEZ MEDIAVILLA, MARÍA MONTSERRAT	DESARROLLO DE PANELES HÍBRIDOS FOTOVOLTAICOS Y TÉRMICOS (PVT) CON SEGUIMIENTO SOLAR PARA INTEGRACIÓN ARQUITECTÓNICA	BU358A12-2	19
ECHEVARRÍA SÁENZ, JOSEBA	PROBLEMAS JURÍDICOS DE LOS MERCADOS ELECTRÓNICOS: SUS EFECTOS EN EL ACORTAMIENTO DE LAS CADENAS DE DISTRIBUCIÓN	VA195A12-2	127
FERNÁNDEZ LÓPEZ, ARSENIO	LA DINÁMICA DE LA INFLAMACIÓN EN EL ICTUS Y EL USO DE NUEVAS MOLÉCULAS ANTIINFLAMATORIAS COMO POSIBLES AGENTES TERAPÉUTICOS.	LE184A12-2	56
FERNÁNDEZ MATEOS, ALFONSO	NUEVOS MÉTODOS DE SÍNTESIS ESTEREOSELECTIVAS DE LIMONOIDES, ELEMANOS Y AMINOÁCIDOS BIOACTIVOS.	SA200A12-1	86
FRESNO BARO, JOSÉ MARÍA	IGP QUESO VALDEÓN: ESTUDIO DEL PROCESO MADURATIVO Y DEL CONTENIDO EN PÉPTIDOS BIOLÓGICAMENTE ACTIVOS	LE021A12-2	49
FUENTES GARCÍA, MANUEL	DISEÑO Y DESARROLLO DE TÉCNICAS NANO-PROTEÓMICAS DE ALTO RENDIMIENTO PARA EL DESCUBRIMIENTO DE BIOMARCADORES Y NUEVOS FÁRMACOS, EMPLEANDO COMO MODELO LA LEUCEMIA LINFOIDE B Y TIROSINQUINASAS.	SA198A12-2	84

INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO	REF.	PÁG.
FUERTES OLIVERA, PEDRO ANTONIO	LA CONSTRUCCIÓN DE DICCIONARIOS ESPECIALIZADOS DE INTERNET EN EL CAMPO DE LA ECONOMÍA: EL DICCIONARIO ESPAÑOL DE CONTABILIDAD Y EL DICCIONARIO ESPAÑOL-INGLÉS DE CONTABILIDAD	VA067A12-1	111
GARCÍA BUSTELO, XOSÉ RAMÓN	IMPORTANCIA DE LA GTPASA ONCOGÉNICA TC21 EN CÁNCER DE MAMA	CSI039A12-1	26
GARCÍA MARÍN, JUAN FRANCISCO	IMPLICACIONES DE LA PATOLOGÍA E INMUNOPATOLOGÍA DE LA FORMA NERVIOSA DEL MAEDI VISNA OVINO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN.	LE361A12-1	64
GARCÍA MELÉNDEZ, EDUARDO	ANÁLISIS Y EVOLUCIÓN DE LOS RELIEVES DE LA CUENCA DE EL BIERZO Y ZONAS ADYACENTES: MODELIZACIÓN, SIMULACIÓN EN 4D Y APLICACIÓN EN CARTOGRAFÍA DE SUSCEPTIBILIDAD DE RIESGOS GEOLÓGICOS	LE311A12-2	59
GARCÍA PEÑALVO, FRANCISCO JOSÉ	MOBILE PERSONAL LEARNING ENVIRONMENTS (MPLE)	SA294A12-2	90
GARCÍA RUIZ, BEGOÑA	SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE RU (II) CON BASES DE SCHIFF Y TERPIRIDINAS. INTERACCIÓN CON ÁCIDOS NUCLEICOS (ADN Y ARN) EN DOBLE, TRIPLE Y CUÁDRUPLE HÉLICE.	BU299A12-1	15
GARCÍA SANZ, RAMÓN	MONITORIZACIÓN DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL MEDIANTE ASOPCR EN PACIENTES DE CASTILLA Y LEÓN CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON NUEVOS FÁRMACOS SEGÚN EL PROTOCOLO CLÍNICO GEM10	HUS412A12-1	46
GÓMEZ GARCÍA-BERMEJO, JAIME	INVESTIGACIÓN EN ROBÓTICA SOCIAL. PUESTA EN SERVICIO Y EVALUACIÓN DE UN ROBOT SOCIAL INTERACTIVO.	VA013A12-2	99
GÓMEZ PALLARÉS, MANUEL	COMBINACIÓN DE TRATAMIENTOS ENZIMÁTICOS Y EXTRUSIÓN PARA MODIFICAR LAS PROPIEDADES FUNCIONALES DE LAS HARINAS	VA054A12-2	108
GONZÁLEZ BENITO, JAVIER	LA GESTIÓN MEDIOAMBIENTAL COMO HERRAMIENTA COMPETITIVA: IMPLANTACIÓN EFECTIVA DE SISTEMAS DE GESTIÓN AMBIENTAL	SA083A12-1	68
GONZÁLEZ DÍAZ, MARCOS	LEUCEMIAS MIELOBLÁSTICAS AGUDAS CON CARIOTIPO NORMAL. VALOR DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DEL PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA, PRESENCIA DE MUTACIONES SOMÁTICAS Y DEL NIVEL DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL.	HUS416A12-1	48
GONZÁLEZ SÁNCHEZ, MARÍA DOLORES	ESTUDIO DE REACCIONES ELEMENTALES: SUPERFICIES DE ENERGÍA POTENCIAL, DINÁMICA ADIABÁTICA Y NO ADIABÁTICA.	SA244B12-1	144
GUERRA DOCE, ELISA	ARQUEOMETRÍA CAMPANIFORME (2200-1800 A. C.): EL TÚMULO PREHISTÓRICO DE TABLADA DE RUDRÓN.	VA367A12-1	136
GUERRERO ARROYO, MARÍA DEL CARMEN	ESTUDIO DEL PAPEL DE C3G Y P38.MAPK EN LA FUNCIÓN PLAQUETARIA Y EL DESARROLLO DE NEUTRÓFILOS: IMPLICACIONES EN LA REGULACIÓN DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.	SA157A12-1	75
GUTIÉRREZ MARTÍN, SANTIAGO	PAPEL DE TRICHOTECENOS Y PIRONAS EN LA INTERACCIÓN TRICHODERMA-PLANTA UTILIZANDO COMO MODELO DE ESTUDIO TRICHODERMA HARZIANUM T34-TOMATE.	LE125A12-2	53
HERAS VIDAURRE, MARÍA ARÁNZA	DESARROLLO DE UNA CELDA ESPECTROELECTROQUÍMICA PARA ELECTRODOS SERIGRAFIADOS.	BU197A12-2	9
LÓPEZ GARCÍA, M <sup>a</sup> DOLORES ESTILITA	VALIDACIÓN DEL HÁMSTER GASH:SAL COMO MODELO DE EPILEPSIA EXPERIMENTAL: ESTUDIO FARMACOLÓGICO Y MOLECULAR.	SA023A12-2	66
LLANOS FERRARIS, DIEGO RAFAEL	APPLIED THREAD-LEVEL SPECULATION (ATLAS).	VA172A12-2	121
MARÍN CABEZUELO, PEDRO JESÚS	EFFECTOS DE LA TERAPIA COMBINADA DE VIBRACIONES Y ELECTROESTIMULACIÓN SOBRE LOS SISTEMAS VASCULAR Y MÚSCULO-ESQUELÉTICO EN LESIONADOS MEDULARES.	UMC381B12-2	145
MARTÍN CEA, JUAN CARLOS	SOCIABILIDAD Y COMUNIDADES POLÍTICAS EN LA CASTILLA BAJOMEDIEVAL	VA400A12-1	142

INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO	REF.	PÁG.
MARTÍN GARRIDO, NARCISO	SÍNTESIS ASIMÉTRICA DE DELTA-AMINOÁCIDOS, PIPERIDINAS Y PIRROLIDINAS. APLICACIONES EN BIOMEDICINA, ORGANOCATALISIS Y NANOTECNOLOGÍA.	SA162A12-1	77
MARTÍN GIL, JESÚS	REVALORIZACIÓN ENERGÉTICA DE LA CÁSCARA DE PIÑÓN, VÍA SOLVÓLISIS, PARA LA OBTENCIÓN DE BIOCOMBUSTIBLES DE SEGUNDA GENERACIÓN Y BIOPRODUCTOS.	VA036A12-2	105
MARTÍN GONZÁLEZ, MARÍA DEL CARMEN	BIOGÁS RENOVABLE Y PROCESOS DE CAPTURA DEL CO2 DE COMBUSTIÓN ASOCIADOS COMO BASE A LA SOSTENIBILIDAD ENERGÉTICA AMBIENTAL: INVESTIGACIÓN TERMODINÁMICA EXPERIMENTAL.	VA391A12-1	140
MARTÍNEZ VECINO, EDUARDO	CARACTERIZACIÓN DE LA DINÁMICA DE PAREDES DE DOMINIO MEDIANTE CORRIENTES DE ESPÍN POLARIZADAS PARA EL DESARROLLO DE NANODISPOSITIVOS ESPINTRÓNICOS.	SA163A12-2	80
MARTINÓN TORRES, MARÍA	ESTUDIO DE LOS DIENTES HUMANOS FÓSILES DE ATAPUERCA MEDIANTE TÉCNICAS DE MICROTOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (MICROCT): PALEOBIOLOGÍA Y ESCENARIOS EVOLUTIVOS..	CEN074A12-1	21
MATEOS LÓPEZ, JAVIER	NANODISPOSITIVOS SEMICONDUCTORES PARA LA EMISIÓN Y DETECCIÓN DE RADIACIÓN DE THZ A TEMPERATURA AMBIENTE.	SA183A12-1	82
MOLLINEDO GARCÍA, FAUSTINO	ESTUDIOS IN VIVO EN MODELOS ANIMALES DE LA CAPACIDAD ANTITUMORAL DE ANÁLOGOS ALQUIL-LISOFOSFOLÍPIDOS Y PAPEL DE CÉLULAS DEL MICROENTORNO TUMORAL.	CSI221A12-2	32
MORENO PEDRAZ, PABLO	MICROESTRUCTURADO 3D CON PULSOS LÁSER DE FEMTOSEGUNDOS	SA086A12-2	70
MORENO PÉREZ, SERGIO	PAPEL DE LA PROTEOLISIS MEDIADA POR APC/C-CDH1 EN EL CONTROL DE LA ESTABILIDAD GENÓMICA, LA DIFERENCIACIÓN CELULAR Y LA SUPRESIÓN TUMORAL.	CSI240A12-1	33
NÚÑEZ JIMÉNEZ, CARMEN	MÉTODOS DINÁMICOS Y NUMÉRICOS PARA MODELOS MATEMÁTICOS NO AUTÓNOMOS. APLICACIONES A INGENIERÍA.	VA118A12-1	114
PAJARES GUTIÉRREZ, JAVIER	MODELOS COMPUTACIONALES PARA LA GESTIÓN ESTRATÉGICA DE CARTERAS DE PROYECTOS (SPPORT).	VA056A12-2	109
PASTOR JIMENO, JOSÉ CARLOS SALVADOR	EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE CÉLULAS MESENQUIMALES DERIVADAS DE TEJIDO ADIPOSO TRASPLANTADO EN EL ESPACIO SUBRETINIANO PARA EL TRATAMIENTO DE LA DMAE.	VA386A12-2	138
PEIX GELDART, ÁLVARO	ANÁLISIS DE LA DIVERSIDAD Y CARACTERIZACIÓN DE LAS POBLACIONES DE BACTERIAS ENDÓFITAS DE PATATA (SOLANUM TUBEROSUM L.) QUE PROMUEVEN EL CRECIMIENTO Y PRODUCCIÓN VEGETAL: EFECTO BIOPROTECTOR Y BIOESTIMULANTE DE SU INOCULACIÓN EN PATATA DE MEDIA ESTACIÓN Y TARDÍA EN CASTILLA Y LEÓN.	CSI327A12-2	37
QUESADA PATO, ROBERTO	DESARROLLO DE NUEVOS TRANSPORTADORES DE ANIONES BIO-INSPIRADOS: ESTUDIOS PRECLÍNICOS.	BU337A12-2	17
RANILLA GARCÍA, MARÍA JOSÉ	ESTRATEGIAS PARA MEJORAR EL VALOR NUTRITIVO DE FORRAJES PARA LA ALIMENTACIÓN DEL GANADO OVINO EN PRODUCCIÓN ECOLÓGICA EN CASTILLA Y LEON.	LE129A12-1	55
RIBAS ELCOROBARRUTIA, JUAN CARLOS	MECANISMOS MOLECULARES DE LA MORFOGÉNESIS Y SEPTACIÓN EN HONGOS. APLICACIONES TERAPÉUTICAS Y BIOTECNOLÓGICAS.	CSI376A12-2	40
RODRÍGUEZ CABELLO, JOSÉ CARLOS	DESARROLLO DE UNA ESTRATEGIA PARA LA REGENERACIÓN DEL CARTÍLAGO ARTICULAR EN PROCESOS OSTEOARTRÍTICOS BASADA EN EL DESARROLLO DE UN SISTEMA TERAPÉUTICO BIOCÓMPATIBLE, AUTOGELIFICABLE Y MULTIBIOACTIVO.	VA152A12-2	116

INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO	REF.	PÁG.
RODRÍGUEZ CALLEJA, JOSE MARÍA	CONTROL DE E. COLI VEROTOXIGÉNICOS, LISTERIA MONOCYTOGENES Y PENICILLIUM SPP EN QUESO MADURADO MEDIANTE ENVASADO ACTIVO.	LE331A12-2	61
RODRÍGUEZ CRUZ, MARÍA SONIA	EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA APLICACIÓN SIMULTÁNEA DE ENMIENDAS ORGÁNICAS Y PESTICIDAS EN LAS COMUNIDADES MICROBIANAS DE SUELOS AGRÍCOLAS DE CASTILLA Y LEÓN.	CSI264A12-1	34
RODRÍGUEZ PÉREZ, MIGUEL ÁNGEL	NANOCOMPUESTOS CELULARES EN BASE POLIPROPILENO DISEÑADOS A MEDIDA: FABRICACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y APLICACIONES.	VA174A12-2	123
RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, RAQUEL EMILIA	REGULACIÓN DEL MIRNA 212 A TRAVÉS DE LA ACTIVACIÓN DE LOS RECEPTORES OPIOIDES POR LA MORFINA.	SA298A12-1	92
RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, JUAN ANTONIO	POLIOMIELITIS Y SÍNDROME POST-POLIO EN CASTILLA Y LEÓN: DE LA ACCIÓN INSTITUCIONAL AL ASOCIACIONISMO DE LOS AFECTADOS.	SA359A12-1	94
RONDA BALBÁS, MARÍA FELICIDAD	ELABORACIÓN DE PAN SIN GLUTEN MEDIANTE INCORPORACIÓN DE REDES PROTEICAS (EXÓGENAS) ESTRUCTURADAS, Y SU INCIDENCIA SOBRE LA DIGESTIBILIDAD DEL ALMIDÓN.	VA252A12-2	130
ROSO FRANCO, LUIS	REALIZACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA PARA LA ACELERACIÓN LÁSER DE PROTONES CON UN BLANCO SÓLIDO	CLP421A12-1	25
RULL PÉREZ, FERNANDO	ESTUDIO DE TRANSFORMACIONES DE FASE MINERAL POR ESPECTROSCOPIA RAMAN Y LIBS: APLICACIONES EN EXPLORACIÓN PLANETARIA, MEDIOAMBIENTE Y PATRIMONIO	VA373A12-1	136
SÁNCHEZ BÁSCONES, MARÍA DE LAS MERCEDES	HIGIENIZACIÓN DE RESTOS DE VID AFECTADOS POR ENFERMEDADES FÚNGICAS MEDIANTE PROCESOS DE COMPOSTAJE	VA233A12-1	128
SANTAMARÍA SÁNCHEZ, RAMÓN IGNACIO	MECANISMOS DE LA REGULACIÓN NEGATIVA DE LA PRODUCCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EJERCIDA POR EL SISTEMA DE DOS COMPONENTES ABRA DE STREPTOMYCES COELICOLOR.	CSI099A12-1	28
SANTONJA GÓMEZ, MANUEL	LOS TECNOCOMPLEJOS ACHELENSE Y PALEOLÍTICO MEDIO ANTIGUO DE AMBRONA Y TORRALBA (SORIA) EN EL CONTEXTO GENERAL DEL PALEOLÍTICO DEL S.O. DE EUROPA.	CEN186A12-1	23
TORROBA PÉREZ, TOMÁS	DETECCIÓN Y DISCRIMINACIÓN FLUORIMÉTRICA DE CONTAMINANTES Y METABOLITOS ORGÁNICOS DE ALTO IMPACTO MEDIOAMBIENTAL.	BU246A12-1	13
VIDRIALES VICENTE, MARÍA BELÉN	NUEVOS MÉTODOS DE ANÁLISIS INMUNOFENOTÍPICOS PARA LA ESTANDARIZACIÓN, ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA, E IDENTIFICACIÓN DEL CLON TUMORAL QUIMIO-RESISTENTE EN MIELOMA MÚLTIPLE.	HUS396A12-1	44

## **2. FICHAS-RESÚMENES DE LAS ACTIVIDADES DESARROLLADAS**

**2.1.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** BU197A12-2

**TÍTULO:** DESARROLLO DE UNA CELDA ESPECTROELECTROQUÍMICA PARA ELECTRODOS SERIGRAFIADOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** HERAS VIDAURRE, M<sup>a</sup> ARÁNZAZU

**CÓDIGO UNESCO:** 2301

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE BURGOS

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

HERAS VIDAURRE, M<sup>a</sup> ARÁNZAZU

COLINA SANTAMARÍA, ÁLVARO

FERNÁNDEZ BLANCO, ANA CRISTINA

PALMERO DÍAZ, SUSANA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Una anualidad

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo general de este proyecto consistía en diseñar, fabricar y testear una nueva celda espectroelectroquímica adaptada para realizar experiencias con electrodos serigrafiados con el fin de ser comercializados por Dropsens S.L.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Con este proyecto se ha conseguido, gracias a la colaboración entre el grupo de “Análisis Instrumental” de la Universidad de Burgos y la empresa DropSens S.L., y gracias a la financiación de la Junta de Castilla y León, desarrollar con fines comerciales una novedosa celda espectroelectroquímica en la cual se pueden realizar de forma fiable, reproducible y muy sencilla experimentos analíticos tanto cualitativos como cuantitativos, utilizando electrodos serigrafiados. Esta celda se ha utilizado para estudiar procesos de oxidación-reducción de numerosos sistemas de interés bioquímico como son algunos neurotransmisores, así como para estudiar procesos de catálisis vinculados a la acción de nanopartículas de plata.

En la actualidad, se está escribiendo la documentación para solicitar la patente de la celda a la Oficina Española de Patentes y Marcas.

También se está redactando la documentación que acompañará a la celda cuando la empresa DropSens S.L. empiece a comercializarla. Se espera que su comercialización a nivel mundial se lleve a cabo a lo largo de 2013 ya que todos los trabajos están muy avanzados.

Durante la ejecución de este proyecto se han generado nuevas ideas y propuestas, que han desembocado en nuevos diseños de celda y dispositivos, en los cuales la empresa DropSens S.L. está muy interesada. Por esta razón, más allá de este proyecto, se ha decidido mantener la relación de trabajo y colaboración iniciada a raíz del presente proyecto. Los trabajos desarrollados en este proyecto son parte fundamental de la tesis doctoral de una estudiante, que previsiblemente será defendida a finales de 2013 o inicios de 2014. Resultados parciales generados en este proyecto formarán parte de las tesis doctorales de otros 5 estudiantes que actualmente realizan su tesis en el grupo de la UBU.

## PUBLICACIONES

### Patentes

“Soporte de electrodos serigrafiados y sistema óptico para medidas espectroelectroquímicas”. ÁLVARO COLINA y ARÁNZASU HERAS. Entidad titular: Universidad de Burgos.

Actualmente se está redactando la documentación para la solicitud de patente de la celda desarrollada en este proyecto.

### Publicaciones periódicas y colectivas

GONZÁLEZ-DIÉGUEZ, N.; COLINA, A.; LÓPEZ-PALACIOS, J. y HERAS, A.: “Spectroelectrochemistry at Screen-Printed Electrodes: Determination of Dopamine” en *Analytical Chemistry*, 84 (2012), págs. 9146–9153.

VILELA, D.; GAROZ, J.; COLINA, A.; GONZÁLEZ, M.C. y ESCARPA, A.: “Carbon Nanotubes Press-Transferred on PMMA Substrates as Exclusive Transducers for Electrochemical Microfluidic Sensing” en *Analytical Chemistry*, 84 (2012), págs. 10838–10844.

GAROZ, J.; COLINA A.; PALMERO, S. y HERAS, A.: “Optical fiber spectroelectrochemical device for detection of catechol at press-transferred single-walled carbon nanotubes electrodes” en *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (en fase de corrección tras la primera revisión).

GONZÁLEZ-DIÉGUEZ, N.; COLINA, A. y HERAS, A.: “Derivative spectroelectrochemistry: determination of adrenaline” en *Analyst* (en fase de redacción).

FERNÁNDEZ, A.C.; HERAS, A. y COLINA, A.: “Detection of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> with spectroelectrochemically synthesized Ag nanoparticles” en *Sensors* (en fase de redacción).

### Conferencias, ponencias...

“Spectroelectrochemistry at screen-printed electrodes. Analysis of neurotransmitters” Comunicación Oral. *63rd Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry*. ISE 2012, Praga (República Checa), Agosto 2012.

“UV/Vis and Raman Spectroelectrochemical study of the electrodeposition of silver nanoparticles”. Comunicación Oral. *Spectroelectrochemistry 2012. ISE Satellite Meeting*, Dresden (Alemania), Agosto 2012.

“UV/vis Spectroelectrochemical study of the electrosynthesis of gold nanoparticles avoiding the use of protective agents”. Comunicación Oral. *Spectroelectrochemistry 2012. ISE Satellite Meeting*, Dresden (Alemania), Agosto 2012

“Seguimiento espectroelectroquímico de la formación de nanopartículas metálicas”. Comunicación Oral. *XXXIII Reunión del Grupo de Electroquímica de la RSEQ*, Madrid (España), Julio 2012.

“Espectroelectroquímica Raman de películas de nanotubos de carbono formadas mediante balanza de Langmuir”. Comunicación Oral. *XXXIII Reunión del Grupo de Electroquímica de la RSEQ*, Madrid (España), Julio 2012.

**2.2.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** BU212A12-2

**TÍTULO:** DESARROLLO DE DISPOSITIVOS SERIGRAFIADOS NANOESTRUCTURADOS.  
**APLICACIÓN EN SECTORES DE INTERÉS:** AUTOMOCIÓN, TEXTIL Y ALIMENTARIO.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ARCOS MARTÍNEZ, M<sup>a</sup> JULIA

**CÓDIGO UNESCO:** 2301.04

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE BURGOS

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS  
**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

ARCOS MARTÍNEZ, M<sup>a</sup> JULIA

ALONSO, LOMILLO, M<sup>a</sup> ASUNCIÓN

ASTURIAS ARRIBAS, LAURA

CALVO PÉREZ, ANA

DOMÍNGUEZ RENEDO, OLGA

GARCÍA GARCÍA, M<sup>a</sup> ÁNGELES

HENAO ESCOBAR, WILDER

SANLLORENTE MÉNDEZ, SILVIA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Desarrollar biosensores amperométricos en distintos soportes flexibles, a partir del serigrafiado de sistemas electródicos a base de tintas conductoras modificadas con nanomateriales y/o biomoléculas. Los sistemas electródicos serigrafiados se utilizarán como transductores electroquímicos en la determinación de ácido glucónico, ácido málico y aminas biógenas putrescina, tiramina e histamina en vino.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- En este proyecto se ha conseguido avanzar en el conocimiento en desarrollo de sistemas serigrafiados en serie de materiales conductores modificados con enzimas y/o nanomateriales, para su integración en sistemas y su utilización como transductores electroquímicos en sensores o biosensores.
- Se han obtenido textiles sensorizados que pueden utilizarse como sensores para la determinación electroquímica de distintos analitos.
- Se han puesto a punto biosensores enzimáticos serigrafiados para la determinación de ácido glucónico y málico en vinos.
- Se han puesto a punto biosensores enzimáticos serigrafiados para la determinación de aminas biógenas en vinos.
- Por último se ha desarrollado un biosensor enzimático para la determinación simultánea de histamina y putrescina mediante un sistema electrodo con dos electrodos de trabajo en modo array que han dado buenos resultados en diversas determinaciones

### **PUBLICACIONES**

SANLLORENTE, S.; DOMÍNGUEZ, O. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Talanta* 93 (2012) 301– 306

DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A.; RECIO, P. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: "The Science of The Total Environment", 426 (2012) 346-350 DOI: 10.1016/j.scitotenv.2012.03.042

BARQUERO, M.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Microchimica Acta*: Volume 179, Issue 1 (2012), Page 65-70

MUSA, A.E.; ALONSO LOMILLO, M<sup>a</sup>A.; DEL CAMPO, F.J.; ABRAMOVA, N.; DOMÍNGUEZ, O.; ARCOS, M<sup>a</sup>J. y KUTTER, J.P.: *Talanta* 99 (2012) 737–743

DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: “Critical Reviews in Environmental” *Science and Technology*, 43:1042–1073, 2013.DOI:10.1080/10934529.2011.627034

DEL TORNO, L.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: “Gluconic acid determination in wine by electrochemical biosensing” *Sensors and Actuators B Chemical*. 176, 862, 2013

ALVARADO, A.L.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Journal of Electroanalytical Chemistry* 693 (2013) 51–55

MOLINERO, B.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Microchim Acta* (2013) 180:1351–1355. DOI 10.1007/s00604-013-1074-8

HENAO, W.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Microchimica Acta*, 180, 687-693 (2013) doi: 10.1007/s00604-013-0989-4

ASTURIAS, L.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Talanta* 105 (2013) 131-134 <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2012.11.078>

CALVO, A.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Microchimica Acta* (2013) 180, 253-259

CALVO, A.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Electroanalysis*, Volume 25, Issue 5, pages 1316–1322, May 2013: 21 MAR 2013 DOI: 10.1002/elan.201200636

HENAO, W.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Talanta* 117 (2013) 405–411

ARCOS, M<sup>a</sup>J.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A.; DEL TORNO, L.; MOLINERO, B. y HENAO, W.: *Tecnifood*, 89, 92-94,2013

MOLINERO, B.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Analytica Chimica* 812, 41-44, 2014

DEL TORNO, L.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A.; JAUREGUIBEITIA, A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: <http://dx.doi.org/10.1016/j.snb.2013.10.098>. *Sensors and Actuators B* 192 (2014) 56– 59

ALVARADO, A.L.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Sensors* 2014, 14, 3756-3767; doi:10.3390/s140203756

ASTURIAS, L.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Talanta* 129 (2014) 315-318

Barquero, M; O. DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Sensors* (2014) 14, 8203-8216; doi:10.3390/s140508203

CALVO, A.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Analytica Chimica Acta* Volumen: 833 Páginas: 15-21

ASTURIAS, L.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Analytica Chimica Acta*, 834, 30-36, 2014.

MOLINERO, B.; DOMÍNGUEZ, O.; ALONSO, M<sup>a</sup>A. y ARCOS, M<sup>a</sup>J.: *Sensors & Actuators*, 202 (2014) 971-975 DOI: 10.1016/j.snb.2014.06.057

**2.3.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** BU246A12-1

**TÍTULO:** DETECCIÓN Y DISCRIMINACIÓN FLUORIMÉTRICA DE CONTAMINANTES Y METABOLITOS ORGÁNICOS DE ALTO IMPACTO MEDIOAMBIENTAL.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** TORROBA PÉREZ, TOMÁS  
**CÓDIGO UNESCO:** 2306.08

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE BURGOS

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

TORROBA PÉREZ, TOMÁS

DÍAZ DE GREÑU PUERTAS, BORJA

GARCÍA VALVERDE, MARÍA

RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, MARÍA TERESA

ROJO CÁMARA, MARÍA JOSÉ

TAPIA ESTÉVEZ, MARÍA JOSÉ

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

**OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Desarrollo de sondas fluorogénicas OFF-ON para gases de guerra química.
- b) Desarrollo de sondas fluorogénicas para catión metilmercurio (I) y mercurio (II).
- c) Preparación de sondas fluorogénicas OFF-ON para contaminantes y metabolitos orgánicos, ión cianuro y derivados de aminoácidos.
- d) Desarrollo de nuevos materiales sensores luminiscentes basados en nanopartículas de sílice para la detección de contaminantes y metabolitos orgánicos.

**RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Se han puesto a punto una serie de sondas fluorogénicas que son capaces de detectar y discriminar inequívocamente gases nerviosos, Sarín, Somán, Tabún y VX, y pueden ser distinguidos de sus análogos menos tóxicos.
- Se han descrito nuevas sondas fluorogénicas para la detección cualitativa y cuantitativa de Hg(II) y MeHg(II) en medio acuoso a través de un mecanismo de coordinación reversible, se ha realizado un estudio de ditiolanos y su evaluación como indicadores de mercurio(II), y se ha realizado el estudio estructural de diversos compuestos polisulfurados de interés.
- Se ha desarrollado un nuevo tipo de quimiosensor fluorescente para la determinación de cianuro en semillas de almendras verdes o melocotón a través de sondas fluorogénicas de ión cianuro. Se han sintetizado dos nuevas sondas que presentan mecanismo FRET para la determinación del ión cianuro.
- Varias sondas se han utilizado para su anclaje a nanopartículas de sílica modificadas, que han servido para la detección de cianuro en agua. Otro material sensor proporcionó un cambio instantáneo con tres aniones, cianuro, tiocianato, e hidrogenosulfato.

- Se ha realizado la síntesis de un diácido fluorescente y con el diácido se ha realizado la síntesis y la caracterización de copoliamidas aromáticas fluorescentes en verde-azul, que llevan unidades fluorescentes en la cadena. Estas poliamidas han dado lugar a quimiosensores efectivos para Cr( VI), Fe (III) y Cu (II) en disolución orgánica/acuosa.
- Se han realizado diversos estudios de síntesis de compuestos de interés como unidades auxiliares de reconocimiento de metabolitos orgánicos.

## PUBLICACIONES

GARCÍA, M<sup>a</sup>; MARCACCINI, S.; GONZÁLEZ, A.; RODRÍGUEZ, F.J.; ROJO, J. y TORROBA, T.: "Complementary regioselectivity in the synthesis of iminohydantoin: remarkable effect of amide substitution on the cyclization". *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2013, 11, 721-725.

GÓMEZ, T.; MORENO, D.; DÍAZ, B.; FERNÁNDEZ A.C.; RODRÍGUEZ, T.; ROJO, J.; CUEVAS, J.V. y TORROBA, T.: "Turn-On Fluorogenic Probes for the Selective and Quantitative Detection of Cyanide Anion from Natural Sources". *Chemistry – An Asian Journal*, 2013, 8 (6), 1271–1278.

BARRIO, J.L.; CALVO, P.; GARCÍA, F.C.; PABLOS, J.L.; TORROBA, T. y GARCÍA, J.M.: "Functional fluorescent aramids: aromatic polyamides containing a dipicolinic acid derivative as luminescent converters and sensory materials for the fluorescence detection and quantification of Cr(VI), Fe(III) and Cu(II)". *Polymer Chemistry*, 2013, 4, 4256–4264.

FUERTES, P.; GARCÍA, M<sup>a</sup>; CUEVAS, J.V.; DÍAZ, B.; RODRÍGUEZ, T.; ROJO, J. y TORROBA, T.: "Synthesis of Pyrrolidine-Fused 1,3-Dithiolane Oligomers by the Cycloaddition of Polycyclic Dithiolethiones to Maleimides and Evaluation as Mercury(II) Indicators". *Journal of Organic Chemistry*, 2014, 79, 2213–2225.

DÍAZ, B.; MORENO, D.; TORROBA, T.; BERG, A.; GUNNARS, J.; NILSSON, T.; NYMAN, R.; PERSSON, M.; PETTERSSON, J.; EKLIND, I. y WÄSTERBY, PÅR: "Fluorescent Discrimination between Traces of Chemical Warfare Agents and Their Mimics". *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136 (11), 4125–4128.

PERTEJO, P.; GARCÍA, M<sup>a</sup>; CORDERO, N.A.; TORROBA, T. y GONZÁLEZ, A.: "Experimental and theoretical studies on the effect of the oxo group in 1,4-benzodiazepines". *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2014, 12, 4905-4916.

FUERTES, P.; GARCÍA, M<sup>a</sup>; PASCUAL, R.; RODRÍGUEZ, T.; ROJO, J.; GARCÍA, J.; CALVO, P.; CUEVAS, J.V.; GARCÍA, G. y TORROBA, T.: "Structural Conformers of (1,3-Dithiol-2-ylidene)ethanethioamides: The Balance between Thioamide Rotation and Preservation of Classical Sulfur–Sulfur Hypervalent Bonds". *Journal of Organic Chemistry*, 2014, DOI: 10.1021/jo501473z.

PERTEJO, P.; CORRES, N.; TORROBA, T. y GARCÍA, MARÍA: "Reversal of diastereoselectivity in the synthesis of peptidomimetic 3-carboxamide-1,4-benzodiazepin-5-ones". *Organic Letters*, 2014, submitted.

### Comunicaciones y Ponencias en Congresos:

TORROBA, T.; DÍAZ, B. y MORENO, D.: "Nuevas sondas fluorogénicas para la detección de metabolitos y contaminantes orgánicos de alto impacto medioambiental". Conferencia invitada (30 minutos) (Tomás Torroba) en la *XIII Escuela Nacional de Materiales Moleculares*. Publicada en el libro de resúmenes y en la web del congreso. El Escorial, Madrid, 5 al 10 de febrero de 2012.

MORENO, D.; DÍAZ, B.; GARCÍA, B.; IBEAS, S. y TORROBA, T.: "A Turn-On Fluorogenic Probe for MDMA from Ecstasy Tablets". Conferencia corta (20 minutos) (Tomás Torroba) en el *95th Canadian Chemistry Conference and Exhibition*, publicada en el Libro de resúmenes, pag. 59. Calgary, Canadá, 26 al 30 de mayo de 2012.

TORROBA, T.; DÍAZ, B.; GARCÍA, J.; GARCÍA, J.M. y VALLEJOS. S.: “Materiales fluorogénicos para la detección medioambiental de compuestos neurotóxicos”. Conferencia invitada (30 minutos) (Tomás Torroba) en la *XIV Escuela Nacional de Materiales Moleculares*. Publicada en el libro de resúmenes y en la web del congreso. Almagro, Ciudad Real, 3 al 7 de febrero de 2013.

GARCÍA, J.; DÍAZ, B.; CALVO, P.; GARCÍA, J.M.; VALLEJOS, S.; GARCÍA, F.C.; TRIGO, M. y TORROBA, T.: “Materiales fluorogénicos para la detección medioambiental de compuestos neurotóxicos”. Conferencia invitada C03 (20 minutos) (Tomás Torroba) en la *VIII Reunión Científica de Bioinorgánica*. Publicación en el libro de resúmenes. Burgos. 7 al 10 de julio de 2013.

TORROBA, T.; DÍAZ, B.; GARCÍA, J.; TORROBA, B.; HERRERA, A. y PONS, S.: “From Fluorogenic Probes to Sensing Materials for Highly Toxic Organic Contaminants”. Comunicación oral invitada (30 minutos) en la *6th European School on Molecular Nanoscience (ESMolNa 2013)*: Publicada en el libro de resúmenes. Cuenca, 27 de octubre al 1 de noviembre de 2013.

TORROBA, T.; DÍAZ, B.; GARCÍA, J.; Calvo, P.; GARCÍA, J.; TORROBA, B. y PONS, S.: “New fluorogenic OFF-ON probes for the quantification and discrimination of Hg(II) and MeHg(II) in aqueous solution”. Comunicación oral invitada OC-23 (15 minutos) (Tomás Torroba) en el *International Symposium on Metal Complexes (ISMEC 2013)*. Publicada en el libro de resúmenes. Burgos, 16 al 20 de junio de 2013.

DÍAZ, B.; MORENO, D.; TORROBA, T.; BERG, A.; GUNNARS, J.; NILSSON, T.; NYMAN, R.; PERSSON, M.; PETTERSSON, J.; EKLIND, I. y WÄSTERBY, PÅR: “Fluorescent Discrimination between Traces of Chemical Warfare Agents and Their Mimics”. Comunicación oral corta Flash-85, pag.188, en la *XXV Reunión Bienal de Química Orgánica*. Publicada en el libro de resúmenes. Alicante, 4 a 6 de junio de 2014.

**2.4.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** BU299A12-1

**TÍTULO:** SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE RU (II) CON BASES DE SCHIFF Y TERPIRIDINAS. INTERACCIÓN CON ÁCIDOS NUCLEICOS (ADN Y ARN) EN DOBLE, TRIPLE Y CUÁDRUPLE HÉLICE.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GARCÍA RUIZ, BEGOÑA

**CÓDIGO UNESCO:** 2302.26

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE BURGOS

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GARCÍA RUIZ, BEGOÑA

BIVER, TARITA

BUSTO VÁZQUEZ, NATALIA

HOYUELOS ÁLVARO, FRANCISCO JAVIER

IBEAS CORTÉS, SATURNINO

VALLADOLID HERNANDO, JESÚS

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

**OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo general del presente proyecto era el diseño de ligandos y complejos de Rutenio (II) conteniendo grupos areno y el estudio de su interacción con distintos tipos de moléculas

biológicas para detectar su actividad terapéutica. El estudio se ha extendido a compuestos de Iridio (III) y comenzado una línea con Rodio (III) dado el interés de estos metales como antitumorales y su posible utilización como sondas biológicas debido a su elevada fluorescencia.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se han sintetizado y caracterizado 90 nuevos compuestos organometálicos: 65 de Rutenio (II), 23 de Iridio (III) y 2 de Rodio (III).

- Se ha resuelto la estructura cristalina por difracción de rayos X de 32 de los 90 nuevos complejos.
- Se han realizado ensayos de actividad antitumoral in vitro para 50 compuestos en 4 líneas celulares cancerígenas (ovario, mama, pulmón y resistentes al *cis*-Platino) y una línea celular sana.
- Se han seleccionado los compuestos con mayor actividad citotóxica para establecer las dianas farmacológicas y el mecanismo de acción. En particular se han llevado a cabo estudios de interacción con el ADN, como potencial diana farmacológica, para 15 compuestos.
- Se han seleccionado los compuestos con mayor actividad citotóxica para realizar ensayos de actividad in vivo. Algunos de Ru(II) e Ir(III) se encuentran en fase de experimentación con ratones en el CIMUS y Centro de Medicina Genómica de la USC.
- Se ha estudiado el comportamiento de ligandos orgánicos (coralina, tionina, DAPI y Doxorubicina) de interés farmacológico frente a ADN, (Calf Thymus ADN, poly(dA-dT).poly(dA-dT), poly(dG-dC).poly(dG-dC)) y/o ARN en simple, doble y triple hélices.
- Se ha estudiado la estabilidad y propiedades de hidratación de ADN y ARN a través de sus propiedades termofísicas en mezclas etanol/agua.
- Se han estudiado mecanismos de interacción de metales (Ni(II) y Cu(II)) con ligandos de interés biológico (ácidos hidroxámicos y aminoácidos).
- Se han estudiado los mecanismos de detección de aminas biogénicas hacia distintos tipos de drogas.

## PUBLICACIONES

BUSTO, N.; MARTÍNEZ, M.; LEAL, J.M<sup>a</sup>; RODRÍGUEZ, A.M.; DOMÍNGUEZ, F.; ACUÑA, M<sup>a</sup>.; ESPINO, G. y GARCÍA, B.: "Monomer-Dimer Divergent Behavior toward DNA in a Half-sandwich Ru(II) Aqua-complex. Antiproliferative Biphasic Activity". *Organometallics*, 2015 (accepted).

RUIZ, R.; NAVARRO, A.M.; HOYUELOS, F.J.; LEAL, J.M<sup>a</sup> y GARCÍA, B.: "Unequal effect of ethanol/water on the stability of ct-DNA, poly [(dA-dT)]<sub>2</sub> and poly(rA)•poly(rU). Thermophysical properties". *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17 (3), 2025 – 2033, **2015**..

MARTÍNEZ, M.; BUSTO, N.; JALÓN, F.A.; MANZANO, B.R.; RODRÍGUEZ, A.M.; LEAL, J.M<sup>a</sup>; ESPINO, G. y GARCÍA, B.: "Derivation of Structure-Activity Relationships to modulate the anticancer potential of Ruthenium(II) Arene Complexes with 2-aryldiazole ligands". *Inorg. Chem.* 53,11274–11288, 2014.

VALLADOLID, J.; HORTIGUELA, C.; BUSTO, N.; ESPINO, G.; RODRÍGUEZ, A.M.; LEAL, J. M<sup>a</sup>; JALÓN, F.A.; MANZANO, B.R.; CARBAYO, A. y GARCÍA, B.: "Phenanthroline ligands are biologically more active than their corresponding ruthenium(II) arene complexes". *Dalton Trans.* 43, 2629-2645, 2014.

PÉREZ, C.; BUSTO, N.; LEAL, J.M<sup>a</sup> y GARCÍA, B.: "New Insights into the Mechanism of the DNA/Doxorubicin Interaction". *J. Phys. Chem. B.* 118, 1288 – 1295, 2014.

HOYUELOS, F.J.; GARCÍA, B.; LEAL, J.M<sup>a</sup>; BIVER, T.; SECCO, F. y VENTURINI, M.: "RNA Triplex-to-Duplex and Duplex-to-Triplex Conversion Induced by Coralyne". *Phys. Chem. Chem. Phys.* 43, 2629 – 2645, 2014.

BECCIA, M.R.; GARCÍA, B.; GARCÍA-TOJAL, J.; LEAL, J.M<sup>a</sup>; SECCO, F. y TEGONI, M.: "The mechanism of the Cu<sup>2+</sup>[12-MCCu(Alaha)-4] metallacrown formation and Lanthanum(III) encapsulation". *Dalton Trans.*, 43, 9271-9282, 2014.

BUSTO, N.; VALLADOLID, J.; MARTÍNEZ-ALONSO, M.; LOZANO, H.J.; JALÓN, F.A.; MANZANO, B.R.; RODRÍGUEZ, A.M.; CARRIÓN, M.C.; BIVER, T.; LEAL, J.M<sup>a</sup>; ESPINO, G. y GARCÍA, B.: "Anticancer Activity and DNA Binding of a Bifunctional Ru(II) Arene Aqua-Complex with the ligand 2,4-diamino-6-(2-pyridyl)-1,3,5-triazine" *Inorg. Chem.* 52, 9962-9974, 2013

BARONE G.; TERENCE, A.; LAURIA, A.; ALMERICO, A.M.; LEAL, J.M<sup>a</sup>; BUSTO, N. y GARCÍA, B.: "DNA-binding of nickel(II), copper(II) and zinc(II) complexes: Structure–affinity relationships". *Coordination Chemistry Reviews.* 257 (19 - 20), 2848 – 2862, 2013.

LOZANO, H.J.; GARCÍA, B.; BUSTO, N. y LEAL, J.M<sup>a</sup>: "Thermodynamic study of RNA/thionine interaction on double and triple helix". *J. Phys. Chem. B.* 117 - 1, 38 - 48, 2013.

SECCO, F.; RUIZ, R.; LEAL, J.M<sup>a</sup>; GARCÍA, B.; BIVER, T. y BECCIA, M.R.: "Mechanism of the Ni(II) interaction with hydroxamic acids in SDS: evaluation of the contributions to the equilibrium and rate parameters in the aqueous and micellar phase". *Dalton Trans.* 41, 7372 – 7381, 2012.

MORENO, D.; PUERTAS, B.; GARCÍA, B.; IBEAS, S. y TORROBA, T.: "A turn-on fluorogenic probe for detection of MDMA from ecstasy tablets". *Chem. Commun.* 48, 2994 - 2996. 2012.

BUSTO, N.; VALLADOLID, J.; ALIENDE, C.; JALÓN, F.A.; MANZANO, B.R.; RODRÍGUEZ, A.M.; GASPAR, J.F.; MARTINS, C.; BIVER, T.; LEAL, J.M<sup>a</sup>; ESPINO, G. y GARCÍA, B.: "Preparation of Organometallic Ruthenium Arene Diaminotriazine Complexes as Binding Agents to DNA". *Chemistry – An Asian Journal.* 7, 788 - 801. 2012.

BECCIA, M.R.; BIVER, T.; PARDINI, A.; SPINELLI, J.; SECCO, F.; VENTURINI, M.; BUSTO, N.; LÓPEZ-CORNEJO, P.; MARTÍN, V.I. y PRADO, R.: "The fluorophore 4',6'-diamidino-2-phenylindole (DAPI) induces DNA folding in longdouble-stranded DNA". *Chemistry – An Asian Journal.* 7(8), pp. 1803 - 1810. 2012.

BUSTO, N.; GARCÍA, B.; LEAL, J M<sup>a</sup>; SECCO, F. y VENTURINI, M.: "The mode of binding ACMA-DNA relies on the base-pair nature" *Org. Biomol. Chem.*, DOI:10.1039/C2OB06889C. *Organic & Biomolecular Chemistry.* 10, 2594 - 2602. 2012.

## **2.5.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: BU337A12-2**

**TÍTULO: DESARROLLO DE NUEVOS TRANSPORTADORES DE ANIONES BIO-INSPIRADOS: ESTUDIOS PRECLÍNICOS.**

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUESADA PATO, ROBERTO**  
**CÓDIGO UNESCO: 2302**

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE BURGOS**

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE CIENCIAS**

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

QUESADA PATO, ROBERTO  
PÉREZ TOMÁS, RICARDO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Una anualidad  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 28.600,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

En este proyecto se proponían dos objetivos: Por una parte sintetizar en nuestro laboratorio una librería de compuestos inspirados en la estructura de productos naturales relacionados con las prodigininas y tambjaminas y estudiar sus propiedades como transportadores de aniones y por otro investigar la actividad anticancerígena de las moléculas preparados, mediante estudios de in vitro, para valorar y en su caso proteger su potencialidad como nuevos fármacos.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

El escaso tiempo transcurrido entre la concesión de la subvención y la realización de esta memoria limita de forma importante la obtención de resultados visibles. Aún así se ha conseguido un buen avance en la consecución de los objetivos propuestos. Se ha preparado en la Universidad de Burgos una librería de los compuestos propuestos y actualmente se están realizando los estudios de citotoxicidad de los mismos. Estos resultados permitirán la preparación de una segunda generación de derivados con actividad óptima que completarán los objetivos iniciales del proyecto. Ya se ha presentado una primera solicitud de patente de invención para proteger la propiedad intelectual asociada a esta investigación. Nuestros estudios en el transporte de aniones facilitado por moléculas sencillas también ha dado lugar a una publicación científica de alto impacto. La subvención obtenida ha permitido financiar equipamiento científico que ha facilitado la realización del proyecto y será de gran utilidad en el futuro para la continuación de estas y otras investigaciones en el mismo. Se han presentado resultados en una reunión científica y se ha realizado una reunión de seguimiento del proyecto que ha facilitado la planificación del desarrollo del mismo y de futuras colaboraciones tanto con la Universidad de Barcelona, a la que pertenece el otro investigador participante como con las empresas participantes.

### **PUBLICACIONES**

#### **Patentes**

Título: Un compuesto de fórmula (I), composición farmacéutica, procedimiento de obtención y uso de dicho compuesto para preparar un medicamento destinado al tratamiento y/o profilaxis del cáncer

Inventores: Roberto Quesada y Ricardo Pérez

Número Referencia: P201201039

Fecha de Solicitud: 18 Octubre 2012

#### **Publicaciones periódicas y colectivas**

MARTÍ, I.; RUBIO, J.; BOLTE, M.; BURGUETE, M.I.; VICENT, C.; QUESADA, R.; ALFONSO, I. y LUIS S.V.: "Tuning Chloride Binding, Encapsulation and Transport by Peripheral Substitution of Pseudopeptidic Tripodal Small Cages" en *Chem. Eur. J.* 18, (2012), 16728 - 16741.

**2.6.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** BU358A12-2

**TÍTULO:** DESARROLLO DE PANELES HÍBRIDOS FOTOVOLTAICOS Y TÉRMICOS (PVT) CON SEGUIMIENTO SOLAR PARA INTEGRACIÓN ARQUITECTÓNICA.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** DÍEZ MEDIAVILLA, MONTSERRAT

**CÓDIGO UNESCO:** 3322.05

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE BURGOS

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

DÍEZ MEDIAVILLA, MONTSERRAT

ALONSO TRISTÁN, CRISTINA

DIESTE VELASCO, M<sup>a</sup> ISABEL

GARCÍA CALDERÓN, TEÓFILO

MARTÍN FRAILE, JUAN VICENTE

RODRÍGUEZ AMIGO, CARMEN

VARELA DÍEZ, FERNANDO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

La construcción de dos prototipos, el primero es un panel híbrido capaz de obtener energía eléctrica y térmica a la vez y el segundo un seguidor solar optimizando la forma constructiva (materiales) y la posición respecto al sol para obtener la mayor cantidad de energía.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Se ha conseguido un sistema híbrido que mediante la transformación de la energía solar es capaz de suministrar energía eléctrica y térmica. Se ha realizado una campaña de medidas dando los siguientes resultados, mejora del rendimiento eléctrico del panel fotovoltaico un 7 %, energía térmica obtenida 700 W. Se ha conseguido un sistema de generación de energía más estable, con mayor inercia térmica y menos dependencia de parámetros ambientales como la velocidad del viento. Se ha comprobado que la idea es buena, los resultados animan a su mejora y optimización, pero es necesario una mayor investigación en el campo de materiales que permitan una fabricación económicamente rentable no mucho mayor que el típico panel fotovoltaico y se pueda presentar en el mercado un sistema capaz de conseguir dos energías a un precio inferior de ambas por separado; con un menos coste y menor espacio ocupado.

Respecto al seguidor solar, se ha construido un primer prototipo de medidas no estandarizadas con lo que los resultados no son tan concluyentes. Pero las medidas efectuadas con el sistema permiten determinar la zona de máxima eficiencia en las horas centrales al mediodía solar, teniendo muy poco aumento en el resto de posiciones solares. Se ha concluido que no es un sistema eficaz para la optimización, por una parte la fabricación lleva implícito un coste no amortizable con el aumento de la producción y el sistema es relativamente complicado de fabricación lo que encarece tanto su construcción como su mantenimiento.

## PUBLICACIONES

### Artículos:

DE SIMÓN MARTÍN, M.; ALONSO TRISTÁN, C. Y DÍEZ MEDIAVILLA, M.: "Sun-trackers profitability analysis in Spain. Progress in Photovoltaics: Research and Applications". (2013). Available on line. DOI: 10.1002/pip.2347

DÍEZ MEDIAVILLA, M.; DIESTE VELASCO, M<sup>al</sup>. RODRÍGUEZ AMIGO, M<sup>aC</sup>.; GARCÍA CALDERÓN, T. y ALONSO TRISTÁN, C.: "Performance of grid-tied PV facilities: A case study based on real data". *Energy Conversion and Management*. 76 (2013) 893-8.

### Congresos:

DÍEZ MEDIAVILLA, M.; DIESTE VELASCO, M<sup>al</sup>. RODRÍGUEZ AMIGO, M<sup>aC</sup>.; GARCÍA CALDERÓN, T. y ALONSO TRISTÁN, C.: "Performance of grid-tied PV facilities: central inverter vs. distributed system". In *28<sup>th</sup> European Photovoltaics Solar Conference and Exhibition*. París, France, 2013.

DE SIMÓN MARTÍN, M.; ALONSO TRISTÁN, C. y DÍEZ MEDIAVILLA, M.: "Net Energy Balance and Smart Grids in Spain: Integration with PV Systems". In *28<sup>th</sup> European Photovoltaics Solar Conference and Exhibition*. París, France, 2013.

DÍEZ MEDIAVILLA, M.; PÉREZ BURGOS, A., RODRÍGUEZ AMIGO, M<sup>aC</sup>.; VARELA DÍEZ, F. y ALONSO-TRISTÁN, C.: "Estimation of Direct Normal Solar Irradiation from Global and Diffuse Irradiation data: a nationwide comparison of sites in Spain". In *28<sup>th</sup> European Photovoltaics Solar Conference and Exhibition*. París, France, 2013.

GONZÁLEZ PEÑA, D.; DÍEZ MEDIAVILLA, M.; GARCÍA CALDERÓN, T.; RODRÍGUEZ AMIGO, C.; DIESTE VELASCO, M<sup>al</sup>. y ALONSO TRISTÁN, C.: "Training Industrial Engineers in Research, Development and Innovation (R&D&I) through young entrepreneurship competitions". In *ICERI'13 (6th International Conference of Education, Research and Innovation*. Sevilla, Spain, 2013.

VARELA DÍEZ, F.; ALONSO TRISTÁN, C.; DÍEZ MEDIAVILLA, M.; PÉREZ BURGOS, A. y GONZÁLEZ PEÑA, D.: "Thermal, hydraulic and electric coupled model for a PVT solar panel". In *V International Congress of Energy and Environment Engineering and Management (VCIEM2013)*. Lisboa, Portugal, 2013.

DE SIMÓN MARTÍN, M.; ALONSO TRISTÁN, C. y DÍEZ MEDIAVILLA, M.: "Modelling solar data: reasons, main methods and applications". In *ICREPQ'13 (International Conference on Renewable Energies and Power Quality)*. Bilbao, Spain, 2013. TRABAJO PREMIADO.

DÍEZ MEDIAVILLA, M.; ALONSO TRISTÁN, C.; RODRÍGUEZ AMIGO, M<sup>aC</sup>. y GARCÍA CALDERÓN, T.: "Trabajos fin de estudios: una oportunidad para la formación en I+d+i en las titulaciones científico-técnicas". *VIII Congreso Nacional de Ingeniería Termodinámica*. Burgos, Spain, 2013.

DE SIMÓN MARTÍN, M.; ALONSO TRISTÁN, C.; DÍEZ MEDIAVILLA, M.; DE FRANCISCO IRIBARREN, M.A. y SANTAMARÍA SÁNCHEZ, R.: "Mathematical Modelling of a parallel kinematics sun-tracker". In *27<sup>th</sup> European Photovoltaics Solar Conference and Exhibition*. Frankfurt (Alemania), 2012.

DÍEZ MEDIAVILLA, M.; DIESTE VELASCO, M<sup>al</sup>. RODRÍGUEZ AMIGO, M<sup>aC</sup>.; GARCÍA CALDERÓN, T. y ALONSO TRISTÁN, C.: "Performance comparison between two different inverter technologies for grid tied PV facilities". In *27<sup>th</sup> European Photovoltaics Solar Conference and Exhibition*. Frankfurt, Germany, 2012.

DÍEZ MEDIAVILLA, M.; DIESTE VELASCO, M<sup>al</sup>. RODRÍGUEZ AMIGO, M<sup>aC</sup>.; GARCÍA CALDERÓN, T. y ALONSO TRISTÁN, C.: "Photovoltaic prediction software and their evaluation with real data in Spain". In *27<sup>th</sup> European Photovoltaics Solar Conference and Exhibition*. Frankfurt, Germany, 2012.

DÍEZ MEDIAVILLA, M.; DIESTE VELASCO, M<sup>al</sup>. RODRÍGUEZ AMIGO, M<sup>ac</sup>.; GARCÍA CALDERÓN, T. y ALONSO TRISTÁN, C.: "Grid connected PV Systems: energy payback time analysis". In SEEP-2012 (*International Conference on Sustainable Energy and environmental Protection*). Dublin, Ireland, 2012.

DE SIMÓN MARTÍN, M.; ALONSO TRISTÁN, C.; DÍEZ MEDIAVILLA, M.; DE FRANCISCO IRIBARREN, M.A. y SANTAMARÍA SÁNCHEZ, R.: "Application to optimize the geometry of a parallel kinematics sun tracker". In ICREPQ'12 (*International Conference on Renewable Energies and Power Quality*). Santiago de Compostela, Spain, 2012.

## **2.7.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: CEN074A12-1**

**TÍTULO:** ESTUDIO DE LOS DIENTES HUMANOS FÓSILES DE ATAPUERCA MEDIANTE TÉCNICAS DE MICROTOMOGRFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (MICROCT): PALEOBIOLOGÍA Y ESCENARIOS EVOLUTIVOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MARTINÓN TORRES, MARÍA

**CÓDIGO UNESCO:** 2402

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CONSORCIO DEL CENIEH

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN SOBRE LA EVOLUCIÓN HUMANA (CENIEH)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

MARTINÓN TORRES, MARÍA

BERMÚDEZ DE CASTRO RISUEÑO, JOSÉ MARÍA

SKINNER, MATTHEW

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Caracterización morfológica y cuantitativa de los tejidos dentales de los fósiles de los yacimientos de la Sima de los Huesos (SH) y la Gran Dolina-TD6 de Atapuerca, mediante la aplicación de microtomografía axial computarizada (mCT), para i) estudio de la correspondencia entre la morfología del esmalte y la dentina, ii) comparación de las poblaciones y revisión de las hipótesis taxonómicas, filogenéticas y sobre el escenario evolutivo de las poblaciones europeas del Pleistoceno.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Nuestro estudio consolida el uso del mCT como herramienta clave en el ámbito paleoantropológico, y la Paleohistología Virtual como línea de investigación fundamental en evolución humana. Nuestros resultados confirman hipótesis previas que sugerían que en general existe una buena correspondencia entre el esmalte y la dentina en la expresión de caracteres morfológicos, lo que posibilita la "predicción" de rasgos en aquellos dientes que presentan un esmalte demasiado gastados y aumenta el número de fósiles que se pueden incluir en los estudios antropológicos. También se constata que la dentina presenta mucha más variabilidad de expresión que el esmalte, lo que abre una nueva vía de investigación paleobiológica con la definición de nuevas variables con mayor poder discriminativo desde el punto de vista taxonómico/filogenético que las registradas en el esmalte. Presentamos por

primera vez la expresión de rasgos morfológicos en la dentina para las poblaciones del Pleistoceno de Atapuerca. Estos caracteres ratifican la gran similitud que existe entre los homínidos de SH y *H. neanderthalensis* también en esta superficie dental. Sin embargo, SH presenta algunos patrones de crestas en la dentina que parecen ser exclusivos de esta población y que hasta ahora no se han identificado en ningún otro grupo humano, incluyendo entre estos a *H. sapiens*, *H. neanderthalensis* y *H. antecessor*. Estos datos revelan el carácter altamente derivado de la población de SH, y contribuyen de forma directa en el debate actual sobre la evolución humana en Europa y si los homínidos de SH deberían seguir asignados a la especie *H. heidelbergensis* o por el contrario podrían representar otra especie/población, hermana de la especie neandertal. Por último, los caracteres expresados por *H. antecessor* en la dentina de los molares son más parecidos a los de las poblaciones humanas actuales que a los de los neandertales, lo que significaría que *H. sapiens* habría retenido el patrón primitivo.

## PUBLICACIONES

MARTINÓN, M<sup>a</sup> & BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M<sup>a</sup> (2015). "Genus Homo. An overview on the variability and evolutionary trends in hominin dentitions". In: *A Companion to Dental Anthropology*. John Wiley & Sons, Inc., Irish, J. & Scott, R. eds.

MARTÍNEZ, M.; MARTINÓN, M<sup>a</sup>; MARTÍN, L. & BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M<sup>a</sup>: "Morphological comparison of the Pleistocene hominin lower molars from Atapuerca sites by means of microCT". *Quaternary International* (submitted).

XING, S.; MARTINÓN, M<sup>a</sup>; BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M.<sup>a</sup>; WU, X. & LIU, W. (2014). "Hominin teeth from the early Late Pleistocene site of Xujiayao, Northern China". *American Journal of Physical Anthropology* (in press).

XING, S.; MARTINÓN, M<sup>a</sup>; BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M<sup>a</sup>; ZHANG, Y.; FAN, X.; ZHENG, L.; HUANG, W. & LIU, W. (2014). "Middle Pleistocene hominin teeth from Longtan Cave, Hexian, China". *PlosOne* (in press).

BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M<sup>a</sup>; MARTINÓN, M<sup>a</sup>; SIER M.J. y MARTÍN, L. (2014). "On the variability of the Dmanisi mandibles". *PLoS ONE* 9.

MARTINÓN, M<sup>a</sup>, MARTÍNEZ, M.; SKINNER, M.; MARTÍN, L.; GRACIA, A.; MARTÍNEZ, I.; ARSUAGA, J.L. & BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M. (submitted). "Talonid crests expression at the enamel-dentine junction of hominin lower permanent and deciduous molars". *C R Palevol* 13, 223-234.

MARTÍNEZ, M.; MARTINÓN, M.; SKINNER, M.; ARSUAGA, J.L.; GRACIA, A., MARTÍNEZ, I. & BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M. (2013). "Trigonid crests expression in Atapuerca-Sima de los Huesos lower molars: internal and external morphological expression and evolutionary inferences". *C R Palevol* 13, 205-221.

MARTÍNEZ, M.; MARTINÓN, M.; SKINNER, M.; ARSUAGA, J.L.; GRACIA, A., MARTÍNEZ, I.; MARTÍN, L. & BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M. (2014). "Inventario de los patrones de crestas del trigónido en la unión esmalte-dentina de los molares de la Sima de los Huesos (Atapuerca)/Inventory of trigonid crest patterns at the enamel-dentine junction of the Sima de los Huesos molars (Atapuerca)". In: Alonso, S.; Hervella, M.; Izagirre, N.; Peña, J.Á.; Rebato E. & de la Rúa, C. editors. *La investigación en Antropología Física: una mirada al futuro*. Bilbao: Universidad del País Vasco. p 481-493

MARTINÓN, M<sup>a</sup>; XING, S.; WU, L. & BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M. (2014). "Hominin variability in Middle Pleistocene Asia and Europe: the "sink and source" model". *International Symposium on Paleoanthropology in Commemoration of the 85th Anniversary of the Discovery of the First Skull of Peking Man*. 20-23 octubre.

MARTINÓN, M<sup>a</sup> (2014) "Microtomographic study of hominin lower molars. Gran Dolina, Arago and Sima de los Huesos, comparison and evolutionary inferences". Coloquio internacional "Les hominidés du Pliocène et du Pléistocène inférieur et moyen dans le monde. La place de l'Homme de Tautavel. Un Homo heidelbergensis il y a 450 000 ans". Tautavel (Francia), 23-27 junio 2014. Ponencia invitada.

MARTINÓN, M<sup>a</sup>; XING, S.; WU, L. & BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M.: "Hominin variability and population discontinuity in Middle Pleistocene Asia and Europe: the dental evidence". Oral Communication presented at the XVII World Congress of the UISPP, Burgos, 01-Sep-2014.

MARTINÓN, M<sup>a</sup> (2014). Invited talk as keynote speaker for the 2nd International Conference on Research Infrastructures (ICRI 2014), Athens. 2-4 April, Greece, organized by European Research Council

MARTÍNEZ, M.; MARTINÓN, M<sup>a</sup>; "On the dental variability of the early and middle Pleistocene populations of Atapuerca." Oral Communication presented at the Colloque International 50 anniversaire de la Caune de l'Arago à Tautavel 1964-2014., Tautavel, France, 23-Jun-2014.

MARTÍNEZ, M.; MARTINÓN, M<sup>a</sup>; MARTÍN, L. & BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M.: "Morphological comparison of the Pleistocene hominin lower molars from Atapuerca sites by means of microCT." Oral Communication presented at the XVII World Congress of the UISPP, Burgos, 01-Sep-2014.

RANGEL, G.; MARTÍNEZ, M<sup>a</sup>; MODESTO, M.; MARTÍN, L.; DE LA CUÉTARA, J.M.; MARTINÓN, M.; & BRUNER, E.: "Computed Tomography and MicroCT applications at CENIEH." Poster presented at the II International Conference on Research Infrastructures., Athens, Greece, 02-Apr-2014.

## **2.8.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: CEN186A12-1**

**TÍTULO:** LOS TECNOCOMPLEJOS ACHELENSE Y PALEOLÍTICO MEDIO ANTIGUO DE AMBRONA Y TORRALBA (SORIA) EN EL CONTEXTO GENERAL DEL PALEOLÍTICO DEL S.O. DE EUROPA.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** SANTONJA GÓMEZ, MANUEL

**CÓDIGO UNESCO:** 5504

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CONSORCIO DEL CENIEH

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN SOBRE LA EVOLUCIÓN HUMANA (CENIEH)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

SANTONJA GÓMEZ, MANUEL

DOMÍNGUEZ, RODRIGO, MANUEL

PÉREZ GONZÁLEZ, ALFREDO

RUIZ ZAPATA, BLANCA

SESÉ BENITO, CARMEN

TARRIÑO VINAGRE, ANTONIO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 26.657,00 €

## OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los trabajos realizados han perseguido contribuir al debate actual sobre la complejidad de la tecnología paleolítica en el Pleistoceno medio del SO de Europa. De manera muy concreta pretendíamos analizar la coexistencia de distintos tecnocomplejos –Achelense y Paleolítico medio- en dicho ámbito geográfico a partir de los yacimientos de Ambrona y Torralba (Soria), estableciendo referencias cronológicas y paleoambientales precisas.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Estudio de los materiales obtenidos en las excavaciones de 1993-2000: aporta por primera vez una valoración detallada y sistemática de los conjuntos industriales obtenidos en la unidad estratigráfica inferior de Ambrona. Se han estudiado también todos los conjuntos industriales conocidos en Torralba.
- Resultados arqueológicos: la excavación de 50 m<sup>2</sup> en la unidad media de Ambrona consolida la interpretación estratigráfica y aporta nuevos conjuntos de industria lítica y fauna. Los estudios tecnológicos confirman su adscripción al Paleolítico medio antiguo descartando el tecnocomplejo achelense. Es posible concluir que el Paleolítico medio antiguo de Ambrona se intercala entre series achelenses que se registran tanto en la unidad inferior de Ambrona como en el yacimiento de Torralba y que en la segunda mitad del Pleistoceno Medio ambos tecnocomplejos coexistieron en el interior de la Península Ibérica.
- Trabajos geológicos y geomorfológicos: se ha ampliado el estudio geomorfológico comarcal y el conocimiento de las secuencias de Ambrona I y Torralba por medio de más de 30 m lineales de nuevos levantamientos. Se ha interpretado estratigráficamente por primera vez Ambrona II.
- Estudio paleoambiental: aportamos el estudio e interpretación de nuevas secuencias polínicas en Ambrona II y Torralba.
- Dataciones numéricas: se han obtenido muestras para dataciones por ESR, OSL y núclidos cosmogénicos en Ambrona I y en Torralba. Todas ellas en la actualidad están siendo procesadas en los laboratorios del CENIEH.
- Captación de materias primas: el reconocimiento de los afloramientos del entorno regional ha permitido formar una litoteca de referencia para las materias primas silíceas. La novedad principal es la identificación de la cuenca de Almazán como posible fuente de los sílex utilizados en Ambrona y Torralba.

## PUBLICACIONES

SANTONJA, M.; PÉREZ, A.; DOMÍNGUEZ, M.; PANERA, J.; RUBIO, S.; SESÉ, C.; SOTO, E.; ARNOLD, L.J.; DUVAL, M.; DEMURO, M.; ORTIZ, J.E.; DE TORRES, T.; MERCIER, N.; BARBA, R. & YRAVEDRA, J.: “The Middle Paleolithic site of Cuesta de la Bajada (Teruel, Spain): a perspective on the Acheulean and Middle Paleolithic technocomplexes in Europe”. *Journal of Archaeological Science* 49 (2014) 556-571.

SÁNCHEZ, B.; SANTONJA, M.; PÉREZ, A.; DOMÍNGUEZ, M. & SÁNCHEZ, L.: “La industria lítica del yacimiento achelense de Torralba (Soria, España). Colecciones Cerralbo y Howell”. *Trabajos de Prehistoria*, vol 72 (2015) (En prensa)

“El Paleolítico. La huella de los cazadores y recolectores pleistocenos en la provincia de Soria”. En: M. Arlegui (coord.): Guía. Museo Numantino. Asociación de Amigos del Museo Numantino. Soria, pp. 31-41 (ISBN 978-84-616-8040-5).

SANTONJA, M.; PÉREZ, A.; PANERA, J.; RUBIO, S.; SESÉ, C.; SOTO, E. & SÁNCHEZ, L.: “Ambrona and Torralba archaeological and paleontological sites, Soria Province”. In: *Pleistocene and*

*Holocene Hunter-Gatherers in Iberia and the Gibraltar Strait*. The Current archaeological record. R. Sala Editor. Universidad de Burgos & Fundación Atapuerca. Burgos 2014, 517-527.

SANTONJA, M.; PÉREZ, A.; PANERA, J.; RUBIO, S.; SESÉ, C.; SOTO, E. & SÁNCHEZ, L.: "Los yacimientos arqueo-paleontológicos de Ambrona y Torralba (Soria)". En: *Los cazadores recolectores del Pleistoceno y del Holoceno en Iberia y el Estrecho de Gibraltar*. Estado actual del conocimiento del registro arqueológico. R. Sala Editor. Universidad de Burgos & Fundación Atapuerca. Burgos 2014, 517-527.

**Textos en avanzado estado de elaboración:**

SANTONJA, M.; PÉREZ, A.; PANERA, J.; RUBIO, S.; SÁNCHEZ, L. & SÁNCHEZ, B.: "The Acheulean site of Torralba. Results of the surveys conducted in 1994-1997". Finalización prevista en febrero de 2015. Se enviará a Paléo (Musée National de Préhistoire, Les Eyzies de Tayac, Francia).

**2.9.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** CLP421A12-1

**TÍTULO:** REALIZACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA PARA LA ACCELERACIÓN LÁSER DE PROTONES CON UN BLANCO SÓLIDO.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ROSO FRANCO, LUIS

**CÓDIGO UNESCO:** 2209.13

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CENTRO DE LÁSERES PULSADOS ULTRACORTOS ULTRAIINTENSOS (CLPU)

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** CENTRO DE LÁSERES PULSADOS ULTRACORTOS ULTRAIINTENSOS (CLPU)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

ROSO FRANCO, LUIS

CONEJERO JARQUE, ENRIQUE

FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, FRANCISCO

RODRÍGUEZ ENTEM, DAVID

TORRES LAPORTA, RICARDO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Una anualidad

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

**OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo central de esta investigación ha sido el de ayudar al establecimiento de la primera fuente de protones generados por láser. Este objetivo estaba articulado en tres líneas de trabajo con sus correspondientes objetivos parciales: el montaje de una estación de protones, la elaboración de un sistema de detección de los protones generados y la simulación numérica del experimento. La complementariedad de esos objetivos parciales busca la generación de la primera fuente de protones generados por laser de España.

**RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

El objetivo general de este proyecto, la definición construcción y realización de un sistema de aceleración de protones basado en un láser de femtosegundo intenso convenientemente focalizado en un blanco sólido se está cumpliendo de forma satisfactoria en nuestra opinión. Se ha diseñado una geometría adecuada para aceleración, se han tenido en cuenta los

efectos de la corrección relativista de los protones acelerados, se ha diseñado un sistema de detección novedoso basado en una serie de centelleadores y se han adaptado pilas de placas radiocrómicas para caracterización de los protones. Además, se ha adaptado software de plasmas a esta situación experimental. Es evidente que el sistema de aceleración de protones no está completamente terminado sino que el trabajo sigue en progreso hasta que se disponga de una fuente capaz de ser empleada de forma eficiente por usuarios.

Fruto del trabajo realizado se han realizado dos publicaciones (una aceptada y otra pendiente de aceptación) y hay varias más en proceso de redacción (obsérvese el breve lapso temporal desde la concesión definitiva del presente proyecto hasta el momento de la redacción de este informe). Se ha contribuido a una patente nueva, en redacción. Se han presentado comunicaciones a varios congresos, entre los que destaca una comunicación invitada en el Segundo Workshop on "Instrumentation for Diagnostics and Control of Laser-accelerated Proton (Ion) Beams". Organizado en la École Polytechnique de Palaiseau, Francia, Junio 2012.

El proyecto esta facilitando la definición experimental de la tesis doctoral de Luca Stockhausen, del CLPU, prevista para el año 2014.

La importancia del proyecto es muy grande y está teniendo repercusiones en radiofarmacia, en nuevos materiales y en fusión nuclear. Pero esto es algo que se consolidará con el tiempo.

## **PUBLICACIONES**

TOMMASINI, D.; NÓVOA, D. & ROSO, L.: "Quantum vacuum polarization searches with high-power lasers below the pair production regime". Cap. del libro *Progress in Ultrafast Intense Laser Science X*. Editores Prof. Kaoru Yamanouchi, Prof. Gerhard Paulus and Prof. Deepak. Editorial Springer. (En imprenta)

CLPU: Progress in Ultrafast Intense Laser Science (PUILS)

PÉREZ, J.A.; CIAPPINA, M.F.; LEWENSTEIN, M.; ROSO, L. & ZAIR, A.: "*Beyond Carbon K-edge harmonic emission using spatial and temporal synthesized laser*" (enviado a *Phys Rev Letters*, pendiente de aceptación)

Como resultado más relevante al respecto, Luis Roso ha realizado una comunicación invitada en el Segundo Workshop on "Instrumentation for Diagnostics and Control of Laser-accelerated Proton (Ion) Beams", organizado en la École Polytechnique de Palaiseau, Francia en Junio de 2012.

En el momento de escribir esa memoria, diciembre de 2012, están varios artículos más en fase de redacción, que serán enviados a publicación a lo largo de 2013.

### **Patentes:**

Hay una patente al respecto en proceso de redacción que tiene que ver con el sistema de focalización del haz láser para acelerar partículas. Preferimos no decir nada más al respecto por la privacidad de la patente.

**2.10.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** CSI039A12-1

**TÍTULO:** IMPORTANCIA DE LA GTPASA ONCOGÉNICA TC21 EN CÁNCER DE MAMA.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GARCÍA BUSTELO, XOSÉ RAMÓN

**CÓDIGO UNESCO:** 2409

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DEL CÁNCER (IBMCC)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GARCÍA BUSTELO, XOSÉ RAMÓN

BARREIRA GONZÁLEZ, MARÍA

FABBIANO, SALVATORE

LARIVE, ROMAIN

MENACHO MÁRQUEZ, MAURICIO ARIEL

OJEDA SEIJAS, VIRGINIA

ROBLES VALERO, JAVIER

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Una anualidad

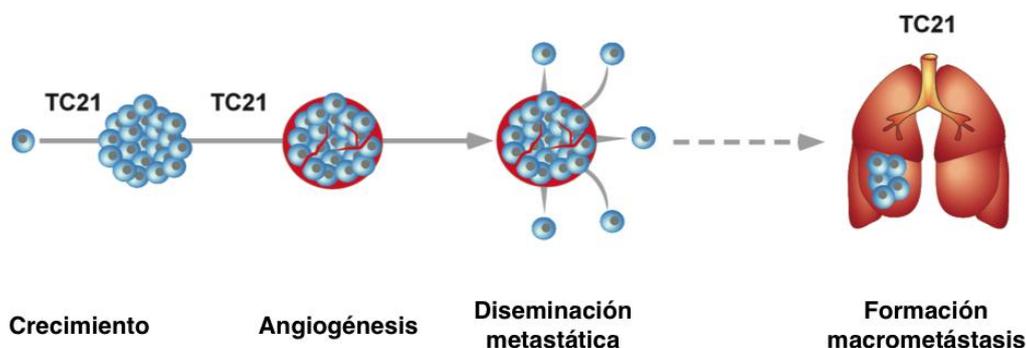
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) OBJETIVO 1. Determinación del papel de TC21 cáncer de mama.
- b) OBJETIVO 2. Determinar la contribución de la mutación oncogénica del gen *TC21* en progresión tumoral
- c) OBJETIVO 3. Identificación de los procesos de señalización que están desregulados en los estudios de pérdida y ganancia de función de los Objetivos 1 y 2.

### RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Nuestros resultados indican que TC21, fundamentalmente a través de la estimulación de PI3-K $\alpha$ , ejerce papeles cruciales en la tumorigénesis primaria y metástasis de cáncer de mama a través de una regulación directa de la eficiencia traduccional que, a su vez, condiciona la proliferación y angiogénesis de dichos tumores (**Figura 1**). Estos resultados son realmente interesantes porque: **(i)** Demuestran un papel muy poco convencional de una familia Ras en este tipo de procesos. **(ii)** Explican un “Missing link” en el campo de Ras, donde nunca se pudo explicar bien cómo se producía de manera óptima el sinergismo conocido entre IGF1 y la ruta de Ras. Nuestros datos indican que dicho eslabón perdido es precisamente TC21. Finalmente, nuestros estudios también han revelado que TC21 ejerce una función metastática, pero solamente a nivel de órgano periférico (**Figura 1**). Colectivamente, estos datos apoyan el potencial interés de esta proteína como diana terapéutica.



**Figura 1.** Esquema final donde se muestran los puntos donde TC21 es fundamental para la viabilidad y metástasis de tumores de mama.

---

## **PUBLICACIONES**

### **Artículos científicos publicados:**

LARIVE, R.M.; ABAD, A.; CARDABA, C.M.; HERNÁNDEZ, T.; CAÑAMERO, M.; DE ÁLAVA, E.; SANTOS, E.; ALARCÓN, B. Y BUSTELO, X.R. (2012). "The Ras-like protein R-Ras2/TC21 is important for proper mammary gland development". *Mol. Biol. Cell.* 23: 2373-2387.

BUSTELO, X.R. (2012). "Intratumoral stages of metastatic cells: A synthesis of ontogeny, Rho/Rac GTPases, epithelial-mesenchymal transitions, and more". *Bioessays* 34: 748-759.

### **Artículos científicos listos para ser enviados:**

En estos momentos tenemos dos manuscritos en fase de escritura para ser enviados a publicar a principios del año que viene. Estos trabajos informarán sobre: (i) Papel y función de TC21 en tumorigénesis primaria de mama. (ii) Papel y función de TC21 en procesos metastáticos.

### **2.11.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** CSI099A12-1

**TÍTULO:** MECANISMOS DE LA REGULACIÓN NEGATIVA DE LA PRODUCCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EJERCIDA POR EL SISTEMA DE DOS COMPONENTES ABRA DE *STREPTOMYCES COELICOLOR*.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** SANTAMARÍA SÁNCHEZ, RAMÓN

**CÓDIGO UNESCO:** 241401

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE BIOLOGÍA FUNCIONAL Y GENÓMICA (IBFG)

### **RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

SANTAMARÍA SÁNCHEZ, RAMÓN

DÍAZ MARTÍNEZ MARGARITA

RICO GARCÍA SERGIO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.780,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Los objetivos de este proyecto se centraron en profundizar en el mecanismos de regulación del sistema de dos componentes *AbrA1/A2* de *Streptomyces coelicolor*. Los objetivos planteados fueron: 1) Identificación de las señales activadoras de la Histidina Kinasa *AbrA1*. 2) Determinación del modo de acción del sistema de dos componentes. 3) Identificar los genes regulados directamente por el Regulador de Respuesta *AbrA2*. 4) Expresión heteróloga de diferentes rutas de antitumorales en la cepa delecionada.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

El sistema de dos componentes (TCS) *AbrA1/A2* de *Streptomyces coelicolor* M145 es un regulador negativo de la producción de antibióticos y la diferenciación morfológica. En este proyecto hemos demostrado que su expresión es dependiente de la presencia de hierro. La

sobreexpresión del gen regulador de respuesta (RR) *abrA2* en el mutante  $\Delta$ *abrA1/A2* resulta tóxica mientras no lo es en la cepa silvestre. Este resultado es posible ya que existen otras histidina quinazas (HK) diferentes a *AbrA1* capaces de fosforilar *AbrA2* pero no defosforilarlo. Esta hipótesis se corroboró con la generación de los mutantes *AbrA2* fosfoablativo (no es tóxico nunca) y fosfomimético (es tóxico en todas las cepas). Los resultados sugieren que en la cepa parental *S. coelicolor* M145 la cantidad correcta de *AbrA2* fosforilada se ajusta a través de la tasa de actividad de fosforilación/defosforilación de la HK *AbrA1*. Finalmente, se ha demostrado la posible aplicación biotecnológica de la cepa  $\Delta$ *abrA1/A2* para expresar rutas heterólogas de compuestos de interés. Así se ha comprobado que la producción del antitumoral oviedomycina se duplica en la cepa delecionada en este sistema en comparación con la producción obtenida en el tipo silvestre. Así pues, esta cepa es un buen anfitrión para la producción heteróloga de antibióticos aunque es necesario un estudio más profundo clonando otras rutas biosintéticas de antibióticos.

## **PUBLICACIONES**

RODRÍGUEZ, H.; RICO, S.; DÍAZ, M. y SANTAMARÍA, R. (2013) "Two-component systems in *Streptomyces*: key regulators of antibiotic complex pathways". *Microbial Cell Factories* 12:127

RICO, S.; SANTAMARÍA, R.; YEPES, A.; RODRÍGUEZ, H.; LAING, E.; BUCCA, G.; SMITH, C.P. y DÍAZ, M.: (2014) "Deciphering the regulon of the *Streptomyces coelicolor* *AbrC3*, a positive response regulator of antibiotic production". *Appl. Environ. Microbiology* 80: 2417-2428

RICO, S.; YEPES, A.; RODRÍGUEZ, H.; SANTAMARÍA, J.; ANTORAZ, S.; KRAUSE, E.; DÍAZ, M. y SANTAMARÍA, R. (2014). "Regulation of the *AbrA1/A2* two-component system in *Streptomyces coelicolor* and the potential of its deletion strain as a heterologous host for antibiotic production". *PLoS one* (2014) 9:e109844.

**2.12.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** CSI168A12-1

**TÍTULO:** PAPEL DE LA LIPINA EN MODELOS DE OBESIDAD E INFECCIÓN.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** BALBOA GARCÍA, MARÍA ÁNGELES

**CÓDIGO UNESCO:** 2412

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE BIOLOGÍA Y GENÉTICA MOLECULAR (IBGM)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

BALBOA GARCÍA, MARÍA ÁNGELES

ESQUINAS TARIFA, ESPERANZA

LORDÉN LOSADA, GEMA

MEANA GONZÁLEZ, CLARA

PEÑA MORENO, LUCÍA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El presente proyecto se centra en el estudio del papel de la lipina, en la activación inmune y metabólica de los macrófagos y su papel en modelos inflamatorios y de obesidad. Los objetivos son: 1) conocer el papel de la lipina en la activación macrofágica inducida por ácidos grasos, 2) conocer su papel en modelos animales de inflamación inducidos por bacterias y/o sus derivados y, 3) conocer las rutas de señalización macrofágicas en las que interviene la lipina.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

La familia de las proteínas lipinas parece determinar la generación de DAG en diferentes circunstancias de activación celular. Puesto que el DAG es un importante controlador de las respuestas celulares, las lipinas controlan dichas respuestas. Esto es especialmente relevante durante la activación macrofágica por ácidos grasos saturados, donde la lipina-2 parece tener un papel antiinflamatorio, controlando la incorporación de estos ácidos grasos a moléculas lipídicas inertes como los triacilgliceroles, tamponando así su capacidad dañina. Durante la activación por moléculas “canónicas” del sistema inmune, como el LPS, la lipina-1 controla la aparición de moléculas señalizadoras de DAG y su papel, al contrario del encontrado por la lipina-2 anteriormente, es proinflamatorio. La actividad de la lipina-1 participa en la cascada de procesos que culminan en la activación de quinasas como las MAPKs y de factores de transcripción como AP-1, implicados en la generación de factores proinflamatorios. Estos hallazgos tienen importantes repercusiones en patologías metabólicas con componente inflamatorio como la obesidad, o la diabetes de tipo II; así como en patologías inflamatorias agudas y crónicas, y suponen la base de nuevas investigaciones que permitan desarrollar nuevas terapias para la cura de estas patologías.

## **PUBLICACIONES**

Estamos en estos momentos elaborando las publicaciones científicas a las que contribuirán los resultados obtenidos gracias a este proyecto.

**2.13.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** CSI181A12-1

**TÍTULO:** PLAKINAS EN COMPLEJOS DE ADHESIÓN: BASES ESTRUCTURALES DE SU FUNCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS MODULADORES.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** DE PEREDA VEGA, JOSÉ MARÍA

**CÓDIGO UNESCO:** 2302.21

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DEL CÁNCER (IBMCC)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

DE PEREDA VEGA, JOSÉ MARÍA

CARBALLIDO VÁZQUEZ, ANA MARÍA

MARTÍNEZ BUEY, RUBÉN

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo general es comprender las bases estructurales moleculares de la función de proteínas de la familia plakina (plectina y desmoplakina) en complejos de adhesión y modular su interacción con otras proteínas. Un primer objetivo es la caracterización de la estabilización de la unión de plectina a la integrina  $\alpha 6\beta 4$  en hemidesmosomas mediada por moléculas pequeñas. El segundo objetivo es comprender los mecanismos de reconocimiento molecular de la interacción de desmoplakina con plakofilina en desmosomas.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Habíamos observado que la unión entre plectina y la integrin  $\beta 4$  se estabiliza cuando se la sonda fluorescente AEDANS se une a plectina cercana a la interfase de unión a  $\beta 4$ . Hemos extendido este estudio y hemos analizado un total de 9 sondas que se han unido a Cys introducidas en 6 posiciones de plectina situadas en torno a una cavidad cercana a la interfase plectina- $\beta 4$ . Compuestos hidrofóbicos, como derivados del pireno, causan una mayor estabilización del complejo, que es dependiente de la posición de marcaje. El análisis termodinámico sugiere que el efecto estabilizador de las sondas está ligado a un componente entrópico. Estos compuestos estabilizadores rescatan la interacción plectina- $\beta 4$  en presencia de mutaciones puntuales en  $\beta 4$  que causan epidermolisis bullosa, lo cual sugiere que moléculas moduladoras podrían tener una aplicación terapéutica.

En el segundo objetivo hemos caracterizado la interacción entre las proteínas de desmosomas desmoplakina y plakofilina 1. Desmoplakina interacciona con plakofilina 1 a través de la mitad N-terminal de su dominio plakina. Esta región contiene cuatro spectrin repeats canónicos (SR3-SR6). El análisis de la región que precede al SR3 ha revelado la presencia de un segmento rico en  $\alpha$ -hélice que podría formar un SR2 divergente, con escasa similitud con los SR2 de otras proteínas de la familia plakina. El SR2 es necesario y suficiente para mediar la interacción con plakofilina 1 en células en cultivo, mientras que el SR3 contribuye de forma secundaria a la interacción. Plakofilina 1 interacciona con desmoplakina a través de la región central del dominio de cabeza. La interacción entre desmoplakina y plakofilina se ha reproducido in vitro empleando proteínas purificadas, lo que demuestra una unión directa. El análisis de la región de unión a plakofilina 1 mediante dispersión de rayos-X a bajo ángulo (SAXS) sugiere que el SR2 está replegado y potencialmente contacta con el SR3, lo cual podría favorecer la formación del sitio de unión a plakofilina. En resumen, los resultados contribuyen a comprender mejor la función de las proteínas plakina en complejos de adhesión celular y facilita el camino a su modulación.

## **PUBLICACIONES**

### **Contribuciones a congresos internacionales:**

MANSO, J.A.; KIRCHHÖFER, C. & DE PEREDA J.M<sup>a</sup>: "Thermodynamic analysis of the molecular interaction between the actin-binding domain of plectin and the  $\beta 4$  integrin subunit". Poster. *22nd IUBMB and 37th FEBS Congress*. Sevilla, Septiembre 2012.

CARBALLIDO, A.M<sup>a</sup> & DE PEREDA J.M<sup>a</sup>: "Analysis of the interaction between desmosomal proteins: Desmoplakin & Plakophilin" Poster. *22nd IUBMB and 37th FEBS Congress*. Sevilla, Septiembre 2012.

CARBALLIDO, A.M<sup>a</sup>; CARABIAS, A.; SONNENBERG, A. & DE PEREDA J.M<sup>a</sup>: "Analysis of the interaction between desmosomal proteins: Desmoplakin & Plakophilins-1/2". Poster. *5th European Molecular Biology Organization (EMBO) Meeting*. Amsterdam (Holanda). Septiembre 2013.

MANSO, J.A.; BOIVIN, S. & DE PEREDA J.M<sup>a</sup>: "Stabilization of the integrin  $\beta$ 4-plectin interaction with thiol reactive fluorescent compounds" Presentación oral seleccionada. *XIV International Congress of the Spanish Biophysical Society*. Alcalá de Henares. Junio 2014.

MANSO, J.A.; CARBALLIDO, A.M<sup>a</sup> & DE PEREDA J.M<sup>a</sup>: "Interdomain flexibility in the plakin domain, analysis by small angle x-ray scattering". Poster. *XIV International Congress of the Spanish Biophysical Society*. Alcalá de Henares. Junio 2014.

MANSO, J.A.; CARBALLIDO, A.M<sup>a</sup>; MARTÍNEZ, R. & DE PEREDA J.M<sup>a</sup>: "Structure of dimeric fragments of the plakin domain" Poster. *XIV International Congress of the Spanish Biophysical Society*. Alcalá de Henares. Junio 2014.

**Tesis doctorales:**

ANA MARÍA CARBALLIDO: "Desmoplakin and Plakophilin-1a: Structure, Subcellular Distribution, and Interactions". Universidad de Salamanca. Director José María de Pereda. Fecha de defensa 5 de febrero de 2015.

**2.14.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** CSI221A12-2

**TÍTULO:** ESTUDIOS IN VIVO EN MODELOS ANIMALES DE LA CAPACIDAD ANTITUMORAL DE ANÁLOGOS ALQUIL-LISOFOSFOLÍPIDOS Y PAPEL DE CÉLULAS DEL MICROENTORNO TUMORAL.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MOLLINEDO GARCÍA, FAUSTINO

**CÓDIGO UNESCO:** 3209

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DEL CÁNCER (IBMCC)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

MOLLINEDO GARCÍA, FAUSTINO  
ALONSO PÉREZ, JOSEFA VERÓNICA  
DAKIR TAIA, EL HABIB

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Una anualidad

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.996,00 €

**OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Los objetivos de este proyecto incluían el análisis de la evaluación de la eficacia antitumoral de la edelfosina en modelos animales genéticamente modificados y en xenotransplantes. Asimismo se pretendía analizar el papel de la arginasa en cáncer, y la identificación y caracterización de las células denominadas "stellate cells", MDSC y células inflamatorias (especialmente neutrófilos) en modelos animales de cáncer, y su posible relación con el desarrollo del tumor y el tratamiento por edelfosina.

**RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Aunque el periodo del proyecto ha sido corto, se han realizado varios estudios en los que hemos demostrado la eficacia del éter lípido edelfosina en varios modelos animales de

cáncer, incluyendo sarcoma de Ewing, próstata y mama. Estos estudios se han llevado a cabo bien en xenotransplantes de células tumorales humanas en ratones inmudéficientes, como en ratones genéticamente modificados. Estos estudios se están completando en la actualidad con estudios mecanísticos y darán lugar a tres publicaciones a lo largo del año próximo. Por otra parte, se han realizado estudios del efecto del éter lípido edelfosina en metástasis, lo que ha conllevado la puesta en marcha de técnicas de imagen para identificar la evolución de las distintas metástasis en el modelo animal. Estos estudios se están completando en la actualidad y darán lugar a una publicación adicional en el próximo año. Hemos determinado que la depleción de arginina mediada por una liberación excesiva de arginasa inhibe la activación de linfocitos T, induciendo autofagia como un proceso protector en respuesta a un estrés de retículo endoplásmico. Hemos elucidado el mecanismo molecular por el que este proceso tiene lugar, el cual puede ser de gran importancia en la el desarrollo de un tumor. Estos estudios han sido recientemente publicados en AUTOPHAGY (véase más abajo).

Estudios adicionales sobre el mecanismo de acción de la edelfosina en sistemas biológicos modelos, y la acción de la arginasa derivada de neutrófilos en las células tumorales se han llevado a cabo, dando lugar a tres publicaciones actualmente en revisión y otros dos trabajos adicionales que se están completando en la actualidad. Los estudios del papel de “stellate cells”, MDSC y células inflamatorias en distintos modelos animales de cáncer se están desarrollando en la actualidad.

## **PUBLICACIONES**

MOLLINEDO GARCÍA, F.: “Lipid raft involvement in yeast cell growth and death”. *Frontiers in Oncology* (2012) 2, e140.

GARCÍA NAVAS, R.; MUNDER, M.; & MOLLINEDO GARCÍA, F.: “Depletion of L-arginine induces autophagy as a cytoprotective response to endoplasmic reticulum stress in human T lymphocytes”. *Autophagy* (2012) 8, 1557-1576.

**2.15.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** CSI240A12-1

**TÍTULO:** PAPEL DE LA PROTEOLISIS MEDIADA POR APC/C-CDH1 EN EL CONTROL DE LA ESTABILIDAD GENÓMICA, LA DIFERENCIACIÓN CELULAR Y LA SUPRESIÓN TUMORAL.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MORENO PÉREZ, SERGIO

**CÓDIGO UNESCO:** 2409

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE BIOLOGÍA FUNCIONAL Y GENÓMICA (IBFG)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

MORENO PÉREZ, SERGIO

BOTET RODRÍGUEZ, JAVIER

CHICA BALAGUERA, NATHALIA

GARCÍA HIGUERA, IRENE

GARZÓN HIDALGO, JAVIER

GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, SILVIA

PÉREZ HIDALGO, LIVIA

ROZALÉN DE LA CRUZ, ANA ELISA  
TORMOS LOPEZ, MARTA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Una anualidad  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Profundizar en el papel de APC/C-Cdh1 en el mantenimiento de la integridad genómica.
- b) Profundizar en el papel de APC/C-Cdh1 en diferenciación.
- c) Profundizar en el papel de APC/C-Cdh1 en tumorigénesis y cooperación con p53.
- d) Testar la relevancia de la ruta Cdh1/Skp2/p27 en diferenciación y tumorigénesis.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- La ausencia de Cdh1 en MEFs induce estrés replicativo y la acumulación de roturas espontáneas en el DNA.
- La deficiencia en Cdh1 parece ir asociada a un ligero aumento en la sensibilidad a Mitomicina C.
- En MEFs Cdh1 no es estrictamente imprescindible ni para la salida de ciclo inducida por la eliminación de suero en el medio, ni para el mantenimiento del estado de quiescencia que se alcanza en esas circunstancias.
- In vivo, Cdh1 parece ser importante para garantizar una diferenciación eritroide y neuronal eficiente.

### **PUBLICACIONES**

#### **Publicaciones periódicas y colectivas**

HOLT, J.E.; LANE S.I.R.; JENNINGS, P.; GARCÍA, I.; MORENO, S. & JONES, K.T.: "APCFZR1 prevents non-disjunction in mouse oocytes by controlling meiotic spindle assembly timing", *Molecular Biology of the Cell*, 23 (2012), págs. 3970-3981.

PÉREZ, L. & MORENO, S.: "Chemical inactivation of Pat1: a novel approach to synchronize meiosis", *Cell Cycle*, 11 (2012), pág.1875.

VALBUENA, N.; GUAN K.L. & MORENO, S.: "The Vam6-Gtr1/Gtr2 pathway activates TORC1 in response to amino acids in fission yeast". *Journal of Cell Science* 125 (2012), págs.1920-1928.

VALBUENA, N. & MORENO, S.: "AMPK phosphorylation by Ssp1 is required for proper sexual differentiation in fission yeast". *Journal of Cell Science* 125 (2012), pags. 2655-2664.

#### **2.16.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** CSI264A12-1

**TÍTULO:** EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA APLICACIÓN SIMULTÁNEA DE ENMIENDAS ORGÁNICAS Y PESTICIDAS EN LAS COMUNIDADES MICROBIANAS DE SUELOS AGRÍCOLAS DE CASTILLA Y LEÓN.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RODRÍGUEZ CRUZ, M<sup>a</sup> SONIA

**CÓDIGO UNESCO:** 2511.04

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE RECURSOS NATURALES Y AGROBIOLOGÍA DE SALAMANCA (IRNASA-CSIC)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

RODRÍGUEZ CRUZ, M<sup>a</sup> SONIA

ANDRADES RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup> SOLEDAD

HERRERO HERNÁNDEZ, ELISEO

MARÍN BENITO, JESÚS M<sup>a</sup>

POSE JUAN, EVA

SÁNCHEZ MARTÍN, M<sup>a</sup> JESÚS

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo del proyecto fue estudiar el efecto de la aplicación simultánea en el suelo de enmiendas orgánicas y pesticidas en las comunidades microbianas del suelo incluyendo la evaluación de su actividad, abundancia y diversidad y el posible impacto en la capacidad de estas comunidades de biotransformación de contaminantes y de conservación y mantenimiento del suelo.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Se seleccionaron tres residuos orgánicos, lodos de depuradora, compost de residuos vegetales y un residuo comercial peletizado como enmiendas de un suelo agrícola con contenido en materia orgánica <2% y se estudió su efecto en el comportamiento fisicoquímico de tres herbicidas, mesotriona, triasulfuron y petoxamida. Además se ha estudiado el impacto de la aplicación conjunta herbicidas/residuos orgánicos sobre las comunidades microbianas del suelo utilizando varias aproximaciones metodológicas. La presencia de las enmiendas orgánicas tuvo influencia en la adsorción de los herbicidas estudiados por los suelos enmendados aunque con efectos diferentes dependiendo del herbicida. Se ha observado una cierta relación entre la velocidad de disipación de los herbicidas y su adsorción por el suelo no enmendado y enmendado. A la dosis de 2 mg/kg, el tiempo de vida media de triasulfuron y mesotriona fue mayor que para la petoxamida lo que podría indicar diferente biodisponibilidad de los herbicidas en el suelo para ser degradados por los microorganismos. Al aumentar la dosis de herbicida aplicado disminuyó la velocidad de disipación de los herbicidas aunque el efecto de las enmiendas no fue relevante excepto para el triasulfuron en el suelo enmendado con compost. Sin embargo, la aplicación de una dosis repetida de herbicida en el suelo no enmendado y enmendado aumentó la velocidad de disipación de triasulfuron y petoxamida y disminuyó la de mesotriona en el suelo no enmendado y enmendado sin llegar a ser relevante la influencia del residuo en la disipación. Los parámetros que determinan la abundancia, actividad, funcionamiento y estructura de las comunidades microbianas del suelo (biomasa, respiración, actividad deshidrogenasa y perfil de los ácidos grasos de fosfolípidos) fueron sensibles a los cambios en el suelo derivados de la aplicación de herbicidas a distintas dosis/dosis repetidas y de la aplicación de enmiendas orgánicas y al comportamiento de los herbicidas en suelos no enmendados o enmendados con los residuos orgánicos.

## PUBLICACIONES

### Publicaciones periódicas y colectivas

EVA, J., IGUAL, J.M.; CURTO, N.; SÁNCHEZ, M<sup>a</sup>J. y RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup>S. (2014). "Degradation of mesotrione in an amended soil with organic residues and response of soil microbial communities". *Spanish Journal of Soil Science*. Aceptado, en prensa.

POSE, E.; HERRERO, E.; SÁNCHEZ, M<sup>a</sup>J. y RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup>S. (2014). "Application of herbicide mesotrione at different doses in an amended soil with organic residues: Dissipation and effect on the soil microbial communities". *Science of the Total Environment*. En preparación.

POSE, E.; MARÍN, J.M<sup>a</sup>; SÁNCHEZ, M<sup>a</sup>J. y RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup>S. (2014). "Influence of herbicide triasulfuron on soil microbial community in an unamended and amended soil". *Agriculture, Ecosystems and Environment*. En preparación.

RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup>S.; POSE, E. y SÁNCHEZ, M<sup>a</sup>J. (2014). "Effect of organic residues on the dissipation of herbicide petoxamide in a soil". *Pest Management Science*. En preparación.

RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup>S.; POSE, E.; ANDRADES, M<sup>a</sup>S. y SÁNCHEZ, M<sup>a</sup>J.: "Dynamics of mesotrione, triasulfuron and petoxamide in a soil amended with organic residues: Adsorption and degradation studies". *Biology and Fertility of Soils*. En preparación.

EVA, J., IGUAL, J.M.; CURTO, N.; SÁNCHEZ, M<sup>a</sup>J. y RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup>S. (2014). "Changes in the soil microbial communities after simultaneous application of herbicides and organic residues". *Soil Biology and Biochemistry*. En preparación.

### Conferencias, ponencias...

POSE, E.; HERRERO, E.; SÁNCHEZ, M<sup>a</sup>J. y RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup>S. (2013). "Degradation of mesotrione in amended soils and response of soil microbial communities". *Pesticide Behaviour in Soils, Water and Air*. Ed. C.D. Brown. University of York. Publicado en Book of Abstracts. 2 páginas. York (Reino Unido).

<http://www.york.ac.uk/conferences/yorkpesticides2013/pdfs/087.pdf>

EVA, J., IGUAL, J.M.; CURTO, N.; SÁNCHEZ, M<sup>a</sup>J. Y RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup>S. (2014). "Cambios en las comunidades microbianas de un suelo enmendado con residuos orgánicos en presencia del herbicida mesotriona. Retos y Oportunidades en la Ciencia del Suelo". Eds. F. Macías, M. Díaz-Raviña, M.T. Barral. Andavira Editora S.L., Santiago de Compostela. pp. 233-236, 2014. ISBN. 978-84-8408-769-4. <http://www.usc.es/congresos/cics2014/img/Libro.pdf>

RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup>S.; POSE, E.; ANDRADES, M<sup>a</sup>S. y SÁNCHEZ, M<sup>a</sup>J. (2014). "Comportamiento de los herbicidas triasulfuron y petoxamida en un suelo enmendado con residuos orgánicos: Adsorción y degradación. Retos y Oportunidades en la Ciencia del Suelo". Eds. F. Macías, M. Díaz-Raviña, M.T. Barral. Andavira Editora S.L., Santiago de Compostela. pp. 375-378. ISBN. 978-84-8408-769-4. <http://www.usc.es/congresos/cics2014/img/Libro.pdf>

EVA, J., IGUAL, J.M.; CURTO, N.; SÁNCHEZ, M<sup>a</sup>J. Y RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup>S. (2014). "Influence of herbicide triasulfuron on soil microbial community in unamended and amended soils". *Proceedings of the 8th European Conference on Pesticides and Related Organic Micropollutants in the Environment*. Ed. T. Albanis. University of Ioannina. Abstract Book. pp. 150-151. Ioannina (Grecia). [http://www.pesticides2014.gr/pdf/FINAL\\_PROGRAM.pdf](http://www.pesticides2014.gr/pdf/FINAL_PROGRAM.pdf)

ÁLVAREZ, A.; ANDRADES, M<sup>a</sup>S.; CURTO, N.; GONZÁLEZ, A.; HERRERO, E.; MARÍN, J.M<sup>a</sup> ORDAX, J.M.; POSE, E.; RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup>S. SÁNCHEZ, S. y SÁNCHEZ, M<sup>a</sup>J. (2014). "Efectos ambientales de la aplicación de enmiendas orgánicas y pesticidas en agricultura". *Feria del Sector Agropecuario Salamanca'14*. Comunicación póster. Espacio de Innovación y Divulgación Científica. Recinto Ferial de Salamanca. 4-8 de septiembre. <http://www.irnasa.csic.es/divulgacion-cientifica>

SÁNCHEZ, M<sup>ª</sup>J. (2014). "Aplicación de pesticidas en agricultura: dinámica de estos compuestos en suelos y evaluación de su impacto en la contaminación de suelos y aguas". *Feria del Sector Agropecuario Salamaq´14*. Conferencia invitada. Jornada Profesional. Recinto Ferial de Salamanca. 4 de septiembre.

<http://www.irnasa.csic.es/noticias>

[http://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=gkObEa398UY](http://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=gkObEa398UY)

#### **Tesis (relacionada con el proyecto)**

ALBA ÁLVAREZ MARTÍN (2015). "Evaluación de la contaminación de suelos y aguas por pesticidas en zonas de viñedo de la Rioja y desarrollo de estrategias fisicoquímicas de prevención y/o control". Directoras: M.J. Sánchez Martín, M.S. Rodríguez Cruz. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Salamanca. En realización, 2011-2015, prevista su presentación en septiembre 2015 (se publicará en Digital CSIC: <http://digital.csic.es>).

#### **Trabajos Fin de Máster**

GEOVANNY ALEXANDER ABAUNZA (2014). "Evaluación de riesgos derivados del uso de residuos orgánicos como enmiendas del suelo: Implicaciones en el comportamiento de herbicidas en el suelo". Directores: M.J. Sánchez Martín, E. Pose Juan, A.M. Álvarez Valero. Máster Universitario en Ciencias de la Tierra: Geología Ambiental y Aplicada. Facultad de Ciencias, Universidad de Salamanca. 24 de julio. Calificación: 10 (Matrícula de Honor). Publicado en Digital CSIC: <http://digital.csic.es/handle/10261/101411>

ALBERTO MOYANO GARCÍA (2015). Estudio de los efectos del herbicida triasulfurón sobre la estructura y composición de la microbiota edáfica en suelos enmendados con materia orgánica. Directores: E. Pose Juan, J.M. Igual. Máster Universitario en Ingeniería Agronómica. Facultad en Ciencias Agrarias y Ambientales, Universidad de Salamanca. En realización, 2014-2015, prevista su presentación en febrero 2015 (se publicará en Digital CSIC: <http://digital.csic.es>).

#### **2.17.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: CSI327A12-2**

**TÍTULO:** ANÁLISIS DE LA DIVERSIDAD Y CARACTERIZACIÓN DE LAS POBLACIONES DE BACTERIAS ENDÓFITAS DE PATATA (*SOLANUM TUBEROSUM* L.) QUE PROMUEVEN EL CRECIMIENTO Y PRODUCCIÓN VEGETAL: EFECTO BIOPROTECTOR Y BIOESTIMULANTE DE SU INOCULACIÓN EN PATATA DE MEDIA ESTACIÓN Y TARDÍA EN CASTILLA Y LEÓN.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** PEIX GELDART, ÁLVARO

**CÓDIGO UNESCO:** 2414

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE RECURSOS NATURALES Y AGROBIOLOGÍA (IRNASA)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

PEIX GELDART, ÁLVARO

RAMÍREZ BAHENA, MARTHA HELENA

TEJEDOR GIL, CARMEN

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los microorganismos constituyen la alternativa más prometedora a los fertilizantes químicos para mantener la producción mejorando la calidad de los productos agrícolas en sistemas de producción integrada y en agricultura ecológica en el marco del desarrollo sostenible y conservación del medio ambiente. Por ello, el objetivo principal de este proyecto es el análisis de la biodiversidad de bacterias endófitas de patata y su evaluación como biofertilizantes en patata de consumo en Castilla y León.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se ha creado una colección de más de 300 cepas de bacterias endófitas de patata (*Solanum tuberosum* L.) de 10 variedades distintas de patata en distintos suelos de Castilla y León, encontrando una gran diversidad genética de las cepas aisladas. Un alto porcentaje de las cepas de la colección pertenecen a especies o géneros nuevos para la ciencia, que no han sido descritos aún, al haberse aislado por vez primera en el transcurso de este proyecto, y que ofrecen altísimas posibilidades tanto a nivel científico como biotecnológico. Las cepas de la colección pertenecen en su mayoría a tres grandes grupos bacterianos: Actinobacterias, Firmicutes y Proteobacterias. Por el momento se han caracterizado completamente desde el punto de vista taxonómico algunas de estas cepas, y se están describiendo tres nuevas especies bacterianas, que ya han sido enviadas a publicar a revistas científicas del SCI. Se encontraron diversos mecanismos de promoción del crecimiento vegetal entre las cepas, incluido la protección frente a fitopatógenos de patata. Todos estos datos permitieron seleccionar las 3 cepas mejores que fueron ensayadas en condiciones de campo en microparcelas. Los resultados del experimento de campo en su conjunto mostraron que los tratamientos de inoculación con nuestras cepas seleccionadas ofrecieron en todos los casos plantas con mayor producción de patata, destacando la cepa BSTT10, que mostró tras su inoculación un rendimiento de hasta un 25% superior en la producción de patata, por lo que resulta la cepa más prometedora de las ensayadas hasta el momento para la formulación de biofertilizantes para patata en producción integrada. Este es un proyecto pionero que tiene un gran impacto en el entorno socioeconómico de Castilla y León y de España, ya que no hay estudios de este tipo en España y muy pocos hasta el momento en el resto del mundo

## PUBLICACIONES

Autores (p.o. de firma): RAMÍREZ, M.H.; CUESTA, M.J.; TEJEDOR, C.; IGUAL, J.M.; FERNÁNDEZ, M. y PEIX, A.

Título: "Pseudomonas endophytica sp. nov., isolated from stem tissue of *Solanum tuberosum* L. in Spain".

Revista: *International Journal of Systematic & Evolutionary Microbiology*

Clave: A Volumen: Páginas, inicial: final: Fecha: en proceso de revisión

Aspectos más relevantes (\*\*): Índice de impacto: 2.798 (2013).

Autores (p.o. de firma): RAMÍREZ, M.H.; FLORES, J D.; CUESTA, M.J.; TEJEDOR, C.; PALOMO, J.L.; GARCÍA, P.; FERNÁNDEZ, M.; VELÁZQUEZ, E. y PEIX, A.

Título: "Fontibacillus solani sp. nov. isolated from potato (*Solanum tuberosum* L.) roots".

Revista: *Antonie van Leeuwenhoek International Journal of General Microbiology*

Clave: A Volumen: Páginas, inicial: final: Fecha: en proceso de revisión

Aspectos más relevantes (\*\*): Índice de impacto: 2.137 (2013).

Autores (p.o. de firma): RAMÍREZ, M.H.; CUESTA, M.J.; TEJEDOR, C.; IGUAL, J.M.; FERNÁNDEZ, M. y PEIX, A.

Título: "Erwinia endophytica sp. nov., isolated from potato (*Solanum tuberosum* L.) stems".

Revista: *Systematic and Applied Microbiology*

Clave: A Volumen: Páginas, inicial: final: Fecha: en preparación

Aspectos más relevantes (\*\*): Índice de impacto: 3.310 (2013).

Autores (p.o. de firma): A. RAMÍREZ, M.H.; CUESTA, M.J.; TEJEDOR, C.; PALOMO, J.L.; GARCÍA, P. y PEIX, A.

Título: "Genetic diversity and PGP effect of endophytic bacteria isolated from (*Solanum tuberosum* L.) and their effect on potato yield"

Revista: *Applied Microbiology and Biotechnology*

Clave: A Volumen: Páginas, inicial: final: Fecha: en preparación

Aspectos más relevantes (\*\*): Índice de impacto: 3.811 (2013).

#### **Capítulos de libro publicados:**

Autores (p.o. de firma): RAMÍREZ, M.H.; TEJEDOR, C. y PEIX, A.

Título: "Bacterial endophytes inhabiting potato plants (*Solanum tuberosum* L.)"

Libro: *Agricultural Research Updates*

Clave: CL Volumen: 7 Páginas, inicial: 1 final: 31 Fecha 2014

Editorial: *Nova Science Publishers, Inc. USA*, ISBN: ISBN: 978-1-63321-287-9

Lugar de publicación: NY, USA

#### **Comunicaciones a congresos**

Autores: RAMÍREZ, M.H.; CUESTA, M.J.; TEJEDOR, C. y PEIX, A.

Título: "Diversity of bacterial endophytes isolated from potato plants of different cultivars in Spain, with potential as biofertilizers"

Tipo de participación: Comunicación Oral

Congreso: *19th Triennial EAPR* (European Association for Potato Research) Conference.

Lugar celebración: Bruselas, Bélgica

Fecha: 07/2014

Autores: RAMÍREZ, M.H.; CUESTA, M.J.; TEJEDOR, C. y PEIX, A.

Título: "Biotecnología microbiana para la agricultura en Producción Integrada: buscando nuevos biofertilizantes para patata"

Tipo de participación: Poster

Congreso: *Feria del sector agropecuario de Salamanca* (Salamaq'14).

Lugar celebración: Salamanca, España

Fecha: 09/2014

#### **Artículos publicados en revistas de divulgación:**

Autores (p.o. de firma): RIVAS, R.; VELÁZQUEZ, E.; MATEOS, P.F.; IGUAL, J.M.; MARTÍNEZ, E. y PEIX A.

Título: "El empleo de inoculantes bacterianos mejora el rendimiento de los cultivos hortícolas".

Revista: *Horticultura*

Clave: A Volumen: 303 Páginas, inicial: 56. final: 59 Fecha: 2012

Editorial: Nova Agora, S. L.

Lugar de publicación: Molins de Rei, Barcelona, España

Autores (p.o. de firma): RAMÍREZ, M.H.; CUESTA, M.J.; TEJEDOR, C. y PEIX, A.

Título: "En busca de nuevos biofertilizantes específicos para patata".

Revista: *Tierras*

Clave: A Volumen: 209 Páginas, inicial: 74 final: 81 Fecha: 2013

Editorial: Gestora de Comunicaciones de Castilla y León. Depósito Legal: LE-675-1995

Lugar de publicación: Valladolid, España

Autores (p.o. de firma): RAMÍREZ, M.H.; CUESTA, M.J.; TEJEDOR, C. y PEIX, A.

Título: "Biotecnología microbiana al servicio de la producción integrada: biofertilizantes a la carta para patata".

Revista: *Tierras*

Clave: A Volumen: 214 Páginas, inicial: 72 final: 78 Fecha: 2014

Editorial: Gestora de Comunicaciones de Castilla León. Depósito Legal: LE-675-1995

Lugar de publicación: Valladolid, España

**2.18.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** CSI376A12-2

**TÍTULO:** MECANISMOS MOLECULARES DE LA MORFOGÉNESIS Y SEPTACIÓN EN HONGOS. APLICACIONES TERAPÉUTICAS Y BIOTECNOLÓGICAS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RIBAS ELCOROBARRUTIA, JUAN CARLOS

**CÓDIGO UNESCO:** 2414

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE BIOLOGÍA FUNCIONAL Y GENÓMICA (IBFG)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

RIBAS ELCOROBARRUTIA, JUAN CARLOS

CLEMENTE RAMOS, JOSÉ ÁNGEL

DURÁN BRAVO, ÁNGEL

GARCÍA CORTÉS, JUAN CARLOS

MORENO SALAS, MARÍA BELÉN

RAMOS VECINO, MARIONA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Caracterización de Bgs1 como responsable de la polaridad del crecimiento.
- b) Caracterización de Bgs4 como responsable del glucano mayoritario y de la citocinesis.
- c) Caracterización del papel esencial de Ags1 en la citocinesis e integridad celular.
- d) Nuevos métodos para el estudio de los componentes de la pared celular de *S. pombe*.
- e) Estudio del mecanismo de acción de los inhibidores específicos de la síntesis del glucano de la pared y desarrollo de cepas autolíticas para la expresión de proteínas.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Se ha completado el estudio de la localización funcional simultánea de las proteínas Ags1 y Bgs y del papel de la  $\alpha$ -glucán sintasa en la septación e integridad celular. Este trabajo ha sido publicado en *The Journal of Cell Biology*.
- Se ha completado el estudio del papel de Bgs4p en el crecimiento, la síntesis del septo y la separación celular así como el papel del glucano de la pared celular en regular la estabilidad del anillo contráctil y su unión a la membrana. Publicado en *The Journal of Cell Biology* con una mención en la sección de Highlights "In this issue" de la revista, en la que se destacan los tres artículos publicados que son considerados más relevantes.
- Se está completando el estudio del papel esencial de Bgs1 en el establecimiento y control del crecimiento polarizado. Se ha relacionado a Bgs1 en el control de los parches de actina y éstos a su vez controlando los dominios lipídicos. La deslocalización de los parches de actina junto con las proteínas de establecimiento de la polaridad origina la pérdida total de polaridad. Este trabajo se publicará próximamente.
- Se ha desarrollado un nuevo trabajo como consecuencia del estudio anterior. Se ha estudiado el proceso de citocinesis respecto a la mitosis nuclear. Se ha estudiado la

septación con un anillo de actomiosina defectivo y en ausencia del anillo. También se ha estudiado la estabilidad de las proteínas del anillo y la septación cuando se despolimeriza el anillo contráctil. Actualmente se está preparando este trabajo para su publicación.

- Se ha avanzado en el estudio de los mecanismos de supervivencia inducidos en ausencia de Bgs4 y en el desarrollo de un protocolo sencillo y reproducible para el análisis de todos los polisacáridos de la pared celular de *S. pombe*.
- Se está completando el estudio del papel de Bgs1 en la conexión entre la ruta de activación de la septación y el establecimiento de la polaridad del crecimiento.
- Se ha avanzado en la mejora de estirpes autolíticas con interés biotecnológico para la producción de proteínas heterólogas. Se están obteniendo las cepas finales y durante el próximo año se realizará un estudio de su viabilidad para uso industrial.
- Se está terminando la corrección de una Tesis Doctoral que será presentada en 2014.

## PUBLICACIONES

### Libros

WICKNER, R.B. y RIBAS, J.C.

Título: "Totivirus, Totiviridae". DOI: 10.1007/978-0-387-95919-1\_317

Editorial: Tidona, C. & Darai G. (Eds.), Springer-Verlag, Berlín. Alemania. ISBN 978-0-387-95918-4, 978-0-387-95919-1

Lugar de publicación: *The Springer Index of Viruses*, 2nd Edition. Part 88, pp. 1937-1942 (2012).

PÉREZ, P. y RIBAS, J.C.

Título: "Fungal Cell Wall Analysis". DOI: 10.1007/978-1-4614-2356-0

Editorial: Gupta, V.K.; Tuohy, M.G.; Ayyachamy, M.; Turner, K.M. & O'Donovan, A. (Eds.), Springer, USA. ISBN 978-1-4614-2355-3, 978-1-4614-2356-0

Lugar de publicación: *Laboratory Protocols in Fungal Biology: Current Methods in Fungal Biology*. pp. 175-196 (2013).

RIBAS, J.C.; DURÁN, A. y GARCÍA, J.C.

Título: "New cell wall-affecting antifungal antibiotics". DOI: 10.1007/978-3-642-40444-3

Editorial: Villa, T.G. & Veiga-Crespo, P. (Eds.), Springer-Verlag, Berlín. Alemania. ISBN 978-3-642-40443-6, 978-3-642-40444-3

Lugar de publicación: *Antimicrobial Compounds: Current Strategies and New Alternatives*. pp. 237-268 (2014).

### Publicaciones en revistas científicas.

GARCÍA, J.C.; SATO, M.; MUÑOZ, J.; MORENO, M<sup>a</sup>B.; CLEMENTE, J.A.; RAMOS, M.; OKADA, H.; OSUMI, M.; DURÁN, A. y RIBAS, J.C.

Título: "Fission yeast Ags1 confers the essential septum strength needed for safe gradual cell abscission".

Lugar de publicación: *J. Cell Biol.* 198: 637-656 (2012).

MUÑOZ, J.; GARCÍA, J.C.; SIPCZKI, M.; RAMOS, M.; CLEMENTE, J.A.; MORENO, M<sup>a</sup>B.; MARTINS, I.; PÉREZ, P. y RIBAS, J.C.

Título: "Extracellular cell wall  $\beta(1,3)$ glucan is required to couple septation to actomyosin ring contraction".

Lugar de publicación: *J. Cell Biol.* 203: 265-282 (2013).

Seleccionado en la sección de Highlights "In this issue": Polysaccharide's central role in cell division. *J. Cell Biol.* 203: 166 (2013).

## Congresos

### Comunicaciones orales.

Simposio. *IV Internat. Conf. on Molecular Mechanisms of Fungal Cell Wall Biogenesis*. Primosten, Croacia. 2012.

Simposio. EMBO Conference on Fission Yeast: pombe 2013. *7th International Fission Yeast Meeting*. Londres, Reino Unido. 2013.

### **Comunicaciones en póster**

Paneles. *IV Internat. Conf. on Molecular Mechanisms of Fungal Cell Wall Biogenesis*. Primosten, Croacia. 2012.

Panel. *The American Society for Cell Biology (ASCB) 2013 Annual Meeting*. New Orleans, Louisiana, USA. 2013.

### **Tesis Doctorales**

“Funciones esenciales de la  $\beta$ -glucán sintasa Bgs4p en la integridad celular y la citocinesis de *Schizosaccharomyces pombe*”.

Director: Dr. Juan Carlos Ribas y Dr. Juan Carlos García Cortés.

Doctorando: D. Javier Muñoz García.

Universidad: Salamanca

Facultad: Biología

Fecha: 20 de julio de 2012 (Sobresaliente cum laude).

“Localización funcional in vivo durante el ciclo celular de las subunidades  $\beta(1-3)$ -D-glucán sintasa Bgs1p, Bgs3p y Bgs4p y  $\alpha(1-3)$ -D-glucán sintasa Ags1p. Papel de Bgs1p en el establecimiento de la polaridad del crecimiento”.

Director: Dr. Juan Carlos Ribas y Dr. Juan Carlos G. Cortés.

Doctorando: : Dr. Juan Carlos Ribas y Dr. Juan Carlos García Cortés.

Universidad: Salamanca

Facultad: Biología

Fecha: Previsto 2014.

“Estudio del mecanismo de septación en la citocinesis y del papel de la subunidad  $\beta(1-3)$ -D-glucán sintasa Bgs1p y del anillo contráctil de actomiosina en la septación”.

Director: : Dr. Juan Carlos Ribas y Dr. Juan Carlos García Cortés.

Doctorando: D. José Angel Clemente Ramos.

Universidad: Salamanca

Facultad: Biología

Fecha: Previsto 2014.

**2.19.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** FGV407A12-2

**TÍTULO:** EVALUACIÓN DE UN DISPOSITIVO ELECTRÓNICO (HEAD MOUNTED DISPLAY) DISEÑADO PARA PACIENTES CON DISCAPACIDAD VISUAL.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** COCO MARTÍN, ROSA MARÍA

**CÓDIGO UNESCO:** B620

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** FUNDACION GENERAL DE LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE OFTALMOBIOLOGIA APLICADA DE LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID (IOBA)

## **RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

COCO MARTÍN, ROSA MARÍA  
COCO MARTÍN, MARÍA BEGOÑA  
MALDONADO LÓPEZ, MIGUEL JOSÉ  
PICHEL MOUZO, MARÍA DOLORES  
SÁNCHEZ PENA, JOSÉ MANUEL  
USSA HERRERA, FERNANDO  
VERGAZ BENITO, RICARDO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Una anualidad  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.975,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Determinar el grado de autonomía que proporciona los prototipos HMDs a pacientes con baja visión. Evaluar la capacidad de detección de obstáculos y la deambulación de los pacientes con y sin los HMDs. Evaluar la capacidad de localización de la salida, entrada, aseos y ascensor, con y sin los HMDs; así como la localización estática de objetos con o sin tablets. Determinar el grado de satisfacción y de ansiedad de los pacientes con la utilización de los HMDs.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Fueron incluidos 11 sujetos: 8 pacientes con RP y 3 con DMAE. Seis fueron mujeres y 5 hombres. Por otro lado, la sensibilidad al contraste media global de los pacientes ha sido:  $1.13 \pm 0.58$  en AO. La velocidad preferencial de marcha (VPM) media sin ningún tipo de dispositivo ha sido:  $1.33 \pm 0.28$  m/s, con el prototipo Star:  $1.14 \pm 0.27$  m/s y con el dispositivo Wrap:  $0.96 \pm 0.3$  m/s; la VPM media sin ningún dispositivo es significativamente mayor que con los dispositivos electrónicos. La velocidad media en el circuito sin dispositivo fue:  $0.73 \pm 0.33$  m/s, con la ayuda Star:  $1.19 \pm 0.74$  m/s y con la Wrap:  $1.44 \pm 0.48$  m/s; la velocidad media sin dispositivo es significativamente mayor que con los prototipos electrónicos. No obstante, la velocidad media con el dispositivo Star es mayor que con el Wrap, pero la diferencia sólo está al borde de la significación estadística. La tensión sistólica con el Wrap durante la realización del circuito es significativamente mayor. La tensión diastólica con dispositivo durante el recorrido del circuito es significativamente mayor; es significativamente mayor con ambos dispositivos. Durante el circuito, el pulso fue significativamente mayor, con y sin dispositivo. El pulso con el dispositivo Star es significativamente mayor que con el Wrap durante la realización del circuito. El tiempo empleado con el dispositivo Wrap en la localización de los carteles ha sido significativamente mayor respecto al Star y respecto a la localización sin ayuda; salvo para el cartel de la entrada. Al comparar los tiempos de localización estática de objetos con la Tablet y sin la Tablet se observó que los tiempos de localización de todos los objetos han sido significativamente mayores con la Tablet que sin ella.

Se ha conseguido el objetivo de mejorar el HMD respecto al previo, aunque todavía necesitamos mejorar los algoritmos y los protocolos para la evaluación clínica de la ampliación del estudio.

## **PUBLICACIONES**

### **Publicaciones periódicas y colectiva**

Cuando se incremente la n del estudio y se mejore el protocolo se prevé publicar los resultados en diversas revistas de prestigio pertenecientes al sector sanitario.

### **Libros**

VERGAZ, R.; VEGA, C.; COCO, B.; CUADRADO, R.; TORRES, J.C.; SÁNCHEZ PENA, J.M. y COCO, R.: *New electro-optic and displays technologies for visual disabled people*. Portugal, Isabel María Miranda & María Manuela Cruz-Cunha Eds, 2011. (in press)

PICHEL, M<sup>a</sup> y COCO, B.: *Manual de baja visión y rehabilitación visual*. Entrenamiento en visión lejana. España, McGraw Hill, 2012 (in press).

### **Conferencias, ponencias**

#### Ponencia:

PICHEL, M<sup>a</sup>; MENA, L.; COCO, R. y COCO, B.: "Evaluación de un dispositivo electrónico (Head Mounted Displays) diseñado para pacientes con discapacidad visual." en la *I Reunión de la Sociedad Gallega de Optometría Clínica*, Santiago de Compostela, 2012.

#### **Tesis:**

Tutor/Es: Begoña Coco Martín, Rosa Coco Martín.

Doctoranda: María Dolores Pichel Mouzo

Título: "Evaluación de un prototipo de dispositivo electrónica (Head Mounted Display) diseñado para pacientes con discapacidad visual"

### **2.20.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: HUS396A12-1**

**TÍTULO:** NUEVOS MÉTODOS DE ANÁLISIS INMUNOFENOTÍPICOS PARA LA ESTANDARIZACIÓN, ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA, E IDENTIFICACIÓN DEL CLON TUMORAL QUIMIO-RESISTENTE EN MIELOMA MÚLTIPLE.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** VIDRIALES VICENTE, MARÍA

**CÓDIGO UNESCO:** 3207.08

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (Servicio de Hematología)

#### **RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

VIDRIALES VICENTE, M<sup>a</sup> BELÉN

LOURENCO PAIVA, BRUNO DAVID

MARTÍN GARCÍA-SANCHO, ALEJANDRO

PÉREZ MORÁN, JOSÉ JUAN

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.860,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Aplicar nuevos métodos semiautomáticos de análisis inmunofenotípicos en el contexto del mieloma múltiple (MM) (caracterización la célula plasmática tumoral y distribución de poblaciones hematopoyéticas residuales). Construir una base de datos con perfiles inmunofenotípicos que sirva de referencia para el diagnóstico en el futuro. Comparar los perfiles inmunofenotípico al diagnóstico y tras tratamiento para realizar análisis semiautomático de EMR, e identificar el clon quimioresistente potencialmente responsable de la recaída y/o progresión.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se han incluido en el proyecto 116 pacientes con mieloma múltiple (MM) sintomático de nuevo diagnóstico. Aplicando nuevas estrategias de análisis se recogió información del perfil fenotípico de la célula plasmática tumoral (definido por un total de 23 antígenos) y de la frecuencia y distribución en MO del clon tumoral y de las demás poblaciones celulares residuales celulares, construyendo una base de datos con los perfiles de expresión inmunofenotípicos de estos 116 pacientes con MM al diagnóstico. Esta base se ha empleado para el estudio de la heterogeneidad clonal en MM, que podría tener implicaciones pronósticas en la enfermedad (distinta sensibilidad al tratamiento de diferentes clones), complementando la información fenotípica con estudios de FISH y arrays genómicos. Hemos identificado la presencia de  $\geq 2$  subclones en 35/116 (30%) pacientes. Además, el perfil de expresión inmunofenotípico de CP clonales de muestras pareadas al diagnóstico y tras tratamiento (EMR) ha demostrado que en 5 de 7 (71%) pacientes, se observa selección (o restricción) clonal. La misma estrategia se ha empleado en el estudio de la MO de pacientes con plasmocitoma solitario para identificar pacientes con riesgo de progresión a MM. Detectamos subpoblaciones de células plasmáticas clonales en 17/35 casos con plasmocitoma óseo solitario (49%) y en 11/29 casos con plasmocitoma extramedular (38%), que en el caso del plasmocitoma óseo solitario tenían implicación pronóstica (progresaron a MM el 71% de los casos con clones de células plasmáticas patológicas vs 8% de los casos en los que el inmunofenotipo era negativo;  $p < 0.001$ ).

A la espera de alcanzar una median de seguimiento adecuada para valorar impacto clínico, resultados preliminares sugieren que el perfil inmunofenotípico del clon de células plasmáticas patológicas detectado tras 9 ciclos de quimioterapia difiere del diagnóstico, y podría corresponder al clon quimiorresistente.

## PUBLICACIONES

PAIVA, B.; CHANDIA, M.; VIDRIALES, M<sup>a</sup>B.; COLADO, E.; CABALLERO, T.; ESCALANTE, F.; GARCÍA DE COCA, A.; MONTES, M.C.; GARCÍA, R.; OCIO, E.M.; MATEOS, M<sup>a</sup>V y SAN MIGUEL, J.F.: "Multiparameter flow cytometry for staging of solitary bone plasmacytoma: new criteria for risk of progression to mieloma". *Blood*. 2014 Aug 21;124(8):1300-3. doi: 10.1182/blood-2014-04-567909. Epub 2014 May 29.

PAÍNO, T.; PAIVA, B.; SAYAGUÉS, J.M.; MOTA, I.; CARVALHEIRO, T.; CORCHETE, L.A.; AIRES-MEJÍA, I.; PÉREZ, J.J.; SÁNCHEZ, M.L.; BARCENA, P.; OCIO, E.M.; SAN SEGUNDO, L.; SARASQUETE, M.E.; GARCÍA, R.; VIDRIALES, M<sup>a</sup>B.; ORIOL, A.; HERNÁNDEZ, M.T.; ECHEVESTE, M.A.; PAIVA, A.; BLADE, J.; LAHUERTA, J.J.; ORFAO, A. MATEOS, M<sup>a</sup>V.; GUTIÉRREZ, N.C. y SAN MIGUEL, J.F.: "Phenotypic identification of subclones in multiple mieloma with different chemoresistant, cytogenetic and clonogenic potential". *Leukemia*. 2014 Nov 12. doi: 10.1038/leu.2014.321. [Epub ahead of print]

Además, señalar que el análisis inmunofenotípico de diferentes subclones en pacientes con MM al diagnóstico ha sido presentado en la sesión plenaria del *congreso nacional de Hematología 2012*, y como comunicación oral en el prestigioso *congreso anual norteamericano de hematología (ASH2013)*. También, el análisis comparativo de muestras pareadas de pacientes con MM al diagnóstico versus tras tratamiento se ha presentado como comunicación oral en el ASH2013 y en el prestigioso *congreso europeo de citometría de flujo (ESCCA2013)*. Además, en el año 2014 se han presentado resultados del impacto de enfermedad mínima residual detectada por citometría de flujo en el *19th Congress of the European-Hematology-Association*.

**2.21.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** HUS412A12-1

**TÍTULO:** MONITORIZACIÓN DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL MEDIANTE ASOPCR EN PACIENTES DE CASTILLA Y LEÓN CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON NUEVOS FÁRMACOS SEGÚN EL PROTOCOLO CLÍNICO GEM10.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GARCÍA SANZ, RAMÓN

**CÓDIGO UNESCO:** 3207.08

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (Servicio de Hematología)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GARCÍA SANZ, RAMÓN

ALCOCEBA SÁNCHEZ, MIGUEL

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Una anualidad

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.550,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Optimizar la estrategia de estudio de enfermedad mínima residual en mieloma múltiple por medio de PCR. Para ello se evalúa la eficacia de muestras purificadas con CD138+, la de los genes KDE como nueva diana molecular, la validez de los métodos de recuento por medio de curva de dilución estándar o por  $\Delta$ CT y el valor real en la práctica clínica del estudio molecular. Todo permite diseñar una nueva estrategia para usar en ensayos clínicos futuros.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Se ha mejorado la estrategia de estudio de EMR por biología molecular; en el futuro, se van a utilizar muestras CD138+ y se va a añadir KDE. Con estas dos opciones se aumenta los pacientes que se benefician del estudio de EMR porque:

Con muestras de células plasmáticas de médula ósea purificadas por CD138+ se consigue una aumento de la aplicabilidad de la metodología cercano al 25%.

El gen KDE como diana molecular para el estudio de EMR en pacientes con MM aumenta la detección en un 10% con respecto al uso único de V(D)JH. Presenta mutaciones somáticas, pero en menor cuantía que VDJH, lo que favorece su elección como marcador de seguimiento de EMR. No obstante, la región N es pequeña, lo que perjudica su elección como marcador de seguimiento de EMR.

La determinación de EMR por curvas de dilución estándar y o por  $\Delta$ CT ofrece resultados son semejantes. Este es aún un análisis preliminar y se precisan más datos sobre el seguimiento de los pacientes. El empleo del  $\Delta$ CT permite reducir tanto el trabajo como el tiempo empleado en los estudios.

La mejor estrategia de estudio de EMR en pacientes con MM obliga a separar la MO y utilizar la muestra CD138+ para obtener la secuencia específica. Se inicia con VDJH desde FR1 y DJH. Si se obtiene secuencia, es ideal ir primero a diseñar la PCR con DJH y es su defecto, con VDJH. Si no hay secuencia, pasar a KDE. Si no hay muestra adecuada para hacer curvas de dilución, proceder al estudio con el método  $\Delta$ CT.

La mutación MYD88 L265P está presente en cerca del 90% de los casos con MW y GMSI IgM. También está en otros SLP, pero en un porcentaje inferior

La mutación BRAF V600E aparece en el 7% de los mielomas sintomáticos y algunos asintomáticos.

## PUBLICACIONES

PUIG, N.; SARASQUETE, M.E.; ALCOCEBA, M.; BALANZATEGUI, A.; CHILLÓN, M.C.; SEBASTIÁN, E.; MARÍN, L.A.; GONZÁLEZ, M.; SAN MIGUEL, J.F. y GARCÍA, R.: "The use of CD138 positively selected marrow samples increases the applicability of minimal residual disease assessment by PCR in patients with multiple myeloma". *Annals of Haematology*, Sep 2012 (aceptado para publicación)

PUIG, N.; SARASQUETE, M.E.; ALCOCEBA, M.; BALANZATEGUI, A.; CHILLÓN, M.C.; SEBASTIÁN, E.; GONZÁLEZ, M.; SAN MIGUEL, J.F. y GARCÍA, R.: "Kappa deleting element as an alternative molecular target for minimal residual disease assessment by real-time quantitative PCR in patients with multiple myeloma". *European Journal of Haematology*, 2012 Octubre (aceptado para publicación)

JIMÉNEZ, C.; SEBASTIÁN, E.; CHILLÓN, M.C.; GIRALDO, P.; ALCOCEBA, M.; HERNÁNDEZ, J.M.; ESCALANTE, F.; GONZÁLEZ, T.J.; AGUILERA, C.; GARCÍA DE COCA, A.; BALANZATEGUI, A.; SARASQUETE, M.E.; CORRAL, R.; MARÍN, L.A.; PAIVA, B.; OCIO, E.M.; GONZÁLEZ, M.; SAN MIGUEL, J.F. y GARCÍA, R.: "MYD88 L265P is a highly characteristic but not restricted marker for Waldenström's macroglobulinemia". *Blood*, sometido a publicación.

JIMÉNEZ, C.; ALCOCEBA, M.; CHILLÓN, M.C.; SEBASTIÁN, E.; HERNÁNDEZ, J.M.; ESCALANTE, F.; GONZÁLEZ, T.J.; AGUILERA, C.; GARCÍA DE COCA, A.; BALANZATEGUI, A.; SARASQUETE, M.E.; CORRAL, R.; MARÍN, L.A.; PAIVA, B.; OCIO, E.M.; GONZÁLEZ, M.; SAN MIGUEL, J.F. y GARCÍA, R.: "Prevalence of the BRAF V600E in multiple myeloma". Manuscrito en preparación.

PUIG, N.; SARASQUETE, M.E.; BALANZATEGUI, A.; PAIVA, B.; MARTÍNEZ, J.; VIDRIALES, M<sup>ª</sup>B.; MATEOS, M<sup>ª</sup>V.; COURDON, L.; ORIOL, A.; TEROL, M.J.; ETXEBESTE, M.A.; DE PAZ, R.; ARRIBA, F.; PALOMERA, L.; DÍAZ, J.; GOROSQUIETA, A.; ALEGRE, A.; HERNÁNDEZ, M.T.; DE LA RUBIA, J.; ROSIÑOL, L.; BLADÉ, J.; GONZÁLEZ, M.; LAHUERTA, J.J.; SAN MIGUEL, J.F. y GARCÍA, R.: "Quantification of minimal residual disease in patients with multiple myeloma: flow cytometry versus PCR". *Blood*, manuscrito en preparación

## Comunicaciones

JIMÉNEZ, C.; CHILLÓN, M.C.; SEBASTIÁN, E.; ALCOCEBA, M.; BALANZATEGUI, A.; SARASQUETE, M.E.; CORRAL, R.; MARÍN, L.; PAIVA, B.; OCIO, E.; GONZÁLEZ, M.; SAN MIGUEL, J.F. y GARCÍA, R.: "MYD88 L265P is a highly specific marker for waldenström's macroglobulinemia, although it is not completely exclusive of this disease". *7th International Workshop on Waldenström's macroglobulinemia*, Newport RI, August 22-26, 2012

PUIG, N.; SARASQUETE, M.E.; BALANZATEGUI, A.; PAIVA, B.; MARTÍNEZ, J.; VIDRIALES, M<sup>ª</sup>B.; MATEOS, M<sup>ª</sup>V.; COURDON, L.; ORIOL, A.; TEROL, M.J.; ETXEBESTE, M.A.; DE PAZ, R.; ARRIBA, F.; PALOMERA, L.; DÍAZ, J.; GOROSQUIETA, A.; ALEGRE, A.; HERNÁNDEZ, M.T.; DE LA RUBIA, J.; ROSIÑOL, L.; BLADÉ, J.; GONZÁLEZ, M.; LAHUERTA, J.J.; SAN MIGUEL, J.F. y GARCÍA, R.: "Valor de la Monitorización de Enfermedad Mínima Residual en Pacientes con Mieloma Múltiple: Citometría de Flujo vs. PCR alelo específica en tiempo real (ASO-RQ-PCR)". *LV Congreso Nacional de la SEHH*, Salamanca Octubre 2012.

JIMÉNEZ, C.; CHILLÓN, M.C.; SEBASTIÁN, E.; ALCOCEBA, M.; BALANZATEGUI, A.; SARASQUETE, M.E.; HERNÁNDEZ, J.M.; GALENDE, J.; HERNÁNDEZ, R.; BÁREZ, A.; GARCÍA, J.; LÓPEZ, T.; PEÑARRUBIA, M.J.; ESCALANTE, F.; SANZ, M.A.; CORRAL, R.; MARÍN, L.; GONZÁLEZ, M.; SAN MIGUEL, J.F. y GARCÍA, R.: "Análisis de la mutación V600E BRAF en pacientes con discrasias de células plasmáticas". *LV Congreso Nacional de la SEHH*, Salamanca Octubre 2012.

JIMÉNEZ, C.; CHILLÓN, M.C.; GIRALDO, P.; ALCOCEBA, M.; SEBASTIÁN, E.; BALANZATEGUI, A.; SARASQUETE, M.E.; HERNÁNDEZ, J.M.; MURILLO, I.; HERNÁNDEZ, R.; BÁREZ, A.; PEÑARRUBIA, M.J.; GARCÍA, J.; LÓPEZ, T.; MEGIDO, M.; ESCALANTE, F.; SANZ, M.A.; CORRAL, R.; MARÍN, L.A.; GONZÁLEZ, M.; SAN MIGUEL, J.F. y GARCÍA, R.: "La mutación MYD88 L265P es altamente específica de la macroglobulinemia de Waldenström". *LV Congreso Nacional de la SEHH*, Salamanca Octubre 2012.

**2.22.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** HUSA416A12-1

**TÍTULO:** LEUCEMIAS MIELOBLÁSTICAS AGUDAS CON CARIOTIPO NORMAL. VALOR DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DEL PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA, PRESENCIA DE MUTACIONES SOMÁTICAS Y DEL NIVEL DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GONZÁLEZ DÍAZ, MARCOS

**CÓDIGO UNESCO:** 3207.08

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (Servicio de Hematología)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GONZÁLEZ DÍAZ, MARCOS

CHILLÓN SANTOS, MARÍA DEL CARMEN

GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ, NORMA CARMEN

PUIG MORÓN, NOEMÍ

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.920,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Evaluar la aplicabilidad y utilidad clínica en el laboratorio de rutina de los niveles alterados de expresión génica y las mutaciones somáticas como marcadores diagnósticos y pronósticos en la leucemia mieloblástica aguda (LMA).
- b) Analizar de forma integrada el valor pronóstico de los marcadores moleculares, nivel de enfermedad mínima residual (EMR), datos clínico-biológicos, datos citogenéticos/FISH y de inmunofenotipo en las distintas etapas del tratamiento.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Se han llevado a cabo tres estudios diferentes:

- Estudio de expresión génica en pacientes con LMA al diagnóstico. Hemos utilizado una tarjeta microfluídica de expresión diseñada en nuestro laboratorio y analizada previamente en 228 pacientes, la mayoría procedentes de los Hospitales de Castilla y León. En el presente proyecto hemos recogido muestras y datos clínicos de 50 pacientes nuevos, estudiados mediante las 25 tarjetas subvencionadas. Por tanto, disponemos de una serie de 278 pacientes al diagnóstico en los que se han cuantificado de forma relativa 96 genes y se ha realizado el análisis estadístico para estudio de factores diagnósticos y pronósticos. Algunos de los genes seleccionados con valor pronóstico son: ABCG2, VEGFA, SPARC, BAALC, MN1, ERG y EVI1. Para evaluar si la combinación de algunos de ellos mejora su impacto pronóstico individual se ha diseñado un modelo de puntuación (score) dependiendo del perfil de expresión de cada paciente. Esto nos ha permitido la identificación de subgrupos de pacientes con distintos pronósticos. Como validación interna de estos resultados, hemos estudiado una serie independiente de 90 pacientes con LMA y cariotipo intermedio, en los que se han cuantificado los genes más significativos mediante PCR convencional. Se ha elaborado un manuscrito que está pendiente de publicación.
- Estudio de mutaciones en pacientes con LMA al diagnóstico y cariotipo normal. Hemos analizado las mutaciones mediante PCR y secuenciación o Genescan en los genes: FLT3 (ITD), NPM1, CEBPA, WT1, IDH1, IDH2 y DNMT3A en un total de 160 pacientes y se han detectado en el 16%, 35%, 4%, 5%, 12%, 11% y 30%, respectivamente. Próximamente estudiaremos la asociación de dichas mutaciones

con la respuesta al tratamiento, el riesgo de recaída y la supervivencia. Pendiente de análisis y publicación.

- Estudio de EMR en pacientes con LMA no promielocítica. Se ha analizado la expresión de los genes WT1, PRAME y BAALC en 68 pacientes en distintas etapas del tratamiento (diagnóstico, postinducción, posconsolidación y pre/post-trasplante). Paralelamente, se han cuantificado las mutaciones en NPM1 y los genes de fusión AML1-ETO, CBFβ-MYH11 y MLL-AF9 en todos los pacientes positivos al diagnóstico. También hemos incluido datos de citogenética /FISH y de inmunofenotipo. Cerraremos el estudio cuando consigamos una serie de unos 100 pacientes con al menos 4 muestras de seguimiento. Pendiente de análisis y publicación.

## **PUBLICACIONES**

El presente proyecto representa la continuidad de la línea de investigación en LMA del grupo del Dr. González, la cual ha generado numerosas publicaciones (Santamaría et al., *Haematologica*, 2008; Santamaría et al., *Blood* 2009; Santamaría et al., *Leukemia Research*. 2009; Santamaría et al., *Ann Hematol*. 2009; Chillón et al., *Haematologica* 2010).

Por ello, estimamos que los resultados del presente proyecto generarán dos publicaciones en revistas de alto impacto. El primer manuscrito de validación de la tarjeta microfluidica está finalizado y próximamente será sometido a publicación en las revistas *Blood* o *Leukemia*. El segundo trabajo de impacto pronóstico de las alteraciones moleculares y nivel de EMR está todavía en desarrollo y esperamos finalizarlo durante la primera mitad del próximo año.

**2.23.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** LE021A12-2

**TÍTULO:** IGP QUESO VALDEÓN: ESTUDIO DEL PROCESO MADURATIVO Y DEL CONTENIDO EN PÉPTIDOS BIOLÓGICAMENTE ACTIVOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FRESNO BARO, JOSÉ MARÍA

**CÓDIGO UNESCO:** 3309

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE LEÓN

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE VETERINARIA

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

FRESNO BARO, JOSÉ MARÍA

CASTRO GONZÁLEZ, JOSÉ M<sup>a</sup>

COMBARROS FUERTES, PATRICIA

DIEZHANDINO HERNÁNDEZ, ISABEL

MATEO OYAGÜE, JAVIER

PRIETO GUTIÉRREZ, BERNARDO

TORNADIJO RODRÍGUEZ, M<sup>a</sup> EUGENIA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 22.774,00 €

## OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Influencia del tiempo de maduración, pasterización y época de elaboración sobre la evolución de los principales grupos microbianos, componentes químicos y parámetros bioquímicos de la IGP Queso Valdeón.
- b) Análisis sensorial e instrumental de los quesos.
- c) Detección de la presencia de aminas biógenas en el queso y su cuantificación.
- d) Determinación de los principales péptidos presentes en el queso y su actividad biológica.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Las bacterias lácticas, fundamentalmente lactococos, fueron la flora predominante durante las primeras fases de la maduración, siendo sustituida gradualmente por la flora fúngica. Los recuentos de enterococos y enterobacterias fueron muy bajos o nulos durante toda la maduración. Esta variedad se caracterizó por un contenido de sólidos totales de 61,80 g 100 g<sup>-1</sup> de queso, una relación sal/humedad de 8,92 g sal 100 g<sup>-1</sup> humedad, un pH de 6,4-7,6 y una actividad de aguas de 0,917. El metabolismo de las bacterias acidoláctica provocó la disminución en el contenido en lactosa a lo largo de la maduración.

Al final de la maduración, los índices de extensión y profundidad de la proteólisis fueron muy elevados, lo cual se tradujo en una casi total degradación de la  $\alpha$ s1- y  $\beta$ -caseínas. El perfil de péptidos de los extractos solubles acuosos a pH 4,6 presentó una gran complejidad, como consecuencia de la importante proteólisis que se produjo. Todos los parámetros de textura, reología y color estudiados difirieron significativamente a lo largo de la maduración, lo que coincidió con diferencias significativas en el análisis sensorial de los quesos. Los quesos que obtuvieron las puntuaciones globales máximas resultaron ser los de 60 y 90 días. El contenido en aminas biógenas aumentó a lo largo de la maduración, si bien, el contenido final fue reducido dadas las excelentes condiciones higienico-sanitarias durante la elaboración. Además, se pudo identificar la presencia de varios péptidos con actividad biológica descrita capaces de resistir la digestión gastrointestinal (12 con actividad inhibidora de la ECA, 1 con actividad antioxidante y 1 con actividad opioide), lo cual podría incrementar el valor comercial de esta variedad. Especialmente importante resultado la identificación de AYFYPEL, un péptido con una muy importante actividad antihipertensiva. La mayoría de los análisis descritos se vieron afectados por la estación de elaboración y tratamiento térmico de la leche, por lo que este aspecto debe ser considerado por parte de la empresa con el fin de no lanzar al mercado lotes muy heterogéneos que pueden provocar la desconfianza de los consumidores.

## PUBLICACIONES

Cuatro comunicaciones a Congresos en *VII Congreso Nacional de Ciencia y Tecnología de los Alimentos* (CYTA 2013) celebrado en Córdoba, del 12 al 14 de junio y organizado por la Universidad Córdoba.

- ✓ Análisis sensorial del queso Valdeón con Indicación Geográfica Protegida: influencia de la estación durante su elaboración.
- ✓ Estudio de los parámetros químico y físico-químicos de la IGP queso Valdeón: influencia del tiempo de maduración, estación y tratamiento térmico.
- ✓ Perfil de péptidos de la IGP queso Valdeón: influencia del tiempo de maduración, estación de elaboración y tratamiento térmico.

- ✓ Grado de proteólisis de la IGP queso Valdeon: influencia del tiempo de maduración, estación y tratamiento térmico.

**Artículos:**

SÁNCHEZ, L.; DIEZHANDINO, I.; GÓMEZ, J.A.; FRESNO, J.M.<sup>a</sup>; MIRALLES, B. y RECIO, I.: "Peptidomic study of spanish blue cheese (Valdeon) and changes on the peptidome after simulated gastrointestinal digestion". (2013). *Electrophoresis* (en fase de publicación)

DIEZHANDINO, I.; FERNÁNDEZ, D.; GONZÁLEZ, L.; MCSWEENEY, P.L.H.; ARENAS, R.; y FRESNO, J.M.<sup>a</sup>: "Microbiological, physico-chemical and proteolytic changes in a spanish blue cheese throughout ripening". (2014). *International Dairy Journal* (enviado).

Así mismo, se están preparando al menos 4 artículos más ya que se pretende que la Tesis Doctoral de Dña. Isabel Diezhandino Hernández se realice por compendio de publicaciones con Mención Europea.

**2.24.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE047A12-1**

**TÍTULO:** LAS RELACIONES DE BIENES, BASE PARA UNA CARTOGRAFÍA DE LAS CONEXIONES ARTÍSTICO-CULTURALES ENTRE EL VIEJO Y EL NUEVO MUNDO.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** CAMPOS SÁNCHEZ-BORDONA, M<sup>a</sup> DOLORES

**CÓDIGO UNESCO:** 5504

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE LEÓN

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE FILOSOFÍA Y LETRAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

CAMPOS SÁNCHEZ-BORDONA, M<sup>a</sup> DOLORES

BARTOLOMÉ BARTOLOMÉ, JUAN MANUEL

NIETO IBÁÑEZ, JESÚS M<sup>a</sup>

RODRÍGUEZ LÓPEZ, M<sup>a</sup> DEL CARMEN

VIFORCOS MARINAS, M<sup>a</sup> ISABEL

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 17.800,00 €

**OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El proyecto nace con vocación innovadora y diversa por el carácter interdisciplinar desde el que se pretende abordar el tema. Se centra en el estudio de las relaciones de bienes conservadas en los protocolos notariales, para a partir de su seriación y análisis trazar el mapa de las conexiones culturales y artísticas entre el Viejo Mundo, y el Nuevo mundo. Cronológicamente abarca de la mitad del siglo XVI al XVIII, para poder percibir la difusión, permanencias y resistencias del humanismo, el barroco contrarreformista y las transformaciones ilustrada.

**RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Se han estudiado más de 200 testamentos para ver qué posee el testador, la cantidad, procedencia y tipos de objetos artísticos y suntuarios que forman parte de su vida cotidiana,

y a través de ellos se ha tratado de descubrir por donde caminan sus gustos e intereses. A través del estudio hemos podido constatar, como primer resultado, que durante las dos primeras centurias se aprecia la permanencia de unos gustos tradicionales sin apenas alteraciones, éstas se van imponiendo a partir de los últimos años del siglo XVII para hacerse más evidentes en el siglo XVIII. Las élites urbanas y los grupos que conforman determinadas profesiones han revelado su papel de protagonistas en estos cambios.

Así mismo, también se ha llevado a cabo primer acercamiento para desvelar las conexiones entre Europa y Castilla y León e Hispanoamérica. A través de este análisis se ha constatando una estrecha conexión entre esos ámbitos geográficos a través de las imprentas europeas (con especial atención a Francia y Países Bajos, Alemania e Italia) y los mercaderes de libros de procedencia foránea asentados en Medina del Campos, Salamanca y Valladolid. Los inventarios de bienes consultados y en especial los inventarios de libros, demuestran esta conexión cultural, libraria y económica ya desde el siglo XVI, y se mantiene en las dos centurias siguientes. Por lo que respecta al mundo Hispanoamericano, la conexión cultural, es poco significativa en el siglo XVI, pues los resultados para este siglo circunscriben el interés por el mundo Americano a la esperanza de recibir algunos bienes, limosnas y rentas. No obstante, los contactos y referencias fueron más significativas en la segunda mitad del XVIII. Estrechamente relacionado con el objetivo anterior, se han analizado los inventarios de más de 200 bibliotecas particulares, pertenecientes a distintas categorías sociales y profesionales. A través de ellos, los investigadores del proyecto están llevando a cabo el análisis sobre la cultura sabia y la fuerza de la moda y sus mutaciones

## **PUBLICACIONES**

El equipo investigador ha alcanzado algunos resultados relevantes que han sido difundidos y publicados a través de su participación en Congresos, Jornadas, Ciclos de Conferencias, capítulos de libros y artículos en publicaciones indexadas y con reconocido prestigio.

En 2014 salió a la luz el libro: *Imagen y documento. Materiales para conocer y construir una historia cultural*, Coord. Joaquín García Nistal, León, Ed El Forastero-Lobo Sapiens, ISBN 978-84-942791-0-2; 324 páginas. En él colaboran todos los miembros del equipo de investigación del proyecto, con importantes aportaciones sobre el tema objeto de estudio. Entre ellas destacan las siguientes vinculadas al equipo investigador:

BARTOLOMÉ, J.M.: “Consumo y apariencias de las élites sociales leonesas (1700-1850)”, pp 127-142

CAMPOS, M<sup>ª</sup>D.: “Libreros y clientes del siglo XVI. En torno a los libros de medallas”, pp. 89-110.

NIETO, J.M<sup>ª</sup>: “Anticuarismo y tradición clásica en académicos y eruditos ilustrados del siglo XVIII”, pp. 111-126

VIFORCOS, M<sup>ª</sup>I.: “Entre Europa y América. Pleitos y objetos foráneos”, pp. 173-188.

RODRÍGUEZ, M<sup>ª</sup>C.: “Del arca de los documentos y del arca de tres llaves: su empleo en la Península Ibérica y en Hispanoamérica”, pp. 189-204.

A estas referencias se suman otras publicaciones en revistas de impacto

BARTOLOMÉ, J.M.: “Patrimonio, condiciones de vida y consumo. La burguesía administrativa y las profesiones liberales en la ciudad de León”, en *Cultura material y vida cotidiana moderna*. Escenarios, (dir) M. García Fernández, Madrid, 2013.

BARTOLOMÉ, J.M.: “Una aproximación a los espacios domésticos de consumo. El ejemplo de las familias de la burguesía comercial leonesa (1700-1850)”, *Norba*, vol. 24, Cáceres, 2013, pp. 137-150.

CAMPOS, M<sup>ª</sup>D.: “Génesis, modelos y geografías de los espacios del saber en las catedrales”, en *Librerías catedralicias. Un espacio del saber en la Edad Media y Moderna*. Universidad de León y UNIVERSIDAD Santiago de Compostela , 2013, pp. 115-178.

CAMPOS, M<sup>ª</sup>D.: “Mercaderes de libros al servicio del humanismo. El papel de los librereros Castellanos en la difusión cultural del siglo XVI” en *Humanistas españoles. Ciencia Arte y Cultura* (en prensa)

VIFORCOS, M<sup>ª</sup>I.: “Libros y lecturas de temática americana en la España de los Austria” en *Humanistas españoles. Ciencia Arte y Cultura*. (en prensa)

RODRÍGUEZ, M<sup>ª</sup>C. y SANTOS DE PAZ, M<sup>ª</sup>L.: “Propuesta para la identificación de documentos vitales en el archivo de la Facultad de Educación de la Universidad de León”, *VI Encontro Ibérico EDICIC 2013, Globalização Ciência, Informação, Universidade do Porto-Faculdade de Letras e CETAC.MEDIA y Universidad de León-Oporto*, ISBN , 978-972-36-1339-1, pp. 874-881

## **2.25.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE125A12-2**

**TÍTULO:** PAPEL DE TRICHOTECENOS Y PIRONAS EN LA INTERACCIÓN TRICHODERMA-PLANTA UTILIZANDO COMO MODELO DE ESTUDIO *TRICHODERMA HARZIANUM* T34-TOMATE.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GUTIÉRREZ MARTÍN, SANTIAGO

**CÓDIGO UNESCO:** 2412

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE LEÓN

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ESCUELA SUPERIOR Y TÉCNICA DE INGENIERÍA AGRARÍA

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GUTIÉRREZ MARTÍN, SANTIAGO

CASQUERO LUELMO, PEDRO ANTONIO

HERMOSA PRIETO, MARÍA ROSA

ITURRIAGA URBISTONDO, ENRIQUE ALEJANDRO

MAYO PRIETO, SARA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.800,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Objetivo 1. Sobreexpresión en *T. harzianum* T34 de los genes de biosíntesis de trichotecenos aislados de *Trichoderma arundinaceum*.
- b) Objetivo 2. Clonación de genes de biosíntesis de poliquétidos en T34.
- c) Objetivo 3. Sobreexpresión de los genes implicados en la síntesis de poliquétidos en las cepas  $\Delta 38$  y T34.
- d) Objetivo 4. Efecto de la sobreexpresión de genes de biosíntesis de trichotecenos y pironas en la cepa T34 sobre el crecimiento y la respuesta defensiva en plantas de tomate.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

En el presente proyecto se han conseguido transformantes de la cepa *Trichoderma harzianum* CECT2413 (T34) sobreexpresando los genes *tri5*, *tri5+tri4*, responsables de la síntesis de trichodieno por ciclación del farnesil difosfato (*tri5*) o de la hidroxilación del trichodieno para dar lugar al isotrichodiol (*tri4*) (trichothecene= EPT), dos de las etapas clave de la biosíntesis de harzianum A, compuesto sesquiterpenoide perteneciente al grupo de los trichotecenos. También se han obtenido cepas sobreexpresando los genes *sdr1* y *mbf1*, que codifican respectivamente para una deshidrogenasa-reductasa de cadena corta y para una “multibridging protein” implicada en procesos regulatorios, y que podrían estar relacionados con la síntesis de pironas, ya que fueron aislados a partir de una genoteca substractiva realizada en una cepa no productora de este tipo de compuestos. Se ha conseguido también sobreexpresar el gen *tri5* en la cepa E20, una variante de la cepa T34 con el gen *erg1* silenciado, que resulta en la producción de niveles significativamente superiores de trichodieno. Además se ha demostrado que los transformantes con los genes *tri5*, *tri5+tri4* y los genes *sdr1* y *mbf1* no tienen afectada su capacidad de biocontrol o la tienen afectada de forma muy débil y sólo en determinadas condiciones de crecimiento, aunque si presentan características importantes en cuanto a su interacción con plantas y patógenos, sobre todo en el caso de los transformantes sobreexpresando el gen *tri5*, en los que se ha observado mediante ensayos “in vitro” que la producción del trichodieno induce la expresión de genes de virulencia de *Botrytis cinerea* y reduce significativamente el crecimiento de la parte aérea, así como el número y tamaño de raíces secundarias en plantas de tomate. Adicionalmente se ha determinado que los compuestos volátiles producidos por los transformantes que sobreexpresan los genes *tri5* y *sdr1* inducen notablemente la expresión de los genes de defensa en plantas de tomate. Estos resultados nos permiten concluir la importancia de la ruta de síntesis de terpenos en las interacciones de *Trichoderma* con otros organismos del ambiente. En el caso del gen *mbf1*, la complejidad de los procesos de regulación génica en los que está implicado requerirá un mayor esfuerzo investigador en el futuro y finalmente el gen *sdr1*, estaría implicado en la biosíntesis de uno o un grupo de metabolitos de *Trichoderma* que tendrían importancia en la interacción con plantas.

## PUBLICACIONES

### Artículos publicados:

MALMIERCA, M.G.; CARDOZA, R.E.; ALEXANDER, N.J.; MCCORMICK, S.P.; COLLADO, I.G. HERMOSA, M<sup>ª</sup>R.; MONTE, E. y GUTIÉRREZ, S.: “Relevance of trichothecenes in fungal physiology: Disruption of *tri5* in *Trichoderma arundinaceum*”. *Fungal Genetics and Biology* (2013). doi:10.1016/j.fgb.2013.02.001. 53: 22-33. ISSN.- 1087-1845

HERMOSA, R.; RUBIO, M.B.; CARDOZA, R.E.; NICOLÁS, C.; MONTE, E. y GUTIÉRREZ, S.: “The contribution of *Trichoderma* to balancing the costs of plant growth and defense”. *International Microbiology*. (2013). 16: 69-80. doi: 10.2436/20.1501.01.181. ISSN.- 1139-6709

MALMIERCA, M.G.; MCCORMICK, S.P.; CARDOZA, R.E.; ALEXANDER, N.J.; MONTE, E. y GUTIÉRREZ, S.: “Production of trichodiene by *Trichoderma harzianum* alters the perception of this biocontrol strain by plants and antagonized fungi”. *Environmental Microbiology*. (2014). Doi: 10.1111/1462-2920.12506. In press. ISSN.-1462-2920

MALMIERCA, M.G.; BARUA, J.; MCCORMICK, S.P.; IZQUIERDO, I.; CARDOZA, R.E.; ALEXANDER, N.J.; HERMOSA, R.; COLLADO, I.G.; MONTE, E. y GUTIÉRREZ, S.: “Novel aspinolide production by *Trichoderma arundinaceum* with a potential role in *Botrytis cinerea* antagonistic activity and plant defense priming”. *Environmental Microbiology*. (2014). Doi: 10.1111/1462-2920.12514. In press. ISSN.- 1462-2920.

CARDOZA, R.E.; MALMIERCA, M.G. y GUTIÉRREZ, S.: "Overexpression of *erg1* gene in *Trichoderma harzianum* CECT 2413: effect on the induction of tomato defense-related genes". *Journal of Applied Microbiology*. (2014). Doi: 10.1111/jam.12574. 117: 812-823. ISSN.- 1462-2920

#### **Capítulos de Libros publicados**

HERMOSA, R.; CARDOZA, R.E.; RUBIO, M.B.; GUTIÉRREZ, S. y MONTE, E.: "Secondary metabolism and antimicrobial metabolites of *Trichoderma*". *Biotechnology and Biology of Trichoderma*. Eds. V.K. Gupta, M. Schmoll, A. Herrera-Estrella, I. Druzhinina, R.S. Upadhyay & M. Tuohy. Chapter 10, pp- 125-137. (2014). Elsevier (The Netherlands). ISBN: 97-804-459-576-8

MALMIERCA, M.G.; CARDOZA, R.E. y GUTIÉRREZ, S.: "*Trichoderma* transformation methods. Fungi, Volume 1, *Fungal Biology*. Eds. M.A. van den Berg & K. Maruthachalam. *Genetic transformation systems in Fungi*. DOI 10.1007/978-3-319-10142-2\_3. Springer International Publishing Switzerland 2015. ISBN: 978-3-319-10141-5.

#### **2.26.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE129A12-1**

**TÍTULO:** ESTRATEGIAS PARA MEJORAR EL VALOR NUTRITIVO DE FORRAJES PARA LA ALIMENTACIÓN DEL GANADO OVINO EN PRODUCCIÓN ECOLÓGICA EN CASTILLA Y LEÓN.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RANILLA GARCÍA, MARÍA JOSÉ

**CÓDIGO UNESCO:** 3104.06

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE LEÓN

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE VETERINARIA

#### **RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

RANILLA GARCÍA, MARÍA JOSÉ

CARRO TRAVIESO, MARÍA DOLORES

DÍAZ REYES, ALEXEY

PALACIOS RIOCEREZO, CARLOS

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.291,00 €

#### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El Proyecto tiene como objetivo analizar la producción vegetal y el valor nutritivo de los alimentos producidos de forma ecológica cuando se realizan diferentes combinaciones de cultivos consistentes en cereales forrajeros y leguminosas de uso común en la alimentación del ganado ovino en Castilla y León.

#### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Los resultados obtenidos en este proyecto indican que, en cultivo ecológico, la combinación de cereales de invierno con leguminosas puede proporcionar una mayor cantidad y calidad de forraje que el monocultivo del cereal, pero la elección de la leguminosa determina la magnitud de esa posible ventaja. Con las condiciones de densidad de siembra y cultivo habituales en la región de Castilla y León, y ajustándose a las restricciones impuestas por la legislación relativa a la producción ecológica en la Unión Europea, la combinación de

cereales con leguminosas, fundamentalmente con algarroba, es una buena elección para aumentar la producción de forraje y su contenido en proteína bruta. Además, los resultados indican que los efectos pueden depender del tiempo de recogida de los forrajes, puesto que la calidad varía en función del mes. Estos datos deberían completarse con estudios de mayor duración para servir como guía a los productores ecológicos. Además, debería profundizarse en el estudio de la relación cereal:leguminosa óptima para lograr mayor producción de forraje y de mejor calidad.

## **PUBLICACIONES**

DÍAZ, A.; RANILLA, M<sup>a</sup>J.; PALACIOS, C.; SARO, C.; MATEOS, I.; TEJIDO, M<sup>a</sup>L. y CARRO, M<sup>a</sup>D.: "Yield and nutritive value of barley forage grown under organic management". *Proc. Aust. Soc. Anim. Prod.* 2014 Vol. 30

DÍAZ, A.; RANILLA, M<sup>a</sup>J.; PALACIOS, C.; SARO, C.; MATEOS, I.; TEJIDO, M<sup>a</sup>L. y CARRO, M<sup>a</sup>D.: "Nutritive value for ruminants of winter oats–legume intercrops in organic cultivation". *Animal Production Science*, 2014, 54, 1791–1795.

**2.27.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** LE184A12-2

**TÍTULO:** LA DINÁMICA DE LA INFLAMACIÓN EN EL ICTUS Y EL USO DE NUEVAS MOLÉCULAS ANTIINFLAMATORIAS COMO POSIBLES AGENTES TERAPÉUTICOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FERNÁNDEZ LÓPEZ, ARSENIO

**CÓDIGO UNESCO:** 2407

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE LEÓN

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

FERNÁNDEZ LÓPEZ, ARSENIO

PÉREZ RODRÍGUEZ, CARLOS CÉSAR

RÍOS GRANJA, M<sup>a</sup> ÁNGELES

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.998,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Objetivo 1. Estudio de la evolución del proceso inflamatorio en el sistema nervioso y la respuesta celular tras el daño isquémico.
- b) Objetivo 2. Modificaciones de la respuesta neuroinflamatoria utilizando agentes antiinflamatorios de nueva generación.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- El primer objetivo de este proyecto trata de responder a las cuestiones ¿Cómo evoluciona la respuesta neuroinflamatoria tras el ictus? ¿Qué relación existe entre la inflamación y los mecanismos de respuesta de la célula (estrés de retículo y autofagia) al daño provocado por la isquemia cerebral?. El estudio de los diferentes

marcadores ha puesto de manifiesto que las respuestas neuroinflamatoria y la mortalidad celular inducidas por la isquemia evolucionan de forma diferente en animales jóvenes y viejos, y de hecho, parece que la diferente vulnerabilidad entre estructuras cerebrales descrita en jóvenes no está tan clara en animales viejos. Este aspecto debería considerarse en la búsqueda de agentes terapéuticos. En los modelos *ex vivo*, que no presentan la respuesta inflamatoria asociada mediada por linfocitos, se puede observar una gran diferencia en la autofagia basal entre el hipocampo y la corteza cerebral en condiciones normóxicas y la falta de oxígeno y glucosa desencadena una fuerte respuesta autofágica en la corteza cerebral pero no en el hipocampo. El bloqueo de la autofagia incrementa la mortalidad y aumentó la liberación de glutamato y la ubiquitinación de proteínas. Los modelos *in vivo* ponen de manifiesto que la respuesta al estrés de retículo es dependiente de la edad y la inflamación y parece jugar un papel clave en la vulnerabilidad a la isquemia. Esta respuesta está muy disminuida en los animales viejos.

- El segundo objetivo trata de responder a la pregunta ¿el uso de agentes antiinflamatorios con un mecanismo de acción diferente o más específico puede ser más eficaz que los ya existentes en el tratamiento paliativo del ictus, o puede poner de manifiesto nuevas dianas terapéuticas?. El análisis de la respuesta a la isquemia utilizando el tratamiento con el agente LP204, descrito como terapia lipídica, muestra un claro efecto paliativo en los modelos de isquemia focal con una recuperación superior al 70% en la corteza cerebral. Este efecto es aproximadamente un 20% superior a la dosis terapéutica de los agentes antiinflamatorios utilizados en clínica (celebrex, meloxicam). Aún no se tienen los datos de toxicidad y aunque los datos preliminares se han comunicado en un congreso aún no están maduros para su publicación definitiva o la extensión de la patente actual como un neuroprotector.

## PUBLICACIONES

LLORENTE I.L.; BURGÍN, T.C.; PÉREZ, D.; MARTÍNEZ, B.; PÉREZ C.C. y FERNÁNDEZ, A. (2013). "Unfolded protein response to global ischemia following 48 h of reperfusion in the rat brain: the effect of age and meloxicam". *J Neurochem* 127: 701-710 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23763503>). Índice de impacto: 4,24

LLORENTE, I.L.; PÉREZ, D.; MARTÍNEZ, B.; DOS, S.; DARLISON, M.G.; POOLE A.V. y FERNÁNDEZ, A. (2013). "GABA(A) receptor chloride channels are involved in the neuroprotective role of GABA following oxygen and glucose deprivation in the rat cerebral cortex but not in the hippocampus". *Brain Res* 1533:141-51. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23969196>). Índice de impacto: 2,82

LLORENTE, I.L.; PÉREZ, D.; BURGÍN, T.C.; GONZALO, J.M.; MARTÍNEZ, B. y FERNÁNDEZ, A. (2013). "Age and meloxicam modify the response of the glutamate vesicular transporters (VGLUTs) after transient global cerebral ischemia in the rat brain". *Brain Res Bull* 94:90-7. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23458738>). Índice de impacto: 2,97.

VIEIRA, M.; FERNANDEZ, J.; CARRETO, L.; ANUNCIBAY, B.; SANTOS, M.; HAN, J.; FERNÁNDEZ, A.; DUARTE, C.B.; CARVALHO, A.L. y SANTOS, A.E. (2014). "Ischemic insults induce necroptotic cell death in hippocampal neurons through the up-regulation of endogenous RIP3". *Neurobiol Dis* 68:26-36. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24746856>). Índice de impacto: 5,20

ANUNCIBAY, B.; PÉREZ, D.; LLORENTE, I.L.; REGUEIRO, M.; GONZALO, J.M. y FERNÁNDEZ, A. (2014). "Age-dependent modifications in vascular adhesion molecules and apoptosis after 48h reperfusion in a rat global cerebral ischemia model". *Age* 36(5):9703. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25182537>). Índice de impacto: 3,45.

PÉREZ, D.; ANUNCIBAY, B.; LLORENTE, I.L.; PÉREZ, C.C. y FERNÁNDEZ, A. (2014). "Hippocampus and cerebral cortex present a different autophagic response after oxygen and glucose deprivation in an ex vivo rat brain slice model". *Neuropathol Appl Neurobiol* (accepted May 2014). doi: 10.1111/nan.12152. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24861158>). Índice de impacto: 4,97.

**2.28.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** LE245A12-2

**TÍTULO:** DETECCIÓN DE GENES DE RESISTENCIA A NEMATODOS GASTROINTESTINALES EN EL GANADO OVINO DE RAZA CHURRA MEDIANTE EL USO DE HERRAMIENTAS GENÓMICAS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ARRANZ SANTOS, JUAN JOSÉ

**CÓDIGO UNESCO:** 3109.02

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE LEÓN

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE VETERINARIA

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

ARRANZ SANTOS, JUAN JOSÉ

BAYÓN GONZÁLEZ, YOLANDA

GARCÍA GÁMEZ, ELSA

GUTIÉRREZ GIL, BEATRIZ

MARTÍNEZ VALLADARES, MARÍA

SUÁREZ VEGA, AROA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.925,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo principal del proyecto ha sido el estudio de la arquitectura molecular de la resistencia a los nematodos en el ganado ovino. Este objetivo general lo dividimos en dos objetivos concretos: (i) la detección de regiones genómicas con influencia sobre la resistencia a nematodos gastrointestinales en una población de raza Churra y (ii) la evaluación del posible uso de la información molecular obtenida en los esquemas de selección de la raza Churra.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

En cuanto a los fenotipos relacionados con la resistencia genética hemos desarrollado un modelo estadístico que nos permita identificar a los animales un recuento de huevos en heces como expuestos o no a la infección, en función de la información aportada por los otros marcadores relacionados con la parasitosis. El análisis de genes candidatos nos ha permitido detectar variabilidad en los genes de las interleucinas IL-4, IL-5 y IL-13. Hemos detectado un total de 27 SNPs, 3 de ellos producían un cambio de aminoácido en la proteína codificante. También se han analizado la variabilidad de dos regiones del Complejo mayor de Histocompatibilidad tipo II, el gen DRB1 y el DQB. Como principal resultado en este caso ha sido la descripción de nueva variabilidad no previamente y se han descrito 14 nuevos alelos correspondientes al locus DQB. El papel de esta variabilidad sobre los caracteres de resistencia a enfermedades será analizado en próximas actuaciones de nuestro grupo de

investigación. El análisis de la detección de QTL ha tenido como principales retos la aplicación de un chip de SNPs. Además, hemos aplicado una aproximación estadística que utiliza de manera única la información de las familias de medios hermanos (LA) y de la estructura de la población de raza Churra (LD) y ambas aproximaciones de manera conjunta (LDLA). Con ello hemos sido capaces de confirmar tres de los cuatro QTL, aquellos localizados en el OAR6, OAR10 y OAR14. Este hecho corrobora nuestros anteriores resultados dando fuerza a nuestro proceso de investigación. Por lo que respecta al uso de la información molecular, los resultados indican las importantes posibilidades de mejora de los caracteres difíciles de medir, como la resistencia a parásitos, y con bajas heredabilidades a través de la selección genómica.

## **PUBLICACIONES**

### **Artículos científicos**

ATLIJA, M.; GUTIÉRREZ, B.; MARTÍNEZ, M. y ARRANZ, J.J. (2014). "Search of genomic regions influencing faecal egg count, as an indicator of resistance to gastrointestinal nematode infections, based on the analysis of the OvineSNP50 BeadChip". *Proceedings of 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. 523. [https://asas.org/docs/default-source/wcgalp-posters/523\\_paper\\_9033\\_manuscript\\_374\\_0.pdf?sfvrsn=2](https://asas.org/docs/default-source/wcgalp-posters/523_paper_9033_manuscript_374_0.pdf?sfvrsn=2)

ATLIJA, M.; PRADA, J.; GUTIÉRREZ, B.; ROJO, F.A.; STEAR, M.J.; MARTÍNEZ, M. y ARRANZ, J.J.: "Implementation of an extended ZINB model in the study of low levels of natural infection by gastrointestinal nematodes in adult sheep". *Parasitology* (en 2ª evaluación)

ATLIJA, M.; GUTIÉRREZ, B.; ARRANZ, J.J.; SEMMER, J.; STEAR, M.J. y BUITKAMP, J.: "Major Histocompatibility Complex Class II B Variation in Spanish Churra Sheep". En preparación.

ATLIJA, M.; GUTIÉRREZ, B.; MARTÍNEZ, M. y ARRANZ, J.J.: "Mapping QTL underlying gastrointestinal parasite genetic resistance in adult sheep". (in preparation).

### **Comunicaciones a Congreso publicadas:**

ATLIJA, M.; GUTIÉRREZ, B.; MARTÍNEZ, M.; DE LA FUENTE, L.F. y ARRANZ, J.J. (2013). "Barrido genómico con el SNP-chip ovino 50K para la detección de QTL con influencia sobre la resistencia a nematodos intestinales en el ganado ovino de raza Churra: análisis de ligamiento para el recuento de huevos en heces". *XV Jornadas Producción Animal, Zaragoza* 14 y 15 de mayo de pp. 532-534. ([http://acteon.webs.upv.es/CONGRESOS/AIDA%202013/GENETICA\\_5\\_2\\_ATLIJA.pdf](http://acteon.webs.upv.es/CONGRESOS/AIDA%202013/GENETICA_5_2_ATLIJA.pdf) )

ARRANZ, J.J. (2015). "La selección genómica en pequeños rumiantes". *Actas del XXXIX congreso Nacional y XV internacional de la SEOC*, páginas 75-87. [http://www.seoc.eu/docs/jornadas/39\\_jornadas\\_seoc.pdf](http://www.seoc.eu/docs/jornadas/39_jornadas_seoc.pdf) . Orense, España

## **2.29.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE311A12-2**

**TÍTULO:** ANÁLISIS Y EVOLUCIÓN DE LOS RELIEVES DE LA CUENCA DE EL BIERZO Y ZONAS ADYACENTES: MODELIZACIÓN, SIMULACIÓN EN 4D Y APLICACIÓN EN CARTOGRAFÍA DE SUSCEPTIBILIDAD DE RIESGOS GEOLÓGICOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GARCÍA MELÉNDEZ, EDUARDO

**CÓDIGO UNESCO:** 2506.04

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE LEÓN

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GARCÍA MELÉNDEZ, EDUARDO  
ALONSO REDONDO, RAQUEL  
COLMENERO HIDALGO, ELENA  
MARTÍN ALFAGEME, SANTIAGO  
MARTÍN-SERRANO GARCÍA, ÁNGEL  
SUÁREZ RODRÍGUEZ, ÁNGELA

Colaboradores:

Bornaetxea Estela, Txomin  
Buzzi Marcos, Jorge  
Ferrer-Julià, Montserrat  
Lorenzo Mateos, Luis Miguel  
Mínguez Menéndez, Aida  
Rodríguez García, Augusto  
Sáiz, Estrella Alfaro  
Sánchez Blázquez, Javier  
Sanz Marín, Samuel

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.792,00 €

**OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo de este proyecto es la respuesta a: ¿cómo obtener un conocimiento del área de estudio abarcando las relaciones de tipo espacial, cronológico y genético entre las formas del relieve, con el fin de aplicarlo a la actuación de procesos activos en la actualidad generadores de riesgos geológicos?. Así, dicho objetivo es comprender la interacción entre procesos geológicos profundos y superficiales que dan lugar al relieve actual a lo largo del tiempo y la elaboración de una serie de cartografías con la representación de las formas y elementos geomorfológicos para generar mapas de procesos activos y de susceptibilidad de distintos riesgos geológicos.

**RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Los resultados se pueden resumir en dos grandes conjuntos:

- En el primero se ha caracterizado, estudiado y determinando desde un punto de vista ambiental y aplicado la constitución del medio ambiente físico de una parte del territorio de la provincia de León previamente no estudiado en detalle desde este punto de vista, constituyendo un aporte al avance de las Ciencias de la Tierra no solo en cuanto al conocimiento de una zona concreta, sino también en cuanto a la síntesis de distintos campos o especialidades de las Ciencias de la Tierra (Geomorfología, litología, usos del suelo, vegetación, procesos geodinámicos activos, infraestructuras y elementos antrópicos, etc.). Se ha establecido también la evolución de los relieves en el tiempo, aportando un conocimiento científico sobre la zona de estudio inexistente hasta la fecha en lo referente a la cartografía unificada de superficies de erosión y su delimitación y estudio mediante técnicas que incorporan el uso de Modelos Digitales de Elevación con el uso sistemático de perfiles topográficos.
- En el segundo, este estudio constituye una aportación metodológica a las Ciencias de la Tierra, ya que se ha realizado con métodos que incluyen el uso de tecnologías

actualizadas como son los Sistemas de Información Geográfica, y el uso de nuevos datos de observación de la Tierra como son las imágenes de satélite del sensor ASTER, los datos procedentes de Modelos de Elevación Digital (MED) generados a partir de la clasificación y la interpolación de nubes de puntos (cotas sobre el terreno) capturados mediante un sensor láser activo que emite pulsos con muy alta frecuencia desde un sistema aerotransportados (datos LiDAR), y MED a partir de la misión SRTM de la nasa, con datos de radar.

## **PUBLICACIONES**

MÍNGUEZ, A.; GARCÍA, E.; MARTÍN, S.; MARTÍN, A. y RODRÍGUEZ, A. (2014). “Técnicas SIG aplicadas al estudio del relieve de los Montes de León (NO de la Península Ibérica)”. En: *Tecnologías de la Información para nuevas formas de ver el territorio*. Ediciones de la Universidad de Alicante. 457-468. ISBN-13: 978-84-940784-4-6. <http://congresotig.ua.es/index.php/tig/index/pages/view/Actas>

BORNAETXEA, T.; GARCÍA, E. y GÓMEZ, A. (2014). Representación cartográfica mediante técnicas de SIG de formas del relieve y procesos geomorfológicos activos en el sector de Veguellina de Órbigo (León, Noroeste de España). En: *Tecnologías de la Información para nuevas formas de ver el territorio*. Ediciones de la Universidad de Alicante. 357-367. ISBN-13: 978-84-940784-4-6. <http://congresotig.ua.es/index.php/tig/index/pages/view/Actas>

SÁNCHEZ, J.; GARCÍA, E. y GÓMEZ, A. (2014). “Análisis del relieve y cartografía de procesos geomorfológicos activos mediante SIG en la zona de confluencia de los ríos Tuerto y Porquera (provincia de León, España)”. En: *Tecnologías de la Información para nuevas formas de ver el territorio*. Ediciones de la Universidad de Alicante. 376-389. ISBN-13: 978-84-940784-4-6. <http://congresotig.ua.es/index.php/tig/index/pages/view/Actas>

RODRÍGUEZ, A.; GARCÍA, E.; MARTÍN, A.; SUÁREZ, A. y MÍNGUEZ, A.: “Evolución del relieve de la zona oriental de la Cuenca del Bierzo (NO de España): influencia de la tectónica cenozoica en la red fluvial y los paleorrelieves”. En: S. Schnabel y A. Gómez [Ed.], *Avances de la Geomorfología en España 2012-2014*.417-420. ISBN 978-84-617-1123-9. <http://www.geomorfologia.es/noticias/avances-de-la-geomorfolog%C3%ADa-en-espa%C3%B1a-2012-2014-libro-de-actas-de-la-xiii-reuni%C3%B3n-nacional->

SANZ, S.; FERRER, M. y GARCÍA, E.: “Análisis de fuentes de datos para la estimación de caudales máximos diarios. Aplicación en la cuenca del río Porquera (León)”. En: S. Schnabel y A. Gómez [Ed.], *Avances de la Geomorfología en España 2012-2014*.75-78. ISBN 978-84-617-1123-9. <http://www.geomorfologia.es/noticias/avances-de-la-geomorfolog%C3%ADa-en-espa%C3%B1a-2012-2014-libro-de-actas-de-la-xiii-reuni%C3%B3n-nacional->

### **2.30.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE331A12**

**TÍTULO:** CONTROL DE *E. COLI* VEROTOXIGÉNICOS, *LISTERIA MONOCYTOGENES* Y *PENICILLIUM SPP.* EN QUESO MADURADO MEDIANTE ENVASADO ACTIVO.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RODRÍGUEZ CALLEJA, JOSÉ M<sup>a</sup>

**CÓDIGO UNESCO:** 33.0913

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE LEÓN

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE VETERINARIA

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

RODRÍGUEZ CALLEJA, JOSÉ M<sup>a</sup>

GARCÍA LÓPEZ, MARÍA LUISA  
LÓPEZ DÍAZ, TERESA M<sup>a</sup>  
OTERO CARBALLEIRA, ANDRÉS

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 26.000,00 €

## OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo general del proyecto fue el control de microorganismos con repercusión en la alteración y con interés sanitario en quesos madurados de un alto valor añadido para mejorar su comercialización mediante el envasado con biopelículas comestibles.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

En queso curado de oveja, un sistema de envasado activo basado en aceite esencial de orégano y LAE, para el control de *E. coli* O157:H7, presentó efectos antimicrobianos menores a los observados in vitro, muy probablemente debido a la interferencia de la matriz alimentaria. Sin embargo, cuando se utilizaron biopelículas de gelatina conteniendo nisina 32 µg/ml y aceite esencial de tomillo al 5‰ la concentración de *L. monocytogenes* disminuyó respecto a las muestras control en casi 1 log ufc/g y se mantuvo hasta ocho semanas de almacenamiento. Aunque no indica un control efectivo de *L. monocytogenes*, podría reforzar las garantías sanitarias en queso curado de oveja sin perjudicar su aceptabilidad general.

En medallones de rulo de cabra, las biopelículas activas formadas por quitosano (1,5%) y aceites esenciales de tomillo y romero al 10‰ mostraron un importante efecto inhibidor (hasta 2 log ufc/g) frente a *E. coli* O157:H7 durante al menos tres semanas de almacenamiento a refrigeración. El sistema formado por biopelículas con aceite esencial de tomillo (5 ‰) y nisina (32 µg/ml) impidió la proliferación de *L. monocytogenes* en queso madurado de cabra a lo largo de su almacenamiento, siendo muy significativo su control al final del mismo. En general, los sistemas de envasado antimicrobiano estudiados sobre queso madurado de cabra fueron efectivos frente a ambas bacterias y, además, no afectaron a la multiplicación de los mohos característicos de este producto. Tampoco se observaron cambios sensoriales negativos sobre el micelio del queso lo que permitiría su aplicación comercial.

La aplicación de una mezcla de propionato sódico (2000 µg/ml) + óleo-resina de tomillo (2,5%) en biopelículas proteicas aplicadas a queso curado de oveja y rulo de cabra tiene efectos frente a mohos responsables de alteración y micotoxigénicos. Además, no disminuye las características organolépticas del rulo de cabra, abriendo la posibilidad a su empleo en la industria quesera.

## PUBLICACIONES

### Publicaciones periódicas y colectivas

OTERO, V.; BECERRIL, R.; SANTOS, J.; RODRÍGUEZ, J.M<sup>a</sup>; NERÍN, C. y GARCÍA, M<sup>a</sup>L.: "Evaluation of two antimicrobial packaging films against *Escherichia coli* O157:H7 strains in vitro and during storage of a Spanish ripened sheep cheese (zamorano)". *Food Control*, 42, pp. 296-302. doi: 10.1016/j.foodcont.2014.02.022.

RODRÍGUEZ, J.M<sup>a</sup>; CRUZ, M.C.; GARCÍA, M<sup>a</sup>L. y KERRY, J.P.: "Antimicrobial and antioxidant activities of commercially available essential oils and their oleoresins". En revisión para publicación en la revista científica *Journal of Herbal Science* (789-2736-1-RV).

MOZO, M; OTERO, V.; RODRÍGUEZ, J.M<sup>a</sup> y GARCÍA, M<sup>a</sup>L.: "Implementación de un sistema de envasado activo (antimicrobiano) mediante combinación de sustancias naturales. Comunicación oral

a IX Jornadas sobre Docencia e Investigación en Ingeniería Agroforestal. León Fecha: 12-15 septiembre de 2012. Publicada en el libro-CD de resúmenes del Congreso. ISBN: 9-788497-736275.

SEGUI, P.; GARCÍA, M. L.; LÓPEZ, T. RODRÍGUEZ, J.M<sup>a</sup> y GARCÍA, M<sup>a</sup>L.: "Efecto de distintos conservadores en cepas de *Penicillium* aisladas de queso madurado". Comunicación póster. XXIV Congreso de Microbiología SEM. Libro de Resúmenes del Congreso, pág. 292. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). Fecha: 10-13 julio de 2013.

GONZÁLEZ, C.; RODRÍGUEZ, P.; LÓPEZ, T. y RODRÍGUEZ, J.M<sup>a</sup>: "Use of antimicrobial films (active packaging) incorporating some essential oils and preservatives to control *Penicillium* in cheese". III International Conference on Antimicrobial Research - ICAR2014, Madrid (Spain), 1-3 October 2014.

GONZÁLEZ, A.; OTERO, A.; RODRÍGUEZ, J.M<sup>a</sup> y GARCÍA, M<sup>a</sup>L.: "Evaluación de un sistema de envasado activo antimicrobiano para el control microbiológico de queso curado elaborado con leche cruda de oveja". Comunicación póster en XIX Congreso Nacional de Microbiología de los Alimentos. Septiembre de 2014. Páginas 270-271. ISBN 978-84-941181-7-3.

#### **Otras publicaciones (no SCI):**

Artículo en prensa: "Jóvenes investigadores: la innovación en los alimentos". Mónica Mozo. Diario de León, 26 de febrero de 2013.

Trabajo Fin de Máster. Lcda. Mónica Mozo Ayuso, dirigido por Dr. José M<sup>a</sup> Rodríguez Calleja. Facultad de Veterinaria, Universidad de León.

Trabajo Fin de Máster. Lcda. Patricia Segui Bernal, dirigido por Dra. T. M. López Díaz. Facultad de Veterinaria, Universidad de León.

Trabajo Fin de Máster. Lcda. Lorena Brizuela Fernández, dirigido por Dr. Andrés Otero Carballeira. Facultad de Veterinaria, Universidad de León.

Trabajo Fin de Grado. Dña. Carmen González Donquiles, dirigido por Dra. Teresa M<sup>a</sup> López Díaz (Grado en Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad de León).

Trabajo Fin de Grado. Dña. Ana González Vicente, dirigido por Dr. José M<sup>a</sup> Rodríguez Calleja, (Grado en Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Veterinaria, Universidad de León).

Trabajo Fin de Grado. Dña. Natalia Paniagua Bermejo, dirigido por Dr. José M<sup>a</sup> Rodríguez Calleja (Grado en Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Veterinaria, Universidad de León).

Trabajo Fin de Grado. D. Pablo Rodríguez Santo, dirigido por Dña. T. M. López Díaz (Grado en Ciencia y Tecno. de los Alimentos, F. de Veterinaria, U. de León).

Proyecto Fin de Carrera. Dña. Rosa María Díez Correa, dirigido por la Dra. Teresa María López Díaz (Ingeniero Técnico Agrícola, U. de León).

#### **Conferencias, ponencias...**

Participación como ponente (J.M<sup>a</sup> Rodríguez Calleja) en el "Programa de Seguridad Alimentaria 2012: Seguridad Alimentaria. Mecanismos de Control", módulo III "leche cruda y productos lácteos, huevos y derivados, productos de la pesca, mecanismos de control", celebrado en Zamora el 28 y 29 de septiembre/19 y 20 de octubre de 2012, impartiendo el siguiente tema: "Aplicaciones del APPCC en la Industria Láctea (2 horas). Organiza: Ilustre Colegio Oficial de Veterinarios de Zamora.

Ponencia titulada: "Análisis microscópico de hongos en alimentos", *Master Universitario en Seguridad y Biotecnología Alimentarias de la Universidad de Burgos*, 30/1/2014 (2 horas), impartida por la Dra. Teresa M<sup>a</sup> López Díaz.

Ponencia titulada: "Análisis microestructural de hongos en alimentos", *Master Universitario en Seguridad y Biotecnología Alimentarias de la Universidad de Burgos*, 9/10/2014 (2 horas), impartida por la Dra. Teresa M<sup>a</sup> López Díaz.

Ponencia titulada: “Las micotoxinas en los alimentos”. *Curso de Verano de la Universidad de León sobre Nuevos Retos de la Industria Alimentaria*, 8/9/2014, Astorga, impartida por la Dra. Teresa M<sup>a</sup> López Díaz.

#### **Tesis**

Verónica Otero Álvarez, “Incidencia, comportamiento y control de tipos patógenos de *Escherichia coli* (STEC y EPEC) en leche y queso de oveja “.Co-directores: María Luisa García López y José M<sup>a</sup> Rodríguez Calleja. 2014. Calificación: sobresaliente cum laude. Programa de Doctorado con “mención de calidad” (2004). <https://buleria.unileon.es/xmlui/handle/10612/3670>

#### **2.31.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE361A12-1**

**TÍTULO:** IMPLICACIONES DE LA PATOLOGÍA E INMUNOPATOLOGÍA DE LA FORMA NERVIOSA DEL MAEDI VISNA OVINO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GARCÍA MARÍN, JUAN FRANCISCO

**CÓDIGO UNESCO:** 3109

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE LEÓN

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE VETERINARIA

#### **RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GARCÍA MARÍN, JUAN FRANCISCO

BALSEIRO MORALES, ANA

GARCÍA IGLESIAS, MARIA JOSÉ

PÉREZ MARTÍNEZ, CLAUDIA

POLLEDO RUIZ, LAURA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.700,00 €

#### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Identificación de patrones lesionales individuales y células inmunes implicadas y su posible relación con la respuesta inmune local y periférica, así como con la ruta de invasión, la evolución y el desarrollo de la infección y enfermedad. Conocer la relación entre la presencia, cantidad y localización del virus en tejidos y su relación con la respuesta inmune individual y los patrones lesionales. Aplicar estos conocimientos al diagnóstico “in vivo” y al control de la enfermedad, mejorando los rendimientos de la ganadería ovina lechera.

#### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Para la consecución de los objetivos planteados en el proyecto, se han llevado a cabo en 65 ovinos adultos estudios de determinación de anticuerpos séricos frente a Maedi-Visna, estudios histopatológicos, con especial atención en los órganos diana SNC, pulmón y mama, empleando diferentes fijadores (formol 10% y sales de Zinc) y tinciones. La realización de técnicas inmunohistoquímicas para la detección de linfocitos CD4, CD8,  $\square\square$ , Células B y macrófagos, así como de antígeno vírico, se llevo a cabo a en un primer grupo de 22 animales. En este primer trabajo se han identificado dos patrones principales de lesión: linfocítico, caracterizado por la presencia de un infiltrado con predominio claro de linfocitos, principalmente CD4, CD8 y  $\square\square$ , y de tipo histiocítico, con abundancia de

macrófagos y células B. En 13 animales se observaron formas histiocíticas y en 9 formas linfocíticas.. Asimismo, la presencia de antígeno del VMV era abundante y presente en todo el neuroparénquima lesionado en las de tipo histiocítico y muy escasa y limitada su presencia en los manguitos perivasculares, con presencia de CD4 y CD8. Estos patrones representarían formas diferentes de neuroinvasión, progresión y evolución de la infección y de la enfermedad, así como de la respuesta individual. En un segundo grupo de 43 animales, 35 mostraron lesiones y presencia de virus en tejidos, siendo 29 seropositivos, 19 con lesiones de tipo histiocítico , 8 de tipo linfocítico y 3 mixtas. Los 6 negativos /dudosos seronegativos presentaron los dos últimos patrones, debiéndose ser considerada esta seronegatividad de animales infectados en los programa de control. Se observó una relación muy significativa entre el patrón lesional, el nivel de respuesta serológica y a presencia de virus en tejido. La respuesta inmunopatológica individual sería uno de los principales condicionantes de la respuesta serológica y de la presencia de virus en el tejido. El 46,6% de los animales presentaron lesiones graves en mama hecho de gran importancia en este tipo de ovinos . En un tercer estudio, se llevó a cabo un método sencillo de control mediante separación y lactación artificial en dos rebaños, reduciendo significativamente la seroprevalencia, las bajas y el nº de corderas de reposición necesario e incrementado la edad media productiva.

## **PUBLICACIONES**

### **Publicaciones periódicas y colectivas**

POLLEDO, L.; GONZÁLEZ, J.; BENAVIDES, J.; MARTÍNEZ, B.; FERRERAS, M<sup>a</sup>C. & GARCÍA, J.F.: "Perivascular inflammatory cells in ovine Visna/maedi encephalitis and their possible role in virus infection and lesion progression". *Journal of Neurovirology*. 18: 532-537. 2012.

GAYO, E.; MORALES, S.; POLLEDO L.; PÉREZ, C.; GARCÍA, M<sup>a</sup>J.; BALSEIRO, A. & GARCÍA, J.F.: "Respuesta serológica condicionada por el patrón de lesión en Maedi-Visna ovino". Libro de actas *XXXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia (SEOC). XV Congreso Internacional*. Eds: María Jesús Alcalde Aldea, Luis Fernando de la Fuente Crespo y Silvia Adán Belmonte. Edita: Federación de Razas Autóctonas Españolas (Federapes). Pp.: 418-422.

GAYO, E.; MORALES, S.; POLLEDO L.; GARCÍA, M<sup>a</sup>J.; BALSEIRO, A. & GARCÍA, J.F.: "Serological response depended on the lesion patterns in ovine Maedi-Visna. *Journal Comparative Pathology*. Aceptado para su publicación.

### **Comunicaciones a Congresos:**

POLLEDO, L.; GONZÁLEZ, J.; BENAVIDES, J.; MARTÍNEZ, B.; PÉREZ, V.; FERRERAS, M<sup>a</sup>C. & GARCÍA, J.F.: "Possible role of perivascular lesional types in the neuropathogenesis of Visna/Maedi encephalitis lesions". *30th Meeting of the European Society of Veterinary Pathology, Annual Meeting of the European College of Veterinary Pathologist and 24th Annual Meeting of the Spanish Society of Veterinary Pathology*. León. September 2012.

POLLEDO, L.; GONZÁLEZ, J.; BENAVIDES, J.; MARTÍNEZ, B.; PÉREZ, V.; FERRERAS, M<sup>a</sup>C. & GARCÍA, J.F.: "Study of perivascular spaces in Visna/Maedi encephalitis lesions". *30th Meeting of the European Society of Veterinary Pathology, Annual Meeting of the European College of Veterinary*.

GAYO, E.; POLLEDO, L.; PÉREZ, C.; GARCÍA, M<sup>a</sup>J.; FERRERAS, M<sup>a</sup>C. & GARCÍA, J.F.: "Relación entre los patrones de lesión y la respuesta inmune local con la presencia de virus en tejidos y el nivel de seropositividad en ovinos afectados de Maedi-Visna. *XVIII Simposio anual AVEDILA*. Madrid. 2013.

GAYO, E.; MORALES, S.; POLLEDO L.; GARCÍA, M<sup>a</sup>J.; BALSEIRO, A. & GARCÍA, J.F.: "Serological response depended on the lesion patterns in ovine Maedi-Visa. *31st Meeting European Society Veterinary Pathology/ European College Veterinary Pathology and 2nd joint European Congress of the ESVP, ECVP and ESTP*. Berlín (Alemania). 2014.

GAYO, E.; MORALES, S.; POLLEDO L.; PÉREZ, C.; GARCÍA, M<sup>a</sup>J.; BALSEIRO, A. & GARCÍA, J.F.: "Respuesta serológica condicionada por el patrón de lesión en maedi-visna ovino. XXXIX Congreso de la SEOC. Ourense. 2014

GAYO, E.; MORALES, S.; POLLEDO L.; PÉREZ, C.; GARCÍA, M<sup>a</sup>J.; BALSEIRO, A. & GARCÍA, J.F.: "Tipos de lesión y respuesta serológica en el Maedi-Visna ovino". *I Symposium Centroamericano de Profesores e Investigadores en Veterinaria*. Universidad Internacional de Agricultura y Ganadería. Rivas. Nicaragua. 2014.

**2.32.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA023A12-2

**TÍTULO:** VALIDACIÓN DEL HÁMSTER GASH:SAL COMO MODELO DE EPILEPSIA EXPERIMENTAL: ESTUDIO FARMACOLÓGICO Y MOLECULAR.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** LÓPEZ GARCÍA, M<sup>a</sup> DOLORES ESTILITA

**CÓDIGO UNESCO:** 2490

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS DE CASTILLA Y LEÓN

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

LÓPEZ GARCÍA, M<sup>a</sup> DOLORES ESTILITA  
CASTELLANO BENÍTEZ, ORLANDO JORGE  
LÓPEZ ALBURQUERQUE, JOSÉ TOMÁS  
SANCHO SÁNCHEZ, CONSUELO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Para que un animal pueda ser modelo de una patología concreta, ha de responder a los fármacos que controlan dicha patología, por lo que nos planteamos validar farmacológicamente el hámster GASH:Sal. El trabajo plantea también estudiar la expresión proteica de genes relacionados con el comienzo de las crisis en esta línea, y en otro modelo animal de epilepsia audiógena, la rata WAR. Finalmente, otro de los objetivos a desarrollar fue estudiar las alteraciones genéticas existentes en los hámster GASH:Sal en relación a los hámster controles.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Hemos comprobado que la línea de hámsters GASH:Sal, desarrollada en la Universidad de Salamanca, responde a fármacos antiepilépticos clásicos y de nueva generación. validándolo así como un nuevo modelo de epilepsia experimental. El levetiracetam es el fármaco con mayor potencia anticonvulsiva, seguido de fenobarbital y ácido valproico, lo cual puede apoyar que las crisis generadas en este modelo disminuyen al potenciar la acción inhibitoria del GABA. El efecto anticonvulsivo es dosis dependiente, y se caracteriza por una disminución de la fase

tónico-clónica, mayor duración de la carrera salvaje, y mayor duración de la fase postictal.

- El análisis de la expresión génica en el núcleo auditivo generador de las crisis, colículo inferior, muestra diferencias significativas en la expresión de 96 genes, cuyo significado estamos analizando.
- El estudio preliminar de las alteraciones genéticas existentes en los hámster GASH:Sal en relación a los hámster controles, muestra una ampliación en el número de copias del gen que codifica la neurexina I
- Han aparecido linfomas de forma recurrente en la colonia, habiendo encontrado que se trataba de una epizootia viral por un poliomavirus del hamster.

## PUBLICACIONES

### Tesis doctoral:

BIVIANA BARRERA BAILÓN (2013). "Validación farmacológica del hámster GASH:Sal como modelo de epilepsia experimental". Directores: M<sup>a</sup> Dolores E. López García y Consuelo Sancho Sánchez (06/06/13). Instituto de Neurociencias de Castilla y León. Apto Cum Laude. <http://hdl.handle.net/10366/122451>

### Artículos en revistas científicas indexadas:

CORTES DE OLIVEIRA J.A.; BARRERA, B.; MUÑOZ, L.; LÓPEZ, M<sup>a</sup>D.E.; GARCÍA, N. y SANCHO, C. (2012). "Pharmacological and neuroethological study of three antiepileptic drugs in the genetic audiogenic seizure hamster". *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology* 18(Supp 1), 38. FI: 0.13

CORTES DE OLIVEIRA J.A.; BARRERA, B.; MUÑOZ, L.; LÓPEZ, M<sup>a</sup>D.E.; GARCÍA, N. y SANCHO, C. (2013). "Pharmacological and neuroethological study of three antiepileptic drugs in the genetic audiogenic seizure hamster (GASH:Sal)". *Epilepsy and Behavior* 28(3):413-425. FI: 2.335.

CARBALLOSA, M.M.; MUÑOZ, L.J.; LÓPEZ, T.; PARDAL, M.J.; NAVA, E.; DE CABO, C. y LÓPEZ, M<sup>a</sup>D.E. (2013). "EEG characterization of audiogenic seizures in the hamster strain GASH:Sal". *Epilepsy Research* 106, 318—325. FI: 2.24

MUÑOZ, L.J.; LUDEÑA, D.; GEDVILAITE, A.; ZVIRBLIENE, A.; JANDRIG, B.; VORONKOVA, T.; ULRICH, R.G. y LÓPEZ, M<sup>a</sup>D.E. (2013). "Lymphoma outbreak in the hamster GASH:Sal strain". *Archives of Virology* 150:2255-2265. FI: 2.14.

CORTES DE OLIVEIRA J.A.; BARRERA, B.; MUÑOZ, L.; LÓPEZ, T.; LÓPEZ, M<sup>a</sup>D.E.; GARCÍA, N. y SANCHO, C. "Pharmacological and neuroethological acute and chronic study of lamotrigine and retigabine in the genetic audiogenic seizure hamster (GASH:Sal)". *Epilepsy and Behavior* (en revisión).

### Comunicaciones a Congresos

34<sup>o</sup> Congresso Brasileiro de Epilepsia. *Ribeirão Reunião Anual da FeSBE*, Rio de Janeiro, 6-9 o Juno 2012

Autores: CORTES DE OLIVEIRA J.A.; BARRERA, B.; MUÑOZ, L.; LÓPEZ, T.; LÓPEZ, M<sup>a</sup>D.E.; GARCÍA, N. y SANCHO, C.

Título: "Neuroethological analysis of an acute study of antiepileptic drugs in a model of audiogenic epilepsy, the hamster GASH:SAL"

Tipo de participación: póster. P056

13th European Conference on Epilepsy & Society. Ljubljana, Slovenia. 28-30 Agosto 2013

Autores: CORTES DE OLIVEIRA J.A.; HERNANDEZ, S.; BARRERA, B.; MUÑOZ, L.; LÓPEZ, T.; LÓPEZ, M<sup>a</sup>D.E.; GARCÍA, N. y SANCHO, C.

Título: "Pharmacological validation in a new model of epilepsy: the hamster GASH:Sal"

Tipo de participación: pôster

*15º Congreso Nacional SENC 2013, Oviedo, 25 al 27 septiembre.*

Autores: L.; CORTES DE OLIVEIRA J.A.; HERNÁNDEZ, S.; BARRERA, B.; MUÑOZ, L.; LÓPEZ, T.; LÓPEZ, M<sup>ª</sup>D.E.; GARCÍA, N. y SANCHO, C.

Título: “Estudio farmacológico en el hámster epileptico GASH:Sal”

Tipo de participación: pôster

Autores: CASTELLANO, O.; SÁNCHEZ, D.; HERNÁNDEZ, S.; GÓMEZ, R.; CORTES DE OLIVEIRA J.A.; MUÑOZ, L.; LÓPEZ, M<sup>ª</sup>D.E.; GARCÍA, N. y SANCHO, C.N.

Título: “Estudio anatómico y conductual del hámster epiléptico GASH:sal en reposo y tras estimulación audiológica repetitiva”.

Tipo de participación: pôster

*50 Inner Ear Biology Workshop (IEB 2013). Alcalá de Henares. 10-13 Septiembre 2013*

Autores: CORTES DE OLIVEIRA J.A.; LÓPEZ, M<sup>ª</sup>D.E.; DEL VECCHIO, F.; BATISTA, A. DE ANDRADE; ROSSATO, M<sup>ª</sup>; GARCÍA, N. y HYPPOLITO, M.A.

Título: “Morphological and electrophysiological cochlear changes in two models of epilepsy, the WAR and GASH:Sal strains, after audiogenic kindling”

Tipo de participación: pôster

*50 Inner Ear Biology Workshop. Libro de ap. 138. Ed. Fundación General de la Universidad de Alcalá. (2013).*

Autores: CASTELLANO, O.; SÁNCHEZ, D.; HERNÁNDEZ, S.; GÓMEZ, R.; HYPPOLITO, M.A.; MUÑOZ, L.J.; BATISTA, A. DE ANDRADE; ROSSATO, M<sup>ª</sup>; GARCÍA, N. y LÓPEZ, M<sup>ª</sup>D.E.

Título: “Changes of the olivocochlear efferent system in the hamster GASH:Sal”

Tipo de participación: pôster

*50 Inner Ear Biology Workshop. Abstract book. p.120. Ed. Fundación General de la Universidad de Alcalá. (2013).*

### **2.33.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA083A12-1**

**TÍTULO:** LA GESTIÓN MEDIOAMBIENTAL COMO HERRAMIENTA COMPETITIVA: IMPLANTACIÓN EFECTIVA DE SISTEMAS DE GESTIÓN AMBIENTAL.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GONZÁLEZ BENITO, JAVIER

**CÓDIGO UNESCO:** 5311

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE ECONOMÍA Y EMPRESA

#### **RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GONZÁLEZ BENITO, JAVIER

GONZÁLEZ BENITO, ÓSCAR

LANNELONGUE NIETO, GUSTAVO

PRIETO CUERDO, ANA ISABEL

QUEIRUGA DIOS, DOLORES ALICIA

SUÁREZ GONZÁLEZ, ISABEL

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

En el proyecto de investigación se propusieron tres objetivos principales:

- a) Objetivo 1. Analizar el papel que juegan los sistemas de gestión medioambiental (SGMA) como herramienta para conseguir la adaptación de la organización a las demandas medioambientales de sus grupos de interés.
- b) Objetivo 2. Desarrollar instrumentos que permitan medir el grado de desarrollo de un SGA y explicar los antecedentes y consecuencias del mismo.

Objetivo 3. Crear y comunicar en el ámbito de la Comunidad de Castilla y León una base de datos de 'buenas prácticas' y 'casos de éxito' relacionados con la implantación de SGMA.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Se han contrastado diversas hipótesis con información obtenida a través de diversas fuentes, obteniéndose las siguientes contribuciones:
- Se ha comprobado que la implantación de un SGMA contribuye a que las presiones medioambientales de los grupos de interés tengan un mayor impacto en el desempeño medioambiental de las organizaciones. No obstante, su implantación mitiga la presión de los grupos de interés externos y hace que la organización pase a prestar mayor atención a las presiones ejercidas por sus grupos de interés internos.
- Se ha introducido el concepto de gestión medioambiental completa y se han identificado aquellas motivaciones que la sostienen, lo que tiene importantes implicaciones a la hora de definir incentivos públicos para promover un mayor compromiso medioambiental.
- Se ha introducido el concepto de productividad medioambiental y se ha analizado su impacto sobre el resultado económico, lo cual contribuye a entender y potenciar la complementariedad entre el desempeño medioambiental y el económico, base fundamental de un desarrollo sostenible.
- Se ha introducido el concepto de asimilación de un SGMA y se ha comprobado como su efecto en el desempeño medioambiental está condicionado por la experiencia acumulada con dicho sistema.
- Se ha construido una página web en la que se ha incorporado información agregada de las empresas castellano leonesas estudiadas con el fin de sentar las bases para un sistema de benchmarking medioambiental.

## PUBLICACIONES

### Revistas:

GONZÁLEZ, J.; LANNELONGUE, G. y QUEIRUGA, D. (2011). "Stakeholders and environmental management systems: a synergistic influence on environmental imbalance", *Journal of Cleaner Production*, Vol. 19, n. 14, pp. 1622-1630.

LANNELONGUE, G. y GONZÁLEZ, J. (2012). "Opportunism and environmental management systems: Certification as a smokescreen for stakeholders", *Ecological Economics*, Vol. 82, pp. 11-22.

GONZÁLEZ, J.; LANNELONGUE, G. y QUEIRUGA, D. (2012): "Evolution of the Electronic waste management system in Spain", *Journal of Cleaner Production*, Vol. 24, pp. 56-65.

LANNELONGUE, G.; GONZÁLEZ, O. y GONZÁLEZ, J.: "Environmental motivations: The pathway to complete environmental management", *Journal of Business Ethics*, en prensa.

LANNELONGUE, G.; GONZÁLEZ, O. y GONZÁLEZ, J.: "Input, output and environmental management productivity: Effects on firm performance", *Business Strategy and the Environment*, en prensa.

LANNELONGUE, G.; GONZÁLEZ, O.; GONZÁLEZ, J. y GONZÁLEZ, C.: "Time compression diseconomies in environmental Management: the effect of assimilation on environmental performance", *Journal of Environmental Management*, en prensa.

**Ponencias y comunicaciones en Congresos:**

GONZÁLEZ, J.; LANNELONGUE, G. y QUEIRUGA, D.: "Stakeholders and environmental management systems: synergy effects on environmental imbalance", *11th EURAM Conference*, Tallin, Estonia, 1-4 junio de 2011.

GONZÁLEZ, J.; LANNELONGUE, G. y QUEIRUGA, D. "Grupos de interés y sistemas de gestión medioambiental: Efectos sinérgicos sobre el desajuste medioambiental", Barcelona, *XXI Congreso Nacional de ACEDE*, 4-6 septiembre 2011.

GONZÁLEZ, J.; LANNELONGUE, G. y QUEIRUGA, D.: "Stakeholders and environmental management Systems: Synergic effects on environmental imbalance", ", *7th International Conference of the Iberoamerican Academy of Management*, Lima, 5-8 de diciembre de 2011

LANNELONGUE, G. y GONZÁLEZ, J.: "Environmental management systems as mechanisms to discriminate stakeholders", *4th World POM Conference*, Amsterdam, 1-5 julio 2012

LANNELONGUE, G.; GONZÁLEZ, O. y GONZÁLEZ, J.: "Gestión ambiental y resultado económico: el efecto de la productividad medioambiental", *XXII Congreso Nacional de ACEDE*, Cádiz, 17-18 septiembre 2012.

LANNELONGUE, G.; GONZÁLEZ, O. y GONZÁLEZ, J.: "Motivations for a 'complete' environmental management", *European Operations Management Association (EUROMA) Conference 2013*, Dublín (Irlanda), 9-12 junio 2013.

LANNELONGUE, G.; GONZÁLEZ, O. y GONZÁLEZ, J.: "Motivaciones Ambientales: ¿Cuál es el camino a la gestión ambiental completa?", *XXIII Congreso Nacional de ACEDE*, Málaga, 15-17 septiembre 2013.

LANNELONGUE, G.; GONZÁLEZ, O.; GONZÁLEZ, J. y GONZÁLEZ, C.: "Time compression diseconomies in the assimilation of environmental Management systems", *European Operations Management Association (EUROMA) Conference 2014*, Palermo (Italia), 21-24 junio 2014.

LANNELONGUE, G.; GONZÁLEZ, O. y GONZÁLEZ, J.: "Outcomes of the assimilation of an environmental management system: The importance of time compression diseconomies", *XXIV Congreso Nacional de ACEDE*, Castellón, 7-9 septiembre 2014.

**2.34.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA086A12-2

**TÍTULO:** MICROESTRUCTURADO 3D CON PULSOS LÁSER DE FEMTOSEGUNDOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MORENO PEDRAZ, PABLO

**CÓDIGO UNESCO:** 2209.10

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

MORENO PEDRAZ, PABLO

BLANCO HERRERA, MARÍA CARMEN

GARCÍA GONZÁLEZ, ANA

LORENZO FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL

PÉREZ CERDÁN, JUAN CARLOS  
RODRÍGUEZ VÁZQUEZ DE ALDANA, JAVIER

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 28.050,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Desarrollar un dispositivo de procesado 3D mediante pulsos láser ultracortos obteniendo simultáneamente y de forma dinámica información espectroscópica (LIBS) para regular en tiempo real los parámetros de procesado.
- b) Evaluar los efectos mecánicos colaterales de la ablación ultrarrápida por medio de simulaciones numéricas y través de su observación mediante la técnica de umbrografía.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Si bien no se ha logrado completar el objetivo principal del proyecto se ha logrado realizar avances muy significativos para disponer de la estación de procesado 3D a finales de 2015. Hemos adquirido el equipamiento necesario y se completarán los protocolos de programación e integración de los diferentes elementos que componen la estación.
- Hemos realizado avances significativos en la adquisición e interpretación de la señal de espectroscopia LIBS que se utilizará en la estación para realizar la modificación en tiempo real de los parámetros de procesado de materiales multicapa, lo que se denomina LIBS dinámico.
- Hemos implementado un segundo banco de mecanizado que ha supuesto la posibilidad de obtener imágenes de umbrografía en materiales transparentes con vistas a la validación de las simulaciones MEF de propagación de ondas mecánicas en los sólidos procesados. Además, este banco se ha dotado con una línea de doblado de frecuencia que permite procesar en una segunda longitud de onda y que se ha utilizado profusamente en el procesado de materiales ópticos avanzados generando una producción científica muy estimable.
- Hemos abordado la simulación por MEF del proceso de propagación de las ondas mecánicas generadas durante la ablación ultrarrápida en materiales metálicos. Debido a las cargas de extrema presión e ínfima duración que soportan los materiales en las zonas adyacentes al cráter ha sido necesario replantear el modelo constitutivo del sólido y hacer uso de herramientas muy avanzadas de simulación disponibles en ABAQUS y que no se habían utilizado con anterioridad. El código generado se ha validado reproduciendo resultados obtenidos en procesos similares que aparecen en la literatura. Se han generado los primeros resultados relativos a las tensiones residuales generadas y se espera completar los códigos y abordar la simulación de la propagación de ondas mecánicas en el aire durante 2015 en el marco de una tesis doctoral ya muy avanzada.

### **PUBLICACIONES**

RIVAS, T.; LÓPEZ, A.J.; RAMIL, A.; POZO, S.; FIORUCCI, P.; LÓPEZ DE SILANES M.E.; GARCÍA, A.; RODRÍGUEZ, J.; ROMERO, C. & MORENO, P.: "Comparative Study of Ornamental Granite Cleaning Using Femtosecond and Nanosecond Pulsed Lasers", *Applied Surface Science* 278 (2013) 226

PORTILLO, M.; LORENZO M.C.; MORENO, P.; GARCÍA, A.; MONTERO, J.; CEBALLOS, L.; FUENTES, M.V. & ALBALADEJO, A.: "Influence of Er:YAG and Ti:Sapphire Laser Irradiation on the Microtensile Bond Strength of Several Adhesives to Dentin", *Lasers in Medical Science* (2013) DOI 10.1007/s10103-013-1343-0

REBOLLAR, E.; RODRÍGUEZ, J.; MARTÍN, I.; HERNÁNDEZ, M.; RUEDA, D.R.; EZQUERRA, T.A.; DOMINGO, C.; MORENO, P. & CASTILLEJO, M.: "Assessment of Femtosecond Laser Induced Periodic Surface Structures on Polymer Films", *Physical Chemistry Chemical Physics* 15 (2013) 11287

PORTILLO, M.; LORENZO M.C.; MORENO, P.; GARCÍA, A.; MONTERO, J.; Santos-del Riego, E. & ALBALADEJO, A.: "Ultrashort Pulsed Laser Conditioning of Human Enamel: In Vitro Study of the Influence of Geometrical Processing Parameters on Shear Bond Strength of Orthodontic Brackets", *Lasers in Medical Science* (2013) DOI 10.1007/s10103-013-1491-2

TAN, Y.; CHEN, F.; RODRÍGUEZ, J.; YU, H. & ZHANG, H.: "Tri-wavelength laser generation based on neodymium doped disordered crystal waveguide", *Optics Express* 21 (2013) 22263

HE, R.; AN, Q.; JIA, Y.; CASTILLO, G.; CHEN, F. & RODRÍGUEZ, J.: "Femtosecond laser micromachining of lithium niobate depressed cladding waveguides", *Optical Materials Express* 3 (2013) 1378

TAN, Q.; LUAN, Y.; LIU, F.; CHEN, F. & RODRÍGUEZ, J.: "Q-switched pulse laser generation from double-cladding Nd:YAG ceramics waveguides", *Optics Express* 21 (2013) 18963

REN, Y.; CHEN, F. & RODRÍGUEZ, J.: "Near-infrared laser and self-frequency-doubling in Nd:YCOB cladding waveguides", *Optics Express* 21 (2013) 11562

CARVAJAL, J.J.; RAJ, G.; MASSONS, J.; RODRÍGUEZ, J.; GALLARDO, I.; MORENO, P.; ROSO, L.; DÍAZ, F. & AGUILÓ, M.: "Formation of Polycrystalline TiO<sub>2</sub> on the Ablated Surfaces of RbTiOPO<sub>4</sub> Single Crystals by Thermal Annealing", *CrystEngComm* 16 (2014) 4281

TAN, Q.; LUAN, Y.; LIU, F.; CHEN, F. & RODRÍGUEZ, J.: "Efficient laser emission from cladding waveguide inscribed in Nd:GdVO<sub>4</sub> crystal by direct femtosecond laser writing", *Optics Letters* 39 (2014) 4553

JIA, Y.; TAN, Y.; CHENG, C.; CHEN, F. & RODRÍGUEZ, J.: "Efficient lasing in continuous wave and graphene Q-switched regimes from Nd:YAG ridge waveguides produced by combination of swift heavy ion irradiation and femtosecond laser ablation", *Optics Express* 22 (2014) 12900

LUAN, Q.; JIA, Y.; WANG, Y.; AKHMADALIEV, S.; ZHOU, S.; TAN, Q.; CHEN, F. & RODRÍGUEZ, J.: "Optical ridge waveguides in 4H-SiC single crystal produced by combination of carbon ion irradiation and femtosecond laser ablation", *Optical Materials Express* 4 (2014) 1166

CHEN, F. & RODRÍGUEZ, J.: "Optical waveguides in crystalline dielectric materials produced by femtosecond-laser micromachining", *Laser & Photonics Reviews* 8 (2014) 251

JIA, Y.; AKHMADALIEV, S.; ZHOU, S.; CHEN, F. & RODRÍGUEZ, J.: "Femtosecond laser micromachined ridge waveguide lasers in Nd:YAG ceramics", *Optical Materials* 36 (2014) 228

XU, M.; HE, R.; SUN, S.; CHEN, F. & RODRÍGUEZ, J.: "Femtosecond laser micromachined optical waveguides in LiTaO<sub>3</sub> crystal", *Physica Status Solidi-Rapid Research Letters* 7 (2014) 1014

**2.35.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA112A12-2

**TÍTULO:** LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN KEAP1/NRF2 COMO MECANISMO ANTIOXIDANTE Y DIANA TERAPÉUTICA EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** BOLAÑOS HERNÁNDEZ, JUAN PEDRO

**CÓDIGO UNESCO:** 2490.02

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** EDIFICIO DEPARTAMENTAL (Departamento de Bioquímica y Biología Molecular)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

BOLAÑOS HERNÁNDEZ, JUAN PEDRO

FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, EMILIO

RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, PATRICIA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Una anualidad

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Profundizar en el estudio del mecanismo de activación de la vía de señalización antioxidante Keap1-Nrf2 en neuronas.
- b) Rastrear nuevas estrategias neuroprotectoras de tipo farmacológico, en colaboración con la empresa farmacéutica Instituto Biomar SA. Con estos objetivos pretendemos contribuir al esclarecimiento del mecanismo molecular responsable de la vía de señalización antioxidante Keap1-Nrf2, así como identificar nuevos fármacos antioxidantes.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

La ejecución del proyecto se ha realizado con normalidad, siguiendo el plan de trabajo detallado en la memoria de solicitud y cumpliendo los objetivos planteados. Así, hemos caracterizado uno de los más importantes mecanismos moleculares responsables de la defensa neuronal frente al estrés oxidativo. Hemos encontrado que las neuronas no expresan el factor de transcripción Nrf2 –responsable de la activación transcripcional de una batería de genes antioxidantes. La ausencia de Nrf2 en neuronas se debe a la continua degradación de la proteína Nrf2, dado que la inhibición del proteosoma en cultivos primarios de neuronas promueve su acumulación. Nrf2 se desestabiliza en el citosol gracias a la ubiquitinación por la E3 ubiquitina ligasa Cullin 3 (Cul3), seguido de su degradación proteosómica. Al silenciar Cul3 en neuronas mediante RNA de interferencia se promueve la acumulación de Nrf2 e incrementa la expresión de los genes antioxidantes que dependen de Nrf2), determinados mediante qRT-PCR. Estos resultados demuestran que las neuronas disponen de un excelente sistema antioxidante, aunque éste se desestabiliza constantemente, y cumple nuestro primer objetivo. Por otro lado, hemos realizado una extensa colaboración con el Instituto Biomar, S.A., tal y como se recogía en la memoria, y hemos identificado y caracterizado nuevas sustancias antioxidantes, obtenidas por Biomar, en nuestros modelos en neuronas primarias en cultivo y en un modelo in vivo de neurodegeneración. Así, tras el análisis de neuroprotección, hemos identificado CL0179 como un potente compuesto que disminuye la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) endógena por las neuronas. Este compuesto previene además la muerte neuronal en varios modelos experimentales, lo que lo convierte en un excelente neuroprotector frente a un daño apoptótico producido por estrés oxidativo. Hemos solicitado una patente y se ha

defendido la tesis doctoral titulada “Función antioxidante de la  $\gamma$ -glutamilcisteina mitocondrial. Aplicación en terapia génica neuroprotectora”.

## **PUBLICACIONES**

### **Libros**

FERNÁNDEZ, S y BOLAÑOS J.P.: *RNA interference as a tool to selectively down-modulate protein function. In: Neuromethods: Brain Energy Metabolism*. Editors: Hirrlinger J. and Waagepetersen H. Springer Science. 2013 (artículo comisionado)

### **Publicaciones periódicas y colectivas**

QUINTANA, R y BOLAÑOS J.P.: “Glutamylcysteine in hydrogen peroxide detoxification”. *Methods Enzymol*. 2013 (artículo comisionado)

RODRÍGUEZ, P.; ALMEIDA, A. y BOLAÑOS J.P.: “Brain energy metabolism in glutamate-receptor activation and excitotoxicity: role for APC/C-Cdh1 in the balance glycolysis/pentose phosphate pathway”. *Neurochem Int*. 2013 (artículo comisionado)

QUINTANA, R y BOLAÑOS J.P.: “Glutathione and glutamylcysteine in the antioxidant and survival functions of mitochondria”. *Biochem Soc. Trans*. 2013 (en prensa, doi:10.1042/BST20120252)

### **Conferencias, ponencias...**

BOLAÑOS J.P.: “Antioxidant and neuroprotective function of mitochondrially-tagged glutamylcysteine.” *Internacional symposium: Redox signaling and oxidative stress in health and disease. IV Spanish and portuguese meeting on free radicals*. Valencia 5-7 de junio de 2012. Sesión plenaria.

BOLAÑOS J.P.: “Coupling of the bioenergetic and antioxidant status of neurons”. *Physiology 2012. Edinburgh International Conference Center*. Edinburgh, UK. 2-5 de julio de 2012. Sesión plenaria.

BOLAÑOS J.P.: “Rol de la mitocondria en la patologia humana. Neuroprotection by mitochondrial glutamylcysteine”, Montevideo (Uruguay), 11-07-2012. Sesión plenaria.

BOLAÑOS J.P.: “Neuroprotection by targeting antioxidant glutamylcysteine to mitochondria”. *16th Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International*. London (UK), 6-09-2012. Sesión plenaria.

BOLAÑOS J.P.: “NMDA receptor stimulation triggers Pfkfb3 stabilization causing pentose-phosphate pathway to glycolysis shift in primary cortical neurons” *Society for Neuroscience (Neuroscience 2012)*., New Orleans (USA) 13-10-2012. Sesión plenaria.

### **Tesis**

RUBÉN QUINTANA-CABRERA. “Función antioxidante de la glutamilcisteina mitocondrial. Aplicación en terapia génica neuroprotectora”. Febrero de 2012. Premio Extraordinario.

### **Contratos**

“Evaluación de la capacidad de neuroprotección de antioxidantes”

Universidad de Salamanca-Instituto Biomar SA

De Enero 2011 a Diciembre 2013

Investigador responsable: JUAN PEDRO BOLAÑOS

### **Patentes**

Inventores (p.o. de firma): SÁNCHEZ, J.M.; VINUESA, M.A.; FERNÁNDEZ A.; MARTÍNEZ, M.M.; BOLAÑOS, J.P.; FERNÁNDEZ, E. y ALMEIDA, A.

Título: “Macrocycles with antioxidant and neuroprotective activities”

N. de solicitud: EP11382247.2 (Patente Europea)

País de prioridad: España

Fecha de prioridad: 19-07-2011

Entidad titular: Instituto Biomar S.A.

**2.36.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA157A12-1

**TÍTULO:** ESTUDIO DEL PAPEL DE C3G Y P38.MAPK EN LA FUNCIÓN PLAQUETARIA Y EL DESARROLLO DE NEUTRÓFILOS: IMPLICACIONES EN LA REGULACIÓN DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GUERRERO ARROYO, CARMEN

**CÓDIGO UNESCO:** 2415

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** CENTRO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (IBMCC-USAL)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GUERRERO ARROYO, CARMEN

GÓMEZ HERNÁNDEZ, MARÍA

GONZÁLEZ PORRAS, JOSÉ RAMÓN

GUTIÉRREZ HERRERO, SARA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Objetivo 1. Papel de la ruta C3G-p38MAPK en la función plaquetaria utilizando ratones transgénicos para C3G específicos de plaquetas y ratones p38<sup>-/-</sup>KO<sub>c</sub>.
- b) Objetivo 2. Expresión de tgC3G y tgDCat en neutrófilos y su papel en adhesión.
- c) Objetivo 3. Papel de C3G y p38 $\alpha$ MAPK en el desarrollo de la LMC.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

En conjunto, nuestros datos derivados de los Objetivos 1 y 2 indican claramente que la proteína C3G está implicada en varias de las funciones de las plaquetas, como activación, agregación y secreción de gránulos. Utilizando ratones transgénicos para C3G en plaquetas y megacariocitos hemos podido comprobar que C3G juega un importante papel en la hemostasia. C3G participa en las rutas de señalización plaquetaria que conducen a su activación y agregación utilizando las vías Trombina-PKC-Rap1 y ADP-P2Y<sub>12</sub>-G $\alpha$ i-PI3K. Además C3G regula la secreción de importantes factores plaquetarios como factores proagregantes y factores involucrados en procesos fisiopatológicos cardiovasculares.

Los resultados obtenidos pueden tener importantes implicaciones en el contexto de la cardiomiopatía isquémica y el ictus, donde se sabe que las plaquetas juegan un importante papel. Por tanto, estos resultados abren nuevas vías de estudio de un posible papel de C3G en la patología trombótica.

Por otra parte, partiendo de la observación de que los ratones transgénicos para C3G muestran recuentos alterados de neutrófilos, una de las características de la leucemia mieloide crónica (LMC), estudios en ratones doble transgénicos C3G/Bcr-Abl (oncoproteína responsable de esta enfermedad), han revelado un papel de C3G en la regulación de la LMC (Objetivo 3). Además, hemos descrito un nuevo papel de C3G en la diferenciación megacariocítica de células de LMC (Objetivo 2). El análisis en profundidad de las rutas de

interacción entre C3G y Bcr-Abl en la LMC repercutirá en un conocimiento mas profundo de la función de esta oncoproteína. lo que puede tener una importante repercusión en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para este tipo de cáncer.

En resumen, nuestros resultados podrían situar a C3G como un posible marcador, tanto de patologías trombóticas como de LMC.

## **PUBLICACIONES**

### **Publicaciones relacionadas con el proyecto**

GUTIÉRREZ, S.; MAIA, V.; GUTIÉRREZ, J.; CALZADA, N.; SANZ, M.; GONZÁLEZ, C.; PERICACHO, M.; ORTIZ, S.; GONZÁLEZ, J.R.; ARECHEDERRA, M.; PORRAS, A. y GUERRERO, C.: "C3G transgenic mice models with specific expression in platelets reveal a new role for C3G in platelet clotting through its GEF activity". *BBA Mol. Cell. Res.* 1823:1366-1377, 2012. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2012.05.021.

MAIA, V.; ORTIZ, S.; SANZ, M.; GUTIÉRREZ, J.; ÁLVAREZ, I.; GUTIÉRREZ, S.; DE PEREDA, J.M.; PORRAS, A. y GUERRERO, C.: "C3G forms complexes with Bcr-Abl and p38 $\alpha$  MAPK at the focal adhesions in chronic myeloid leukemia cells: implication in the regulation of leukemic cell adhesion". *Cell Commun. Signal.* 11:9, 2013. DOI: 10.1186/1478-811X-11-9.

### **Comunicaciones a congresos relacionadas con el proyecto**

GUTIÉRREZ, S.; ORTIZ, S.; GONZÁLEZ, J.R.; LABRADOR, J.; ARECHEDERRA, M.; PORRAS, A. y GUERRERO, C.: "C3G transgenic models in platelets reveal a role for C3G in platelet function and chronic myeloid leukemia development". Presentación póster. *22nd IUBMB/37th FEBS Congress*, Sevilla 4-9 September 2012.

Esta comunicación ha dado lugar a **la siguiente publicación:**

GUTIÉRREZ, S.; ORTIZ, S.; GONZÁLEZ, J.R.; LABRADOR, J.; ARECHEDERRA, M.; PORRAS, A. y GUERRERO, C.: *FEBS J.* 279 (Supplement 1): 139-139, 2012.

MAIA, V.; ORTIZ, S.; SANZ, M.; GUTIÉRREZ, J.; ÁLVAREZ, I.; GUTIÉRREZ, S.; DE PEREDA, J.M.; PORRAS, A. y GUERRERO, C.: "C3G forma complejos con Bcr-Abl y p38 $\alpha$ MAPK en las adhesiones focales en células de leucemia mieloide crónica. Implicaciones en la regulación de la adhesión de las células leucémicas". Presentación póster. *XXXVI Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular*, Madrid 3-6 Septiembre 2013.

MARTIN, V.; GUTIERREZ, S.; ALONSO, S.; ORTIZ, S.; GONZALEZ, J.R.; PRIEGO, N.; PORRAS, A. y GUERRERO, C.: "Nueva función del GEF C3G como regulador del secretoma plaquetario: implicación en la patología trombótica". Presentación póster. *XXXVII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular*, Granada 9-12 Septiembre 2014.

Otras publicaciones y comunicaciones a Congresos en las que ha participado el grupo durante este periodo y que están parcialmente relacionadas con el tema del proyecto:

### **Publicaciones**

LABRADOR, J.; LÓPEZ, L.; PÉREZ, E.; LOZANO, F.S.; LÓPEZ, L.; SÁNCHEZ, F.M.; VÁZQUEZ, L.; PÉREZ, J.A.; MARTÍN, F.; SÁNCHEZ, M.; GUERRERO, C.; DEL CAÑIZO, M.C.; CABALLERO, M.D.; SAN MIGUEL, J.F.; ALBERCA, I. y GÓNZALEZ, J.R.: "Analysis of incidence, risk factors and clinical outcome of thromboembolic and bleeding events in 431 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients". *Haematologica* 98:437-443, 2013. DOI: 10.3324/haematol.2012-069559.

ARECHEDERRA, M.; CARMONA, R.; GONZÁLEZ, M.; GUTIÉRREZ, A.; BRAGADO, P.; CRUZ, I.; CANO, E.; GUERRERO, C.; SÁNCHEZ, A.; LÓPEZ, J.M.; SCHNEIDER, M.D.; MAINA, F.; MUÑOZ, R. y PORRAS, A.: "Met signaling in cardiomyocytes is required for normal cardiac function in adult mice". *BBA Mol. Basis Dis.* 1832:2204-2215, 2013.

LABRADOR, J.; LÓPEZ, L.; LÓPEZ, O.; VÁZQUEZ, L.; CABRERO, M.; PÉREZ, R.; DÍEZ, M.; SÁNCHEZ, F.; PÉREZ, E.; GUERRERO, C.; ALBERCA, I.; DEL CAÑIZO, M.C.; PÉREZ, J.A.; GONZÁLEZ, J.R. y CABALLERO, D.: "Risk factors for thrombotic microangiopathy in allogeneic hematopoietic stem cell recipients receiving GVHD prophylaxis with tacrolimus plus MTX or sirolimus". *Bone Marrow Transpl.* 49:684-690, 2014.

SÁNCHEZ, B.; GUTIÉRREZ, S.; LÓPEZ, G.; PRIETO, R.; ROMO, M.; LLANILLO, M.; PANDIELLA, A.; GUERRERO, C.; SAN MIGUEL, J.F.; SÁNCHEZ, F.; DEL CAÑIZO, C. y HERNÁNDEZ, A.: "NADPH oxidases as therapeutic targets in chronic myeloid leukaemia". *Clin. Cancer Res.* 20:4014-4025, 2014.

ARECHEDERRA, M.; PRIEGO, N.; VÁZQUEZ, A.; SEQUERA, C.; CEREZO, M.I.; RONCERO, C.; ORTIZ, S.; CUENDA, A.; GUERRERO, C. y PORRAS, A.: "p38MAPK down-regulate fibulin 3 expression through methylation of gene regulatory sequences. Role on migration and invasión". En revisión en *J. Biol.Chem (menor)*.

#### **Comunicaciones a Congresos**

ARECHEDERRA, M.; PRIEGO, N.; VÁZQUEZ, A.; SEQUERA, C.; GUTIÉRREZ, A.; CEREZO, M.I.; RONCERO, C.; ORTIZ, S.; CUENDA, A.; GUERRERO, C. y PORRAS, A.: "p38 $\alpha$  down-regulates fibulina 3 expression through promoter methylation. Impact on migration and invasión". Presentación póster. *XXXVI Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular*, Madrid 3-6 Septiembre 2013.

ARECHEDERRA, M.; CARMONA, R.; GONZÁLEZ, M.; GUTIÉRREZ, A.; BRAGADO, P.; CRUZ, I.; GONZÁLEZ, I.; CANO, E.; GUERRERO, C.; SÁNCHEZ, A.; LÓPEZ, J.M.; SCHNEIDER, M.D.; MAINA, F.; MUÑOZ, R. y PORRAS, A.: "Met signaling in cardiomyocytes is required for normal cardiac function in adult mice". Presentación póster. *XXXVI Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular*, Madrid 3-6 Septiembre 2013.

SEQUERA, C.; PRIEGO, N.; ARECHEDERRA, M.; VÁZQUEZ, A.; ORTIZ, S.; SANCHEZ, A.; GUERRERO, C. y PORRAS, A.: "Function of C3G as a regulator of cell migration/invasion and tumour growth". Presentación póster. *XXXVII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular*, Granada 9-12 Septiembre 2014.

SÁNCHEZ, B.; GUTIÉRREZ, S.; LÓPEZ, G.; PRIETO, R.; ROMO, M.; LLANILLO, M.; PANDIELLA, A.; GUERRERO, C.; SAN MIGUEL, J.F.; SÁNCHEZ, F.; DEL CAÑIZO, C. y HERNÁNDEZ, A.: "NADPH oxidasas como dianas terapéuticas en la leucemia mieloide crónica". Presentación póster. *XXXVII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular*, Granada 9-12 Septiembre 2014.

#### **2.37.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA162A12-1**

**TÍTULO:** SÍNTESIS ASIMÉTRICA DE DELTA-AMINOÁCIDOS, PIPERIDINAS Y PIRROLIDINAS. APLICACIONES EN BIOMEDICINA, ORGANOCATALISIS Y NANOTECNOLOGÍA.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MARTÍN GARRIDO, NARCISO

**CÓDIGO UNESCO:** 2306.11

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

MARTÍN GARRIDO, NARCISO  
DÍEZ MARTÍN, DAVID  
FERNÁNDEZ MORO, ROSALINA  
FLORES PABLO, MARÍA FE  
NIETO GARCÍA, CARLOS  
PEÑA GONZÁLEZ, JAVIER

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Los objetivos fundamentales son:

- a) Consolidar la aplicabilidad de las novedosas reacciones descubierta en nuestro laboratorio como el reordenamiento en la obtención de pirrolidinas o la reacción domino que permite la obtención de d-aminoácidos que pueden ser aplicados a la síntesis de Productos Naturales, organocatalizadores y monómeros para la síntesis de APN's.
- b) El desarrollo de estos derivados para la obtención de morfano que puedan utilizarse en la terapia del dolor se considera como preferente.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Con el trabajo realizado en este proyecto se han podido realizar tres Tesis Doctorales (Magda, MariFe y Carlos). Los resultados obtenidos han dado lugar, a que se incorporen nuevos Investigadores en el Departamento, de los cuales uno está realizando su Tesis en esta línea, otro está realizando el Grado de Salamanca y otros dos han comenzado el TFG experimental.

Destacan los resultados obtenidos en la modulación de la estrategia sintética para la síntesis del esqueleto Morfano que permite obtener diferentes derivados de los que se ha podido realizar un exhaustivo estudio de modelización molecular para encontrar los mejores candidatos, esto ha permitido establecer una colaboración con la Dra. Raquel Rodríguez, Bióloga Molecular directora del INCyL y experta en los mecanismos de acción neuronales, y que ha llevado a cabo el estudio de la actividad biológica en cerebro de ratón y peces cebra y ha permitido extraer interesantes conclusiones, que están en via de su publicación. En la línea de organocatalizadores se han obtenido resultados muy interesantes, especialmente la realización domino enantioselectiva para obtener ciclohexadiencarbaldehídos altamente funcionalizados que dada la absorbancia de UVB y UVA pueden ser utilizados como fotoprotectores, por lo que se está realizando una colaboración con el Hospital Universitario de Salamanca. Se ha diseñado una línea muy eficaz para la síntesis monómeros muy adecuados que se están utilizando para obtener oligómeros (PNA's) para aplicarlos como sensores en Biomedicina en colaboración con el Centro de AstroBiología de Madrid, y para el estudio de sus propiedades se intentará colaborar con el INL (International Iberian Nanotechnology Laboratory).

## **PUBLICACIONES QUE HA GENERADO LA INVESTIGACIÓN**

### **Publicaciones periódicas y colectivas**

MARTÍN, N. y NIETO, C.T.  
8.1,6. Lithium amides (new edition).  
*Science of Synthesis*, 2015, en preparación.

BLANCO, M.; NIETO, C.T.; DÍEZ, D. y MARTÍN, N.: "Unique rearrangement in the synthesis of

constrained  $\gamma$ -amino acid derivatives with a bicyclo[2.2.2]octane skeleton." *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, xx, enviada para su publicación.

CAPITÁN, M<sup>o</sup>C.; FERNÁNDEZ, R.; MARCOS, I.S.; MARTÍN, N.; SANZ, F. y DíEZ, D.: "Organocatalytic Síntesis of Charal 1,3-Cyclohexadienals, Aromática Aldehydis and Biphenyls". *Chem. Comm.* 2015, xx, enviada para su publicación.

NIETO, C.T.; GONZÁLEZ, V.; RODRÍGUEZ, R.E.; DíEZ, D. y MARTÍN, N.: "Design, synthesis, pharmacological evaluation and Molecular Dynamics of b-amino acids morphan-derivatives as novel ligands for opioid receptors". *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2014, xx, enviada para su publicación.

NIETO, C.T.; SALGADO, M.M.; DOMÍNGUEZ, S.H.; DíEZ, D. y MARTÍN, N.: "Quick Access and Diversity to Enantiopure Flexible PNA Monomers Following Asymmetric/Orthogonal Strategies" . *Tetrahedron: Asymmetry*, 2014, 25, 1046-1060.

NIETO, C.T.; DíEZ, D. y MARTÍN, N.: "To Be or not to Be Butterfly: New Mechanistical Insights in the Aza-Michael Asymmetric Addition of Lithium (R)-N-benzyl-N-( $\alpha$ -methylbenzyl)amide". *J. Comp. Chem.*, 2014, 35, 1846-1853, DOI: 10.1002/jcc.23694.

MARTÍN, N.; BLANCO, M.; CASCÓN, I.F.; DíEZ, D.; VICENTE, V.M.; SANZ, F. y URONES, J.G.: "Asymmetric Synthesis of (1S,2R)-2-Aminocyclooctanecarboxylic Acid (vol 19, pg 2895, 2008)". *Tetrahedron: Asymmetry*, 2013, 24, 1057-1057.

FLORES, M.F.; GARCÍA, P.; PENA, J.; DíEZ, D. y MARTÍN, N.: "Domino Elimination/Nucleophilic Addition in the Synthesis of Chiral Pyrrolidines". *J. Org. Chem.* 2013, 78, 7068-7075.

FLORES, M.F.; GARCÍA, P.; PENA, J.; DíEZ, D. y MARTÍN, N.: "Enantioselective organocatalytic reactions with isatin". *Curr. Org. Chem.* 2013, 17, 1957-1985.

NIETO, C.T.; DíEZ, D. y MARTÍN, N.: "Enantioselective synthesis of a (1R,5R,9R)-2-azabicyclo[3.3.1]nonane-9-carboxylic acid with an embedded morphan motif: a multipurpose product". *Synlett*, 2013, 24, 169-172.

FLORES, M.F.; GARCÍA, P.; PENA, J.; MARCOS, I.S.; SANZ, F.; DíEZ, D. y MARTÍN, N.: "From isoxazolidines to tetrahydro-1,3-oxazines for the synthesis of chiral pyrrolidines". *RSC Advances* 2012, 2, 11040-11048.

FLORES, M.F.; GARCÍA, P.; PENA, J.; NIETO, C.T.; BASABE, P.; GOODMAN, J.M. MARCOS, I.S.; SANZ, F.; DíEZ, D. y MARTÍN, N.: "1,3-Dipolar Cycloaddition of Nitrotes with Pheylvinyl Sulfone. An Experimental and Theoretical Study(vol 43, pg 76, 2012)". *Tetrahedron: Asymmetry* 2012, 23, 1516-1516.

BLANCO, M.; NIETO, C.T.; SANZ, F.; DíEZ, D. y MARTÍN, N.: "(3S\*,4S\*,E)-tert-Butyl 3,4-dibromo-5-oxocyclooct-1-enecarboxylate". *Acta Crystallographica Section E*, 2012, 68, o232.

FLORES, M.F.; GARCÍA, P.; NIETO, C.T.; BASABE, P.; GOODMAN, J.M. MARCOS, I.S.; SANZ, F.; DíEZ, D. y MARTÍN, N.: "1,3-Dipolar cycloaddition of nitrones with phenylvinyl sulfone. An experimental and theoretical study". *Tetrahedron: Asymmetry*, 2012, 23, 76-85.

**2.38.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA163A12-2

**TÍTULO:** CARACTERIZACIÓN DE LA DINÁMICA DE PAREDES DE DOMINIO MEDIANTE CORRIENTES DE ESPÍN POLARIZADAS PARA EL DESARROLLO DE NANODISPOSITIVOS ESPINTRÓNICOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MARTÍNEZ VECINO, EDUARDO.

**CÓDIGO UNESCO:** 2202.08

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

MARTÍNEZ VECINO, EDUARDO

ALEJOS DUCAL, ÓSCAR

HERNÁNDEZ LÓPEZ, MARÍA AUXILIADORA

LÓPEZ DÍAZ, LUIS

TORRES RINCÓN, LUIS

TRISTÁN VEGA, CARLOS

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 24.274,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Entender la dinámica de paredes en nanotiras ferromagnéticas mediante corrientes de espín polarizadas a partir de simulaciones micromagnéticas eficientes y realistas, para describir con la mayor precisión posible las medidas experimentales. Estudiar, desde el punto de vista teórico y numérico, nuevos fenómenos más basados en la dinámica de paredes mediante corrientes de espín, y su potencial para el desarrollo y diseño de nuevos nano-dispositivos espintrónicos.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Se ha estudiado la dinámica de paredes mediante campo y corrientes de espín en tiras de Permalloy con sección cuadrada. El campo de Oersted juega un papel marginal en la dinámica de paredes transversales. En el caso de paredes tipo “Bloch point” el campo de Oersted favorece o se opone a la dinámica de la pared dependiendo del sentido de giro de la magnetización de la pared con respecto al sentido de la corriente.
- Se ha estudiado la dinámica de paredes mediante corrientes de espín polarizadas (STT) bajo condiciones realistas considerando el efecto de la rugosidad y de la agitación térmica. La inclusión de ambos fenómenos permite describir en cierto grado algunos experimentos. El estudio indica que a corrientes bajas, la pared permanece atrapada por la rugosidad local. A medida que la corriente crece, la agitación térmica asiste el desanclaje local promocionando su propagación. Para corrientes muy altas, la pared se desplaza como lo hace en ausencia de agitación termina y rugosidad, indicando que estos efectos son despreciables en este régimen.
- Se ha estudiado la dinámica de paredes en tiras con anisotropía perpendicular colocadas entre capas no magnéticas que inducen acoplamiento de espín-orbita. Hemos explicado por primera vez el fenómeno de la quiralidad inducida por la interacción de interacción de Dzyaloshinskii-Moriya (DMI) entre capas, además de explicar el origen físico de la dinámica de paredes debido al efecto Hall de espín (SHE): la DMI es la responsable de la formación de paredes tipo Néel que son

desplazadas eficientemente gracias al SHE. Estos fenómenos, que permanecían pendientes de explicar abren la puerta al diseño de dispositivos basados en paredes mucho más eficientes que los actuales, en los que será posible manipular el estado de las paredes y su dinámica simplemente controlando el material no magnético sobre el que se dispone la capa ferromagnética que alberga las paredes.

## PUBLICACIONES

ALEJOS, O. & MARTÍNEZ, E.: "Micromagnetic study of interaction between achiral and homochiral domain walls in ultrathin ferromagnetic strips". Aceptado en *Journal of Applied Physics* (2014)

PÉREZ, N.; TORRES, L. & MARTÍNEZ, E.: "Micromagnetic Modeling of Dzyaloshinskii–Moriya Interaction in Spin Hall Effect Switching". Aceptado en *IEEE Transaction on Magnetics* (2014)

EMORI, S.; MARTÍNEZ, E.; LEE, K.; LEE, H.; BAUER, U.; AHN, S.; AGRAWAL, P.; BONO, D.C. & S.D. BEACH, G.: "Spin Hall torque magnetometry of Dzyaloshinskii domain walls". *Physical Review B* 90, 184427 (2014)

TOMASELLO, R.; MARTÍNEZ, E.; ZIVIERI, R.; TORRES, L.; CARPENTIERI, M. & FINOCCHIO, G.: "A strategy for the design of skyrmion racetrack memories". *Scientific Reports* 4, Article number: 6784 (2014) (doi:10.1038/srep06784)

ALEJOS, O. & MARTÍNEZ, E.: "Coupled Dzyaloshinskii walls and their current-induced dynamics by the spin Hall effect". *Journal of Applied Physics* 116, 023909 (2014)

MARTÍNEZ, E.; EMORI, S.; PÉREZ, N.; TORRES, L. & S.D. BEACH, G.: "Current-driven dynamics of Dzyaloshinskii domain walls in the presence of in-plane fields: Full micromagnetic and one-dimensional analysis". *Journal of Applied Physics*. 115, 213909 (2014)

MARTÍNEZ, E.; EMORI, S.; PÉREZ, N.; WOO, S.H.; TORRES, L. & S.D. BEACH, G.: "Chiral magnetization textures stabilized by the Dzyaloshinskii-Moriya interaction during spin-orbit torque switching". *Appl. Phys. Lett.* 104, 092403 (2014).

MARTÍNEZ, E.; EMORI, S. & S.D. BEACH, G.: "Current-driven domain wall motion along high perpendicular anisotropy multilayers: The role of the Rashba field, the spin Hall effect, and the Dzyaloshinskii-Moriya interaction". *Appl. Phys. Lett.* 103, 072406 (2013)

EMORI, S.; BAUER, U.; AHN, S.; MARTÍNEZ, E. & S.D. BEACH, G.: "Current-driven dynamics of chiral ferromagnetic domain walls". *Nature Materials* 12, 611 (2013)

FINOCCHIO, G.; CARPENTIERI, M.; MARTÍNEZ, E. & AZZERBONI, B.: "Switching of a single ferromagnetic layer driven by spin Hall effect". *Appl. Phys. Lett.* 102, 212410 (2013)

RODRÍGUEZ, L.A.; MAGEN, C.; SNOECK, E.; SERRANO, L.; GATEL, C.; CORDOBA, R.; MARTÍNEZ, E.; TORRES, L.; DE TERESA, J.M. & IBARRA, M.R.: "Optimized cobalt nanowires for domain wall manipulation imaged by in situ Lorentz microscopy". *Appl. Phys. Lett.* 102, 022418 (2013)  
FINOCCHIO, G. & MARTÍNEZ, E.: "Domain Wall Dynamics in Asymmetric Stacks: The Roles of Rashba Field and the Spin Hall Effect". *IEEE Trans. Magn.* 49, 3105 (2013)

AURELIO, D.; GIORDANO, A.; TORRES, L.; FINOCCHIO, G. & MARTÍNEZ, E.: "The Role of the Oersted Field on the Current-Driven Domain Wall Dynamics Along Wires With Square Cross Section". *IEEE Trans. Magn.* 49, 3211 (2013)

TORRES, L.; TORRES, L.; FINOCCHIO, G. & MARTÍNEZ, E.: "The influence of the spin-orbit torques on the current-driven domain wall motion". *AIP Advances* 3, 072109 (2013)

FINOCCHIO, G.; PULIAFITO, V.; KOMINEAS, S.; TORRES, L.; OZATAY, O.; HAUET, T. & Azzerboni, B.: "Nanoscale spintronic oscillators based on the excitation of confined soliton modes". *J. Appl. Phys.* 114, 163908 (2013)

**2.39.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA183A12-1

**TÍTULO:** NANODISPOSITIVOS SEMICONDUCTORES PARA LA EMISIÓN Y DETECCIÓN DE RADIACIÓN DE THZ A TEMPERATURA AMBIENTE.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MATEOS LÓPEZ, JAVIER

**CÓDIGO UNESCO:** 3307.14

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

MATEOS LÓPEZ, JAVIER

GARCÍA VASALLO, BEATRIZ

GONZÁLEZ SÁNCHEZ, TOMÁS

ÍÑIGUEZ DE LA TORRE MULAS, IGNACIO

PÉREZ SANTOS, SUSANA

RODILLA SÁNCHEZ CUADRADO, HELENA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29,900,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo global de este proyecto ha sido la investigación, por medio de simulaciones Monte Carlo combinadas con actividades de caracterización, de dos tipos de nanodispositivos (self-switching-diodes, SSDs, y slot-diodes) basados en semiconductores de gap ancho (GaN) y gap estrecho (InGaAs y InAs) con geometrías novedosas capaces de generar y detectar radiación de THz a temperatura ambiente, contribuyendo así al desarrollo de tecnologías candidatas a rellenar la "brecha de los THz".

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Los simuladores que se han desarrollado dentro del proyecto han permitido realizar la modelización predictiva de las características de SSDs y slot-diodes. La sincronización con el proyecto europeo Roothz y la colaboración estrecha con laboratorios de alto nivel mundial ha permitido que las reglas de diseño obtenidas con las simulaciones realizadas por nuestro grupo hayan sido aplicadas para la fabricación y optimización de los dispositivos, algunos de ellos realizados por primera vez y que han mostrado prestaciones únicas. Asimismo, nuestro laboratorio de caracterización ha sido puesto a punto y utilizado para la realización de medidas en DC y RF de los dispositivos fabricados. La verificación de las medidas por medio de la comparación de nuestros resultados con los obtenidos en laboratorios con larga tradición y personal experimentado nos ha permitido mejorar nuestras habilidades y aumentar nuestra competencia en el campo experimental, en el que la experiencia de nuestro grupo era limitada.

Vistos los resultados obtenidos, podemos concluir que, a pesar de que no ha sido posible conseguir uno de los objetivos principales que nos proponíamos, que es la demostración de la generación de señales de THz por medio de los nanodispositivos propuestos, los avances

conseguidos han sido muy importantes. De hecho, SSDs de GaN y slot-diodes de InGaAs han sido simulados, fabricados y caracterizados, atribuyendo la ausencia de evidencia experimental de generación de señales de THz a la necesidad de un circuito resonante que sea capaz de realimentar las oscilaciones. Por otro lado, los resultados obtenidos en el bloque de detección son muy prometedores. SSDs de GaN, InGaAs e InAs han demostrado ser capaces de detectar señales de THz y las simulaciones Monte Carlo han permitido explicar las dependencias de sus prestaciones con los parámetros de fabricación y obtener las reglas de diseño que permiten su optimización. Además, hemos abierto una línea de investigación relacionada con el uso de los SSDs para aplicaciones en telecomunicaciones, que no se esperaba desarrollar inicialmente, y que confiamos pueda tener un rápido desarrollo (por lo que hemos realizado la solicitud de las patentes correspondientes, con vistas a explotar la aplicación de sus posibles resultados).

## PUBLICACIONES

MILLITHALER, J-F.; ÍÑIGUEZ DE LA TORRE, I.; ÍÑIGUEZ DE LA TORRE, A.; GONZÁLEZ, T.; SANGARÉ, P.; DUCOURNAU, G.; GAQUIÈRE, C. & MATEOS, J.: "Optimized V-shape design of GaN nanodiodes for the generation of Gunn oscillations," *Applied Physics Letters*, en prensa

GARCÍA, S.; PÉREZ, S.; ÍÑIGUEZ DE LA TORRE, I.; MATEOS, J. & GONZÁLEZ, T.: "Comparative Monte Carlo analysis of InP- and GaN-based Gunn diodes," *Journal of Applied Physics*, en prensa  
PARDO, D.; GRAJAL, J.; PÉREZ, C.G. & PÉREZ, S.: "An assessment of available models for the design of Schottky-based multipliers up to THz frequencies," *IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology*, en prensa.

TORRES, J.; NOUVEL. P.; PENOT, A.; VARANI, L.; SANGARÉ, P.; GRIMBERT, B.; FAUCHER, M.; DUCOURNAU, G.; GAQUIÈRE, C.; ÍÑIGUEZ DE LA TORRE, I.; MATEOS, J. & GONZÁLEZ, T.: "Nonlinear nanochannels for room temperature terahertz heterodyne detection," *Semiconductor Science and Technology*. 28, 125024 (2013)

GARCÍA, S.; PÉREZ, S.; ÍÑIGUEZ DE LA TORRE, I.; MATEOS, J. & GONZÁLEZ, T.: "Numerical study of sub-millimeter Gunn oscillations in InP and GaN vertical diodes: Dependence on bias, doping, and length," *Journal of Applied Physics* 114, 074503 (2013)

SANGARÉ, P.; DUCOURNAU, G.; GRIMBERT, B.; BRANDLI, V.; FAUCHER, M.; GAQUIÈRE, C.; ÍÑIGUEZ DE LA TORRE, A.; ÍÑIGUEZ DE LA TORRE, I.; MILLITHALER, J.F.; MATEOS, J. & GONZÁLEZ, T.: "Experimental demonstration of direct terahertz detection at room-temperature in AlGaIn/GaN asymmetric nanochannels," *Journal of Applied Physics* 113, 034305 (2013)

RODILLA, H.; SCHLEE, J.; NILSSON, P.A.; WADEFALK, N.; MATEOS, J. & GRAHN, J.: "Cryogenic Performance of Low-Noise InP HEMTs: A Monte Carlo Study," *IEEE Transactions on Electron Devices* 60, 1625-1631 (2013)

PARDO, D.; GRAJAL, J.; PÉREZ, S.; GONZÁLEZ, T. & MATEOS, J.: "Analysis of nonharmonic oscillations in Schottky diodes," *Journal of Applied Physics* 112, Art. No. 053703 [1-9] (2012)

VASALLO, B.G.; RODILLA, H.; GONZÁLEZ, T.; MOSCHETTI, G.; GRAHN, J. & MATEOS, J.: "Kink effect and noise performance in isolated-gate InAs/AlSb High Electron Mobility Transistors," *Semiconductor Science and Technology* 27, 065018 [1-5] (2012)

MATEOS, J. & GONZÁLEZ, T.: "Plasma enhanced terahertz rectification and noise in InGaAs HEMTs," *IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology* 2, 562-569 (2012)

ÍÑIGUEZ DE LA TORRE, I.; RODILLA, H.; MATEOS, J.; GONZÁLEZ, T.; IRIE, H. & SOBOLEWSKI R., "Monte Carlo studies of the intrinsic time-domain response of nanoscale three-branch junctions," *Journal of Applied Physics* 111, 084511, (2012)

SANGARÉ, P.; DUCOURNAU, G.; GRIMBERT, B.; BRANDLI, V.; FAUCHER, M.; GAQUIÈRE, C.; ÍÑIGUEZ DE LA TORRE, A; ÍÑIGUEZ DE LA TORRE, I.; MATEOS, J. & GONZÁLEZ, T.: "Searching for THz Gunn oscillations in GaN planar nanodiodes," *Journal of Applied Physics* 111, 113705, (2012)

RODILLA, H.; GONZÁLEZ, T.; MOSCHETTI, G.; GRAHN, J. & MATEOS, J.: "Monte Carlo study of the noise performance of isolated-gate InAs/AlSb HEMTs," *Semiconductor Science and Technology* 27, 015008 (2012)

KAUSHAL, V.; ÍÑIGUEZ DE LA TORRE, I.; GONZÁLEZ, T.; MATEOS, J.; LEE, B.; MISRA, V. & MARGALA, M.: "Effects of a high-k dielectric on the performance of III-V Ballistic Deflection Transistors," *IEEE Electron Device Letters* 33, 1120 (2012)

#### **2.40.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA198A12-2**

**TÍTULO:** DISEÑO Y DESARROLLO DE TÉCNICAS NANO-PROTEÓMICAS DE ALTO RENDIMIENTO PARA EL DESCUBRIMIENTO DE BIOMARCADORES Y NUEVOS FÁRMACOS, EMPLEANDO COMO MODELO LA LEUCEMIA LINFOIDE B Y TIROSIN-QUINASAS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FUENTES GARCÍA, MANUEL

**CÓDIGO UNESCO:** 2412

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** CENTRO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (CIC)

#### **RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

FUENTES GARCÍA, MANUEL

GÓNGORA FERNÁNDEZ, RAFAEL

MATARRAZ SUDÓN, SERGIO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 22.774,00 €

#### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Diseño y desarrollo de un array de esferas ( "beads suspension arrays") para citometría de flujo, para el rastreo dirigido y específico de patrones diferenciales de expresión proteica de las distintas subpoblaciones de células B neoplásicas y su contrapartida normal.
- b) Identificación mediante MS/MS de alta resolución (OrbiTrap Q-velos) de las regiones variables de las cadenas pesadas de los BCR de distintas poblaciones neoplásicas.
- c) Diseño y construcción de un array NAPPA con tirosin-quininas y mutaciones puntuales.

#### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Rastreo dirigido y específico de patrones diferenciales de expresión proteica en distintas subpoblaciones de células B: Se ha realizado el estudio de 79 muestras de LLC-B y 5 buffy coats de donantes. Mostrando perfiles proteicos diferenciales en moléculas constituyentes del BCR, siendo en LLC donde presentan mayor expresión

de moléculas relacionadas con apoptosis, como Bcl-2 o AIFM1, en comparación con los controles normales. Existen también proteínas de adhesión que se expresan de forma diferencial en LLC, como es el caso de ICAM1 (CD54) o SPN (CD43). También vimos aumento en la expresión de moléculas relacionadas con la presentación antigénica, como HLA-DR o CD74. En algunos casos de LLC además aparecen sobreexpresadas proteínas relacionadas con la migración celular, como CD44. Por otra parte, las células de LLC presentan menores niveles de expresión de otras proteínas, como CD86 y CD9, respecto a los controles de célula B normal.

- Identificación mediante MS/MS de regiones variables de las cadenas pesadas de BCR: Se estableció el protocolo óptimo para el estudio de regiones Fab de pacientes de interés. Se analizaron por nano-uPLC-MS/MS de alta resolución 5 muestras de LLC con diferentes alteraciones citogenéticas; para las cuales se identificaron secuencias peptídicas de CDR3, FR1, FR2, FR3.
- Diseño y construcción de NAPPA-array con tirosin-quinasas y mutaciones puntuales: Se ha realizado el clonaje-subclonajes de cKIT wt y sus mutantes puntuales en vectores compatibles con el sistema IVTT de expresión de proteínas. Posteriormente, se realizó el ensayo NAPPA array para dicha tirosinquinasa, poniendo a punto la plataforma metodológica.

## PUBLICACIONES

Editorial (Thematic issue: Protein Microarrays Overview). FUENTES, M. *Recent. Pat. Biotechnol.* 2013, Aug.; 7(2):83.

GONZÁLEZ M<sup>a</sup>; MATARRAZ S.; SAYAGUES J.M<sup>a</sup>; ORFAO A. & FUENTES M. *Recent. Pat. Biotechnol.* 2013, Aug., 7(2);142-52.

CASADO, J.; & FUENTES, M.: "Protein Arrays: recent Achievements and their application to study the Human Proteome".. 2013, 10, 83-97.

GONZÁLEZ M<sup>a</sup>; MATARRAZ S.; MARTÍNEZ, M<sup>a</sup>J.; VILELLA, SAYAGUES J.M<sup>a</sup>; LACA, J.C. & FUENTES M. *Current Proteomics*, 2013, 10, 83-97,83. IF. 3.8

NILSSON, C.L.; BERVEN, F.; SELHEIM, F.; LIU, H.; MOSKAL, J.R.; KROES, R.A.; SULMAN, E.P.; CONRAD, C.A.; LAND, F.F.; ANDREN, P.E.; NILSSON, A.; CARLSOHN, E.; LILJA, H.; MALM, J.; FENYO, D.; SUBRAMANIAM, D.; WANG, X.; GONZÁLEZ, M<sup>a</sup>; DASILVA, N.; DÍEZ, P.; FUENTES, M.; VEGVARI, A.; SJODIN, K.; WELINDER, C.; LAURELL, T.; FEHNINGER, T.E.; LINDBERG, H.; REZELI, M.; EDULA, G.; HOPHER, S.; G. & MARKO, J.: "Chromosome 19 Annotations with disease speciation: A first report from the global research consortium". *Journal of Proteome Research*, 2013, 12, 135-150. IF. 5.8

SEGURA, V.; MEDINA, J.A.; GURUCEAGA, E.; GHARBI, S.I.; GONZÁLEZ, C., SÁNCHEZ, M.M; CANALS, F.; FUENTES, M.; CASAL, J.I.; MARTÍNEZ, S.; ELORZTA, F.; MATO, J.M.; ARIZMENDI, J.M.; ABIAN, J.; OLIVEIRA, E.; GIL, C.; VIVANCO, F., BLANCO, F.; ALBAR, J.P & CORRALES, F.J.: "Spanish Human Proteome Project: Dissection of Chromosome 16". *Journal of Proteome Research*, 2013, 12, 112-122. IF: 5.8

MALM, J.; FEHNINGER, T.E.; DANMYR, P.; VEGVARI, A.; WELINDER, C.; LINDBERG, H.; APPELQVIST, R.; SJODIN, K.; WIESLANDER, E.; LAURELL, T.; HOBBER, S.; BERVEN, F.S.; FENYO, D.; WANG, X.; ANDREN, P.E.; EDULA, G.; CARLSOHN, E.; FUENTES, M.; NILSSON, CL.; DAHLBACK, M.; REZELI, M.; ERLINGE, D. & MARKO, J.: "Developments in biobanking workflow standarization providing sample integrity and stability". *Journal of Proteomics*, 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prot.2013.06.035>. IF: 4.9

PARADINA, S.S.; PÉREZ, M.; ALMENDRAL, M.J.; RODRÍGUEZ, E.; ORFAO, A.; CRIADO, J.J. & FUENTES M.: "Enhanced cytotoxic activity of bile acid cisplatin derivatives by conjugation with gold nanoparticles". *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2014. Vol. 131: 8-11 .IF.3.7

MANZANO, R.; DASILVA, N.; DÍEZ, P.; DÍAZ, V.; SÁNCHEZ, R.; Orfao, A. & FUENTES M.: "Protein Arrays as tool for studies at the host-pathogen interface". *Journal of Proteomics*. 2013 Oct 16. doi:pii: S1874-3919(13)00519-8. 10.1016/j.jprot.2013.10.010. [Epub ahead of print]PMID: 24140974 IF. 4.9.

DASILVA, N.; JARA, R.; GONZÁLEZ M<sup>a</sup>; ORFAO A. & FUENTES M.: "Is Small Really Beautiful? Nanosensors and Low Abundance Biomarkers for Personalized Medicine" *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine*. Accepted. IF. 4.8

SEGURA, V.; MEDINA, J.A.; MORA M.I.; MARTÍNEZ, S.; ABIAN, J.; ALORIA, K.; ANTÚNEZ, O.; ARIZMENDI, J.M.; AZKARGORTA, M.; BARCELÓ, S.; BEASKOETXEA, J.; BECH, J.J.; BLANCO, F.; MONTEIRO, M.B.; CÁCERES, D.; CANALS, F.; CARRASCAL, M.; CASAL, J.I.; CLEMENTE, F.; COLOMÉ, N.; DASILVA, N.; DÍAZ, P.; ELORTZA, F.; FERNÁNDEZ, P.; FUENTES, M.; GALLARDO, O.; GHARBI, S.I.; GIL, C.; GONZÁLEZ, C.; HERNÁNDEZ, M.L.; LOMBARDÍA, M.; LÓPEZ, M.; MARCILLA, M.; MATO, J.M.; MENDES, M.; OLIVEIRA, E.; ORERA, I.; PASCUAL, A.; PRIETO, G.; RUÍZ, C.; SÁNCHEZ, M.M.; TABAS, D.; VALERO, M.L.; VIALAS, V.; VILLANUEVA, J.; ALBAR, J.P. & CORRALES, F.J.: "Surfing Transcriptomic Landscapes. A step beyond the annotation of Chromosome 16 Proteome". *Journal of Proteome Research*. 2014 Jan 3;13(1):158-72. doi: 10.1021/pr400721r. Epub 2013 Nov 5. IF. 5.8

BORROTO, A.; ARELLANO, I.; BLANCO, R.; FUENTES, M.; ORFAO, A.; DOPFER, E.P.; PROUZA, M.; SUCHANEK, M.; SCHAMEL, W.W. & ALARCON, B.: "Relevance of Nck-CD3 Interaction for T Cell Activation In Vivo". *Journal of Immunology*, 2014. 1;192(5):2042-53. IF. 6.5

GONZÁLEZ, M<sup>a</sup>; FONTANILLO, C.; ABAD, M.; FUENTES, M.; GARCÍA, J.; LUIS M.B.; ORFAO, A. & SAYAGUES, J.M<sup>a</sup>: "Identification of a characteristic copy number alteration profile by high-resolution SNP arrays associated with metastatic sporadic colorectal cancer". *Cancer*, 2014.March 25. doi: 10.1002/cncr.28681, IF. 5.5

CARRILLO, C.; NAZARENUS, M.; SÁNCHEZ, S.; CARREGAL, S.; ALMENDRAL, M<sup>a</sup>J.; FUENTES, M.; PELAZ, B.; DEL PINO, P.; HUSSAIN, I.; CLIFT, M.; ROTHEN-RUTISHAUSER, B.; LIANG, X.J. & PARAK, W.J.: "Metal Ions in the context of nanoparticles toward biological applications". *Current Opinion in Chemical Engineering*. 2014, May, 4:88-96. IF. 3.3.

HENJES, F.; LOURIDO, L.; RUIZ, C.; FERNÁNDEZ, J.; SCHWENK, J.; GONZÁLEZ, M<sup>a</sup>; BLANCO, F.J.; NILSSON, P. & FUENTES M.: "Analysis of autoantibody profiles in osteoarthritis using comprehensive protein array concepts". *Journal of Proteome Research*, Accepted. DOI: 10.1021/pr500775a. IF 5.8

NILSSON C.L.; MOSTOVENKO, E.; LICHTI, C.F.; RUGGLES, K.; FENYÖ, D.; ROSENBLOOM, K.R.; HANCOCK, W.S.; PAIK, Y.K.; OMENN, G.S.; LABAER, J.; KROES, R.A.; UHLÉN, M.; HOBER, S.; VÉGVÁRI, Á.; ANDRÉN, P.; SULMAN, E.P.; LANG, F.F.; FUENTES, M.; CARLSOHN, E.; EMMETT, M.R.; MOSKAL, J.R.; BERVEN, F.; FEHNIGER, T.E. & MARKO, G.: "Use of ENCODE Resources to Characterize Novel Proteoforms and Missing Proteins in the Human Proteome". *Journal of Proteome Research*, DOI: 10.1021/pr500564q. IF 5.8

**2.41.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA200A12-1

**TÍTULO:** NUEVOS MÉTODOS DE SÍNTESIS ESTEREOSELECTIVAS DE LIMONOIDES, ELEMENOS Y AMINOÁCIDOS BIOACTIVOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FERNÁNDEZ MATEOS, ALFONSO

**CÓDIGO UNESCO:** 2306

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

FERNÁNDEZ MATEOS, ALFONSO

BENITO IGLESIAS, DAVID

ENCINAS MADRAZO, SOLEDAD

RUBIO GONZÁLEZ, ROSA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 22.748,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

La finalidad de este proyecto de investigación es el estudio metodológico de reacciones radicalarias inducidas por cloruro de titanoceno y su aplicación a la síntesis de a) Fragmentos estructurales de limonoides con actividad antitumoral, b) Sesquiterpenos antitumorales, y c) -aminoácidos cíclicos y compuestos relacionados.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

En las dos síntesis de los fragmentos estructurales de limonoide se ha utilizado metodología propia para la construcción del esqueleto carbonado, la adición radicalaria de epóxidos insaturados con cloruro de titanoceno. En la primera de la síntesis efectuada la ciclación radicalaria de un epoxinitrilo insaturado con el reactivo de titanio permite, en las primeras etapas de la síntesis, la construcción del fragmento BCD con la estereoquímica correcta, acorde a los limonoides naturales. A continuación, son necesarios varios pasos para lograr adicionar el anillo E y realizar las transformaciones necesarias hasta conseguir el fragmento de azadiradiona. Muchas de las reacciones utilizadas han sido puestas a punto por nuestro grupo de investigación y han sido utilizadas también con éxito por investigadores de reconocido prestigio en la síntesis de análogos de limonoides (D. C. Behenna, E. J. Corey, J. Am. Chem. Soc. 2008, 130, 6720– 6721). Además, la estereoquímica relativa de los centros asimétricos ha quedado inequívocamente asignada por difracción de rayos x de dos de los intermedios sintetizados. La síntesis de este fragmento se ha publicado en el Journal of Organic Chemistry. En la segunda síntesis, la etapa clave de ciclación radicalaria con titanoceno de una epoxi lactona insaturada se realiza una vez que hemos incorporado todos los carbonos necesarios para la construcción del esqueleto carbonado, el compuesto que se obtiene posee todos los carbonos del fragmento final y sólo se requieren dos etapas más hasta los compuestos finales.

Con estas dos síntesis hemos confirmado que la reacción radicalaria con cloruro de titanoceno que venimos estudiando desde hace más de 10 años es una herramienta muy útil para la formación de enlaces carbono-carbono de moléculas orgánicas, poniendo de manifiesto las suaves condiciones de reacción, la versatilidad de grupos funcionales que pueden utilizarse como aceptores de radicales y los altos rendimientos que se pueden alcanzar en estas reacciones.

## **PUBLICACIONES**

FERNÁNDEZ, A.; ENCINAS, S.; HERRERO, P.; RABANEDO, R.; RUBIO, R.; SANZ, F.: "Synthesis of the BCDE Molecular Fragment of Azadiradione Mediated by Titanocene(III)". *Org. Chem.* 2013, 78, 9571–9578.

**2.42.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA266A12-2

**TÍTULO:** ASIMILACIÓN DE DATOS PARA SU INTEGRACIÓN EN MODELOS DE PROPAGACIÓN DE INCENDIOS FORESTALES.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** CASCÓN BARBERO, JOSÉ MANUEL

**CÓDIGO UNESCO:** 1206.13

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE ECONOMÍA Y EMPRESA

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

CASCÓN BARBERO, JOSÉ MANUEL

ASENSIO SEVILLA, MARÍA ISABEL

CHAVES TOLOSA, MANUELA

FERRAGUT CANALS, LUIS

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 16.520,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Este proyecto de investigación tenía por objetivo obtener un nuevo conocimiento científico, basado en la simulación numérica de incendios forestales, que contribuya a la conservación de nuestros bosques. Se han incorporado técnicas de asimilación de datos a los modelos previamente desarrollados por nuestro grupo de investigación obteniendo una simulación más realista y en un tiempo de cálculo inferior al real.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Durante el desarrollo de este proyecto se han conseguido los siguientes hitos:

- Incorporación del EnKF (Ensembled Kalman Filter) a dos modelos físicos de propagación de incendios forestales desarrollados por nuestro grupo de investigación.
- Incorporación del EnKF (Ensembled Kalman Filter) al modelo empírico desarrollado por Tecnosylva, S.L.
- Estimación de parámetros mediante técnicas basadas en el filtro de Kalman.
- Mejoras en el modelo físico de radiación.
- Desarrollo de un modelo multicapa para el cálculo de la propagación de contaminantes.
- Desarrollo de un modelo de viento 3D de masa consistente con bases reducidas.
- Implementación de técnicas de bases reducidas en el modelo de cálculo de viento HDWM.
- Inclusión de técnicas de paralelización (radiación, filtro de Kalman, modelo de viento) para una resolución eficiente.
- Simulación de incendios reales.

- Integración en un sistema GIS del modelo de incendios forestales y modelo de viento HDWM.

Otras actividades:

- Algoritmos de generación de mallas.
- Convergencia y optimalidad de esquemas adaptativos en EDPs.
- Métodos mixtos estabilizados para la ecuación de Darcy.
- En este periodo el equipo ha contado con la colaboración de la empresa Tecnosylva S.L. y ha intercambiado información sobre datos de incendios con D. Ignacio Juárez Relaño, jefe de la Delegación de Salamanca del Servicio Territorial de Medio Ambiente de la Junta de Castilla y León.

## PUBLICACIONES

### Artículos en JCR.

CASCÓN, J.M. & NOCHETTO R.H.: "Quasioptimal cardinality of AFEM driven by nonresidual estimators". *IMA J. Numer. Anal.* 32 (2012), no. 1, 1–29.

DOI 10.1093/imanum/drr014

ESCOBAR; J.M.; MONTENEGRO, R.; RODRÍGUEZ, E. & CASCÓN, J.M.: "The meccano method for isogeometric solid modeling and applications". *Engineering with Computers*, 30 (2014) no. 3, 331-343.

DOI 10.1007/s00366-012-0300-z

FERRAGUT, L.; ASENSIO, M<sup>ª</sup>I.; CASCÓN, J.M.; PRIETO, D. & RAMÍREZ, J.: "An efficient algorithm for solving a multi-layer Convection-Diffusion Problem applied to air pollution problems". *Advances in Engineering Software* 65 (2013), 191-199. DOI:10.1016/j.advengsoft.2013.06.010

ESCOBAR; J.M.; MONTENEGRO, R.; RODRÍGUEZ, E. & CASCÓN, J.M.: "Comparison of the meccano method with standard mesh generation techniques". *Engineering with Computers*. (Online 2013). DOI: 10.1007/s00366-013-0338-6

BROVKA, M.; LÓPEZ, J.I.; J.M. ESCOBAR; J.M.; MONTENEGRO, R. & CASCÓN, J.M.: "A new method for T-spline parameterization of complex 2d geometries". *Engineering with Computers*, 30 (2014), no. 4, 457-473. DOI: 10-1007/s00366-013-0336-8

FERRAGUT, L.; ASENSIO, M<sup>ª</sup>I.; CASCÓN, J.M. & PRIETO, D.: "A Wildland Fire Physical Model Well Suited to Data Assimilation". *Pure Appl. Geophys.* Aceptado. DOI 10.1007/s00024-014-0893-9

OLIVER, A.; RODRÍGUEZ, E.; ESCOBAR, J.M.; MONTERO, G.; HORTAL, M.; CALVO, J.; CASCÓN, J.M. & MONTENEGRO R.: "Wind Forecasting Based on the HARMONIE Model and Adaptive Finite Elements". *Pure Appl. Geophys.* Aceptado. DOI 10.1007/s00024-014-0913-9

BARRIOS, T.; CASCÓN, J.M. & GONZÁLEZ, M.: "A posteriori error analysis of an augmented mixed finite element method for Darcy flow". *Comput. Methods Appl. Mech. Engrg.* 283 (2015), 909-922. DOI 10.1016/j.cma.2014.10.035

### Capítulos de Libros

BONITO, A.; CASCÓN, J.M.; MORÍN, P. & NOCHETTO R.H.: "AFEM for Geometric PDE: The Laplace-Beltrami Operator. Analysis and Numerics of Partial Differential Equations, *Springer INdAM Series* 4, 2013, 257-306. ISBN 978-88-470-2591-2

(eBook: 978-88-470-2592-9)

FERRAGUT, L.; ASENSIO, M<sup>ª</sup>I.; CASCÓN, J.M. & PRIETO, D.: "A simplified wildland fire model applied to real case. Advances in Differential Equations and Applications". *SEMA SIMAI Springer Series* 4, 2014, 155-167. ISBN: 978-3-319-06952-4. (eBook: 978-3-319-06953-1).

### **Trabajos Fin de Masters y Tesis Fin de Carrera**

D. PRIETO HERRÁEZ. "Asimilación de datos en un modelo de incendios forestales e integración en GIS". Proyecto Fin de Máster. *Máster de Geotecnologías Cartográficas en Ingeniería y Arquitectura*. Calificación 10/10. Tutores: M. Chaves Tolosa, I. Picón Cabrera. Escuela Politécnica Superior de Ávila, Universidad de Salamanca, Septiembre 2013.

A. Engdahl. "Aplicación de Bases Reducidas a un modelo de Alta Definición Local 2.5D del viento". Memoria para optar al grado de Ingeniero Civil Matemático. Universidad Técnica Federico Santa María (CHILE). Calificación 100/100. Tutores: E. Hernández (Universidad Técnica Federico Santa María), L. Ferragut, J. M. Cascón. Agosto 2014.

### **Artículos en proceso de revisión**

FERRAGUT, L.; ASENSIO, M<sup>al</sup>.; CASCÓN, J.M. & PRIETO, D.: "Progress in a simplified quasi-physical wildland fire model". Sometido.

**2.43.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA294A12-2

**TÍTULO:** MOBILE PERSONAL LEARNING ENVIRONMENTS (MPLE).

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GARCÍA PEÑALVO, FRANCISCO JOSÉ

**CÓDIGO UNESCO:** 1203.17

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GARCÍA PEÑALVO, FRANCISCO JOSÉ

ALIER FORMENT, MARC

ÁLVAREZ NAVIA, IVAN

ÁLVAREZ ROSADO, SUSANA

BERLANGA FLORES, ADRIANA JOSÉ

BRAVO MARTÍN, SERGIO

GARCÍA-BERMEJO GINER, JOSÉ RAFAEL

GRIFFITHS, DAVID

MORALES MORGADO, ERLA MARIELA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 27.500,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

A la finalización de este proyecto puede decirse que el objetivo planteado de la definición e implementación de un *framework* de servicios que ofrezca soporte al ciclo de vida de sistemas de aprendizaje abiertos, integrados, personalizados, interoperables y móviles que permita la exportación de la información y servicios a otros contextos, se ha cumplido.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Para la consecución del objetivo del proyecto se han llevado cabo diferentes paquete de trabajo que han permitido la obtención de diferentes resultados. En primer lugar se ha posibilitado la definición de un *framework* basado en servicios que facilita la creación de componentes educativos portables e integrables en dispositivos móviles. Dicho *framework*

incluye una serie de servicios basados en especificaciones de interoperabilidad (especialmente IMS BLTI) que facilitan la integración e integración entre los entornos institucionales (LMS) y los entornos personales de aprendizaje (PLE que se representan en los móviles. También se ha obtenido como resultado un modelo para la generación automática de componentes educativos portables que puedan ser representados en un dispositivo móvil, así como dos prototipos (desarrollados en HTML5.0 y Android) que permitan al usuario gestionar en su móvil los elementos a incluir, permitir la interacción y establecer flujos de comunicación con el entorno institucional. También este proyecto ha sido fundamental la elaboración de un manual procedimental y una guía de buenas prácticas para asegurar el uso adecuado del sistema en este u otros contextos. También en cuanto a los resultados es fundamental tener en cuenta la estrecha colaboración que se ha tenido con las empresas que han aportado su perspectiva en lo que respecta a la elaboración de los requisitos. Tampoco debe olvidarse la importante difusión que se ha tenido tanto en congresos (X artículos) como en revistas (X artículos) como fruto de esta investigación.

## PUBLICACIONES

A lo largo del proyecto se han realizado **varias publicaciones** y las más destacadas son:

CONDE, M.Á.; GARCÍA, F.J.; ALIER, M.; CASANY M.J. & PIGUILLEM, J.: "Mobile devices applied to Computer Science subjects to consume institutional functionalities through a Personal Learning Environment". *International Journal of Engineering Education*. Vol 29 (1), pp 74-87, 2013. Con un factor de impacto de 0,36 en el cuarto cuartil de la categoría *Engineering Multidisciplinary*.

CONDE, M.Á.; GARCÍA, F.J.; ALIER, M.; RODRÍGUEZ, M.J. & GARCÍA, A.: "Perceived openness of Learning Management Systems by students and teachers in education and technology courses," *Computers in Human Behaviour*, vol. 31, pp. 517-526. Revista *Computers in Human Behaviour*, indexada en 2013 en SSCI (Social Science Citation Index) con un factor de impacto de 2,27 dentro del primer cuartil de la categoría Psychology/Multidisciplinary.

CONDE, M.Á.; GARCÍA, F.J.; ALIER, M. & PIGUILLEM, J.: "The implementation, deployment and evaluation of a Mobile Personal Learning Environment". *Journal of Universal Computer Science*, 2013. ISSN: 0948-695X, Vol. 19 (7), pp. 854-872. Revista *Journal of Universal Computer Science*, indexada en 2013 en SCI (Science Citation Index) con un factor de impacto de 0,4 dentro del tercer cuartil de la categoría *Computer Science/Software Engineering*.

CONDE, M.Á. & GARCÍA, F.J.: "Using Informal Learning for Business Decision Making and Knowledge Management". *Journal of Bussiness Research*. Vol 67 (5), pp. 686-691. Revista *Journal of Business Research*, indexada en 2013 en SSCI (Social Science Citation Index) con un factor de impacto de 1,31 dentro del tercer cuartil de la categoría Business.

CONDE, M.Á.; JOHNSON, M.; GARCÍA, F.J.; ALIER, M.: "Knowledge co-creation process based on informal learning competences tagging and recognition" *International Journal of Human Capital and IT professionals (IJHCITP)*. Vol 5(3), pp 1-17. Revista *International Journal of Human Capital and IT professionals* indexada en 2013 en SCOPUS con un índice SNIP de 0,411.

CONDE, M.Á.; JOHNSON, M.; COLOMO, R.; GARCÍA, F.J.; ALIER, M.: "A case study for measuring Informal Learning in PLEs". *International Journal of Emerging Technologies in Learning (iJET)*. Indexado en SCOPUS con SJR: 0,19 y SNIP: 0,239.

CONDE, M.Á. & GARCÍA, F.J.: "The impact of mobile Personal Learning Environment in different educational contexts". *Universal Access in the Information Society*. DOI: 10.1007/s10209-014-0366-z. Revista indexada en 2013 con un factor de impacto de 0,4 en el tercer cuartil de la categoría *Computer Science, Cybernetics*.

GARCÍA, F.J.: "Aportaciones de la Ingeniería en una Perspectiva Multicultural de la Sociedad del Conocimiento". *IEEE VAEP-RITA*. 1(4): 201-202. Diciembre 2013. ISSN: 2255-5706.

CONDE, M.Á.; HUMANANTE, P.& GARCÍA, F.J.: "Entornos Personales de Aprendizaje y Aulas Virtuales: Una Experiencia con Estudiantes Universitarios". *IEEE VAEP-RITA*. 1(4): 211-217. Diciembre 2013. ISSN: 2255-5706.

GARCÍA, F.J.: "Engineering Contributions to a Multicultural Perspective of the Knowledge Society". *IEEE Revista Iberoamericana de Tecnologías del Aprendizaje (IEEE RITA)*. ISSN: 1932-8540. In Press. Indexada en SCOPUS. SJR (SCImago Journal Rank) (2013) : 0.100

CONDE, M.Á.; HUMANANTE, P.& GARCÍA, F.J.: "Personal Learning Environments and Online Classrooms: An Experience with University Students". *IEEE Revista Iberoamericana de Tecnologías del Aprendizaje (IEEE RITA)*. ISSN: 1932-8540. In Press. Indexada en SCOPUS. SJR (SCImago Journal Rank) (2013) : 0.100

GARCÍA, F.J.; VELÁZQUEZ, J.Á. & LLAMAS, M.: "International Research Projects on Socio-Semantic Technologies Applied to Education". *Journal of Universal Computer Science*. 19(11): 1496-1499. 2013. Available online at [http://www.jucs.org/jucs\\_19\\_11/international\\_research\\_projects/abstract.html](http://www.jucs.org/jucs_19_11/international_research_projects/abstract.html). ISSN: 0948-695X. Revista *Journal of Universal Computer Science*, indexada en 2013 en SCI (Science Citation Index) con un factor de impacto de 0,4 dentro del tercer cuartil de la categoría *Computer Science/Software Engineering*.

SÁNCHEZ, J.C.; OLMOS, S. & GARCÍA, F.J.: "Understanding mobile learning: devices, pedagogical implications and research lines". Revista *Teoría de la Educación: Educación y Cultura en la Sociedad de la Información*. 15(1):20-42. Febrero 2014. ISSN 1138-9737. [http://campus.usal.es/~revistas\\_trabajo/index.php/revistatesi/article/view/11563/11983](http://campus.usal.es/~revistas_trabajo/index.php/revistatesi/article/view/11563/11983).

GARCÍA, F.J.; CRUZ, J.; MADERUELO, C.; PÉREZ, J.S. & MARTÍN, A.: "Usalpharma: A cloud-based architecture to support Quality Assurance training processes in health area using Virtual Worlds". *The Scientific World Journal*, vol. 2014, Article ID 659364, 10 pages, 2014. doi:10.1155/2014/659364. ISSN 1537-744X. Revista *The Scientific World Journal*, indexada en 2013 en SCI (Science Citation Index) con un factor de impacto de 1,219 dentro del segundo cuartil de la categoría *Multidisciplinary Sciences*.

**2.44.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA298A12-1

**TÍTULO:** REGULACIÓN DEL MIRNA 212 A TRAVÉS DE LA ACTIVACIÓN DE LOS RECEPTORES OPIOIDES POR LA MORFINA.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, RAQUEL EMILIA

**CÓDIGO UNESCO:** 2490

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS DE CASTILLA Y LEÓN

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

RODRÍGUEZ, RAQUEL EMILIA

GONZÁLEZ NUÑEZ, VERÓNICA

LÓPEZ BELLIDO, ROGER

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Analizar el efecto in vivo de la morfina y la cocaína sobre la expresión del miRNA 212.
- b) Establecer la implicación del receptor opioide mu sobre la regulación del miRNA 212 producida por la morfina.
- c) Determinar si el miRNA212 regula de manera diferencial la expresión del receptor opioide mu en condiciones control y tras exposición a morfina.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Con este proyecto nos propusimos esclarecer la implicación del miRNA 212 en la regulación de los efectos de recompensa producidos por la morfina y la cocaína, así como la relación del receptor opioide mu en este proceso. Gracias a la eficaz herramienta que supone el uso del pez cebra como modelo experimental, hemos podido aplicar técnicas como el silenciamiento de genes con morfolinós, la hibridación in situ o la PCR cuantitativa, a lo largo del estudio. Además, los experimentos realizados a las 24 y 48 hpf han permitido valorar el papel de la morfina (10 nM y 10 µM) y la cocaína (1, 5 µM) en los procesos estudiados. De esta manera, hemos comprobado que estos fármacos alteran la expresión del miRNA 212, disminuyéndola a las 24 hpf y aumentándola a las 48 hpf. Por otra parte, al silenciar el receptor opioide mu la expresión de este miRNA desciende aunque no desaparece, volviendo a aumentar tras la exposición a morfina. Cuando se realizó el silenciamiento del miRNA 212 en lugar del receptor opioide mu, la morfina continuó desencadenando efectos similares a los ejercidos sobre los embriones control.

Los resultados obtenidos tras la realización de este proyecto indican que, el efecto mediado por la morfina sobre el miRNA 212, no está únicamente relacionado con la activación del receptor opioide mu, sugiriendo una vía alternativa de actuación de este fármaco. A su vez, este receptor se encuentra regulado por dicho miRNA, aunque no parece ser el único factor implicado en dicha regulación. Estudios previos de nuestro grupo ya han corroborado el papel ejercido por la morfina, la cocaína y el receptor opioide mu en la regulación de otros miRNAs como el 133b, íntimamente relacionado con el sistema dopaminérgico (Barreto-Valer et Al., 2013), o moléculas que intervienen en la sensación dolorosa como la sustancia p (Lopez Bellido et Al., 2013). Los resultados aportados por este proyecto suponen un avance en el conocimiento de la regulación de los procesos desencadenados por la morfina y su posible control en el futuro, controlando así los procesos de dolor, y el enorme problema que supone para la sociedad actual la adicc

### **PUBLICACIONES**

BARRETO, K.; LÓPEZ, R. & RODRÍGUEZ, R.E.: "Cocaine modulates the expression of transcription factors related to the dopaminergic system in zebrafish". *Neuroscience* 231:258-271 (2013)

BARRETO, K.; LÓPEZ, R. & RODRÍGUEZ, R.E.: "Substance P mRNA expression during zebrafish development: influence of mu opioid receptor and cocaine". *Neuroscience* 9;242:53-68 (2013).

### **Presentaciones en congresos**

Trabajos presentados en el *8th european zebrafish meeting* (2013)

GARCÍA, A.<sup>1,4</sup>; JIMÉNEZ, A.<sup>1,4</sup>; GARRIC, L.<sup>2</sup>; GONZÁLEZ, V.<sup>1,3,4</sup>; BLADER, P.<sup>2</sup> & RODRÍGUEZ, R.E.<sup>1,3,4</sup>: "Morphine alters the expression of miRNA-212, of mu opioid receptor and of dopaminergic transcription factors".

<sup>1</sup>Instituto de Neurociencias de Castilla y León (INCyL), University of Salamanca, Salamanca, Spain.  
<sup>2</sup>Université de Toulouse, UPS, Centre de Biologie du Développement (CBD), 118 route de Narbonne, F-31062 Toulouse, France.  
<sup>3</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine, Salamanca, Spain.  
<sup>4</sup>Institute of Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), Salamanca, Spain.

GARCÍA, A.<sup>1,3</sup>; JIMÉNEZ, A.<sup>1,3</sup>; GONZÁLEZ, V.<sup>1,2,3</sup> & RODRÍGUEZ, R.E.<sup>1,2,3</sup>: “miRNAs 212 and 132 are involved in morphine effects on cell proliferation”.

<sup>1</sup>Institute of Neuroscience Castilla y León (INCyL), University of Salamanca.  
<sup>2</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine, University of Salamanca.  
<sup>3</sup>Institute of Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), Salamanca, Spain

Trabajos presentados en el *XV Congreso de la Sociedad Española de Neurociencia*  
GARCÍA, A.<sup>1,3</sup>; JIMÉNEZ, A.<sup>1,3</sup>; GONZÁLEZ, V.<sup>1,2,3</sup> & RODRÍGUEZ, R.E.<sup>1,2,3</sup>: “Effects of morphine on miRNA 212 expression levels”.

GARCÍA, A.<sup>1,3</sup>; JIMÉNEZ, A.<sup>1,3</sup>; GONZÁLEZ, V.<sup>1,2,3</sup> & RODRÍGUEZ, R.E.<sup>1,2,3</sup>: “Morphine alters the expression of the dopaminergic factors through the modification of several miRNAs”

<sup>1</sup>Institute of Neuroscience Castilla y León (INCyL), University of Salamanca.  
<sup>2</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine, University of Salamanca.  
<sup>3</sup>Institute of Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), Salamanca, Spain

**2.45.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA359A12-1

**TÍTULO:** POLIOMIELITIS Y SÍNDROME POST-POLIO EN CASTILLA Y LEÓN: DE LA ACCIÓN INSTITUCIONAL AL ASOCIACIONISMO DE LOS AFECTADOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, JUAN ANTONIO

**CÓDIGO UNESCO:** 550617

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE MEDICINA

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, JUAN ANTONIO

CARRERAS PANCHÓN, ANTONIO

SÁNCHEZ-GRANJEL SANTANDER, MERCEDES

SECO CALVO, JESÚS

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 13.513,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Análisis del impacto de las epidemias de poliomielitis en Castilla y León (epidemiológico, científico, político, sociocultural), con especial atención a la lucha contra la enfermedad (campañas de vacunación y asistencia a personas afectadas), tanto institucional como social. Estudio de las características de los movimientos asociativos de personas afectadas, desde las benéfico-asistenciales a la post-polio.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Las epidemias de Poliomiélitis tuvieron tasas más altas en algunas provincias de Castilla y León que en el resto de España debido a una peor situación sanitaria y económica. La provincia de León sirvió para la realización de una campaña piloto con vacuna oral trivalente que permitió el desarrollo de las campañas nacionales. Su elección fue debida a su orografía y a ser un apoyo estratégico en los enfrentamientos entre Seguro Obligatorio de Enfermedad y Dirección General de Sanidad. Las campañas de vacunación tuvieron un cumplimiento irregular según las provincias, con persistencia de casos e incluso brotes en Ávila, Salamanca y Zamora hasta 1969. La desaparición de la polio se produjo antes que en el conjunto de España y se relacionaría con una inmunización más efectiva. La asistencia a los niños afectados solía hacerse en los centros específicos de Madrid o Santander, de la Orden de San Juan de Dios y en régimen de beneficencia. La ruralización de la región supuso también una mayor estigmatización de la discapacidad y consecuente invisibilización de la misma. Los movimientos sociales de personas discapacitadas surgen pronto como Fraternidad Católica de Enfermos, con un sesgo más medicalizado y objetivos de crecimiento personal, pero menos reivindicativos. Las décadas de los setenta y ochenta supusieron una eclosión asociativa que propugnaba un modelo social de la discapacidad. Sólo en el siglo XXI la aparición del síndrome post-polio ha recuperado una nueva identidad poliomiéltica y una memoria colectiva reconstruida, con nuevas formas de sociabilidad y organización basada en las TIC.

## PUBLICACIONES

RODRÍGUEZ, J.A.: “La historia de la poliomiélitis, historia del presente”. *Temperamentum*, 2012, 16. Disponible en <<http://www.index-f.com/temperamentum/tn16/revision.php>> [Editorial invitado]

RODRÍGUEZ, J.A.; BALLESTER, R.; PORRAS, M<sup>ª</sup>I. & BÁGUENA, M<sup>ª</sup>J.: “La experiencia de la poliomiélitis desde la perspectiva de género”. In: Porras Gallo, M.I. et al. (coords.) *El drama de la polio. Un problema social y familiar en la España franquista*. Madrid: Los Libros de la Catarata, 2013, pp. 211-232. ISBN: 978-84-8319-797-4.

RODRÍGUEZ, J.A.; BALLESTER, R. & GUERRA, I.: “El movimiento asociativo: una perspectiva internacional, nacional y de los casos de Madrid, Valencia y Castilla – La Mancha”. In: Porras Gallo, M.I. et al. (coords.) *El drama de la polio. Un problema social y familiar en la España franquista*. Madrid: Los Libros de la Catarata, 2013, pp. 233-257. ISBN: 978-84-8319-797-4.

SECO, J.: “50 años de la vacunación de poliomiélitis: historia de una parálisis”. León: Universidad de León, 2013. ISBN: 978-84-9773-660-2.

RODRÍGUEZ, J.A.; BALLESTER, R. & PORRAS, M<sup>ª</sup>I. (coords.) “Vacunación y vacunas en el espacio hispano-luso durante el siglo XX: innovación científica, producción y circulación, políticas de erradicación”. In: Campos Marín, Ricardo; González de Pablo, Ángel; Porras, María Isabel; Montiel, Luis (coords.) *Medicina y poder político*. Madrid: Sociedad Española de Historia de la Medicina – Facultad de Medicina (UCM), 2014, pp. 175-216. ISBN: 978-84-617-0024-0.

RODRÍGUEZ, J.A.; BALLESTER, R. & PORRAS, M<sup>ª</sup>I. Presentación: “Vacunación y vacunas en el espacio hispano-luso durante el siglo XX: innovación científica, producción y circulación, políticas de erradicación”. In: Campos Marín, Ricardo; González de Pablo, Ángel; Porras, María Isabel; Montiel, Luis (coords.) *Medicina y poder político*. Madrid: Sociedad Española de Historia de la Medicina – Facultad de Medicina (UCM), 2014, pp. 177-180. ISBN: 978-84-617-0024-0.

PINTO, S.; GUERRA, I.; RODRÍGUEZ, J.A.; PITA, J.R. & PEREIRA, A.L.: “De las campañas de vacunación al calendario vacunal: el Programa Nacional de Vacinação portugués y las Campañas Nacionales de Vacunación Antipoliomiéltica en España (1963-1976)”. In: Campos Marín, Ricardo; González de Pablo, Ángel; Porras, María Isabel; Montiel, Luis (coords.) *Medicina y poder político*.

Madrid: Sociedad Española de Historia de la Medicina – Facultad de Medicina (UCM), 2014, pp. 203-209. ISBN: 978-84-617-0024-0.

RODRÍGUEZ, J.A. & GUERRA, I.: “Una enfermedad lejana: la información sobre poliomielitis y síndrome post-polio en la prensa hispanolusa (1995-2009)”. Dossier *Lo ganado y lo perdido: a dos décadas desde que América Latina fuera en 1994 declarada zona libre de poliomielitis*. Coordinado por: Dilene Raimundo do Nascimento (COC – Brasil) y Adriana Álvarez (CONICET – Argentina). História, Ciências, Saúde – Manguinhos (en prensa)

RODRÍGUEZ, J.A.; BALLESTER, R. & GUERRA, I.: “Denial, oblivion and new fears: poliomielitis and the post-polio síndrome in the Spanish and Portuguese press (1995-2009)”. Dossier *Poliomyelitis after poliomyelitis: lights and shadows of the eradication*. Coordinado por: Rodríguez Sánchez, Juan Antonio. Hygiea Internationalis (en prensa).

RODRÍGUEZ, J.A.: “Del control a la erradicación: salud pública y atención primaria en la lucha contra la polio en España (1963-1988)”. In: Perdiguer Gil, Enrique (coord.) *Política, salud y enfermedad en España: entre el desarrollismo y la transición democrática*. Alicante: Universidad de Alicante (en prensa).

RODRÍGUEZ, J.A. & SECO, J. (coords.). “La poliomielitis en Castilla y León: vacunación, erradicación y post-polio”. León: *Editorial Wanceulen* (en prensa).

RODRÍGUEZ, J.A. & GUERRA, I. (coords.). “La memoria paralizada (II). Ideología y activismo en los movimientos sociales en torno a la poliomielitis y el síndrome post-polio”. Salamanca: Ediciones *Universidad de Salamanca – ISMAI* (en prensa).

RODRÍGUEZ, J.A.; BALLESTER, R. & TUELLS, J.: “Mass vaccination campaigns in the 1950s-1960s and the use of mass media and propaganda tools”. In: Ballester, Rosa; Porras, María Isabel (eds.) *Polio in Spain: A history of fears and a challenge for research, health policies and rehabilitation*. Brepols Publishers (libro de encargo con entrega en enero de 2015).

RODRÍGUEZ, J.A. & GUERRA, I.: “Polio narratives by polio survivors”. In: Ballester, Rosa; Porras, María Isabel (eds.) *Polio in Spain: A history of fears and a challenge for research, health policies and rehabilitation*. Brepols Publishers (libro de encargo con entrega en enero de 2015).

RODRÍGUEZ, J.A.; BALLESTER, R.; PORRAS, M<sup>ª</sup>I. & BÁGUENA, M<sup>ª</sup>J.: “The cripple girl. The gender perspective”. In: Ballester, Rosa; Porras, María Isabel (eds.) *Polio in Spain: A history of fears and a challenge for research, health policies and rehabilitation*. Brepols Publishers (libro de encargo con entrega en enero de 2015).

**2.46.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA405A12-2

**TÍTULO:** OPTIMIZACIÓN DE PROCESOS EN SECTORES DE ALTA PRECISIÓN. (OPERA).

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** CORCHADO RODRÍGUEZ, EMILIO

**CÓDIGO UNESCO:** 1203

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

CORCHADO RODRÍGUEZ, EMILIO SANTIAGO

BARUQUE ZANÓN, BRUNO

CURIEL HERRERA, LETICIA  
GIL GONZÁLEZ, ANA BELÉN  
HERNÁNDEZ RAMOS, PEDRO  
HERRERO COSÍO, ÁLVARO  
PÉREZ DELGADO, MARÍA LUISA  
SÁNCHEZ SÁNCHEZ, M<sup>a</sup> ARACELI  
SEDANO FRANCO, JAVIER  
VERA GONZÁLEZ, VICENTE

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Investigación en teorías, modelos, métodos y herramientas para poder desarrollar un sistema computacional Inteligente que permita la optimización de procesos y la automatización del conocimiento adquirido en un software de forma que el usuario pueda explotar el conocimiento en forma de parámetros y valores que el sistema de fabricación necesita para obtener los valores deseables en el producto final. Caso de estudio: procesos de fresado y micromecanizado láser de gran precisión (Terapéuticas Médicas y Automoción).

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Se ha desarrollado el software OPERA, el cual permite diseñar nuevos experimentos de producción en máquina, optimizar el proceso proponiendo unas condiciones óptimas del producto a fabricar, a partir de unos valores objetivo que indique el operador a la vez que predecir las condiciones de fabricación a partir de la propuesta de los parámetros que el usuario seleccione en el sistema. Es un software ejecutable a través de Internet, permitiendo el uso de smart phones/tabletas para modelar los procesos, de forma que las empresas y centros de investigación pueden diseñar sus experimentos, calcular los modelos y ejecutar las rutinas de optimización de sus procesos, siendo en todo momento guiados y aconsejados por la herramienta. Por tanto OPERA es una herramienta informática (software) funcional capaz de aglutinar y utilizar todo el conocimiento del proyecto y ponerlo al servicio de la sociedad y del tejido industrial, en forma de Know How industrial, con el que se puede optimizar un procesos industrial y por tanto predecir el comportamiento futuro del sistema - máquina, herramienta, proceso-, como ser utilizable para el diseño robusto, la definición de los parámetros de máquina, la toma de decisiones, etc. El software OPERA ha sido exitosamente validado en los dos casos de estudio: Terapéuticas Médicas (Odonto-Estomatológicas) y la Automoción.

Los resultados obtenidos tienen relevancia en las áreas de conocimiento de la computación, de la odontología, de la automoción y de la eficiencia energética. Han sido difundidos a través de distintos medios, destacando la página web y la publicación en conferencias internacionales (20), y también en revistas internacionales reconocidas con índice de impacto (22 artículos) fruto del trabajo realizado en el marco de este proyecto. Se está tramitando dos protecciones intelectuales asociadas al proyecto, cuyos detalles son:

- Optimización de procesos industriales (OPTIMA), que integra el sistema desarrollado en el proyecto OPERA en los siguientes pasos:
  - Análisis y visualización de datos mediante técnicas de aprendizaje no supervisado.
  - Selección de características mediante algoritmos de wrappers y filters.
  - Modelado y optimización.

Este software permite optimizar los parámetros del proceso de mecanizado de piezas dentales, en particular, y de cualquier proceso industrial en general. Todo ello desarrollado en un entorno de ejecución java (interfaz gráfica para visualización e interacción), y conexión transparente al usuario con Matlab (ejecución de algoritmos).

- Optimización de procesos industriales (OPERA-MOBILE), que integra un sistema en dos pasos desarrollado en el proyecto OPERA:
  - Análisis y visualización de datos mediante técnicas de aprendizaje no supervisado.
  - Modelado y optimización.

De forma que se puedan optimizar los parámetros del proceso de mecanizado de piezas dentales y piezas en el sector de la automoción. El objetivo principal es garantizar su funcionamiento desde cualquier dispositivo de manera remota, ya sea Smartphone, Tablet o PC, de una forma fácil e intuitiva para el usuario, sin la necesidad de disponer de Matlab, puesto que este software se encuentra instalado en un servidor remoto. Para llevar a cabo OPERA-MOBILE se ha utilizado un servidor LINUX (distribución Ubuntu Server), PHP (control, conexiones con Matlab e interacción con el S.O. del servidor), HTML5 (parte de visualización) y HIGHCHARTS (librería gráfica).

## PUBLICACIONES

VERA, V.; CORCHADO, E.; REDONDO, R.; SEDANO, J. & GARCÍA, Á.E.: "Applying Soft Computing Techniques to Optimise a Dental Milling Process Please cite this article as: V. Vera, et al., *Applying soft computing techniques to optimise a dental milling process*, *Neurocomputing* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucom.2012.04.033>. *Neurocomputing* (2012). Impact factor: 1.634. Q2

REDONDO, R.; SEDANO, J.; VERA, V.; HERNANDO, B. & CORCHADO, E.A.: "Novel Hybrid Intelligent System for Multi-objective Machine Parameter Optimization Pattern" *Analysis and Application* (2013). Impact factor: 0.814 Q3

BARUQUE, B. & CORCHADO, E.: "WeVoS-ViSOM: An ensemble summarization algorithm for enhanced data visualization". *Neurocomputing* (2012) Impact factor: 1.634 Q2

QUINTIÁN, H.; CALVO, J. & CORCHADO, E.A.: "Hybrid Regression System Based On Local Models For Solar Energy Prediction". *Informatica* (2013). IN PRESS. Impact factor: 1.117 Q2

SEDANO, J.; VILLAR, J.R.; CURIEL, L.; CORCHADO, E. & DE LA CAL, E.A.: "Learning and training techniques in fuzzy control for energy efficiency in buildings". *Logic Journal of IGPL* (2012) Impact factor: 1.136 Q1

CALVO, J.L. & CORCHADO, E.A.: "Bio-inspired knowledge system for improving combined cycle plant control tuning". *Neurocomputing* (2013). Impact factor: 1.634 Q2

WOZNIAK, W.; GRAÑA, M. & CORCHADO, E.A.: "Survey of Multiple Classifier Systems as Hybrid Systems". *Information Fusion* (2013). Impact factor: 2.262 Q1

CORCHADO, E. & ABRAHAM, A.: "Innovations in Nature Inspired Optimization and Learning Methods". *Neurocomputing* (2013) IN PRESS. Impact factor: 1.634 Q2

CORCHADO, E.; WOZNIAK, M.; ABRAHAM, A.; DE CARVALHO, A. & SNÁŠEL, V.: "Recent Trends in Intelligent Data Analysis". *Neurocomputing* (2013). Impact factor: 1.634 Q2

CHIRA, C.; SEDANO, J.; VILLAR, J.R.; CÁMARA, M. & CORCHADO, E.: "Urban Bicycles Renting Systems: Modelling and Optimization using Nature-inspired Search Methods". *Neurocomputing* (2013) IN PRESS. Impact factor: 1.634 Q2

SÁNCHEZ, R.; HERRERO, A. & CORCHADO, E.: "Visualization and Clustering for SNMP Intrusion Detection". *Cybernetics and Systems* (2013). Impact factor: 0.973 Q3

MUÑOZ, M.D.; MATA, A.; CORCHADO, E. & CORCHADO, J.M. (OBIFS) "Isotropic Image Analysis for Improving a predicting Agent Based Systems". *Expert Systems with Applications*, IN PRESS (2013). Impact factor: 1.854 Q1

CORCHADO, E.; ABRAHAM, A. & SNÁŠEL, V.: "New trends on Soft Computing Models in Industrial and Environmental Applications". A selection of extended and updated papers from *the SOCO 2011 International Conference. Neurocomputing* (2012). Impact factor: 1.634 Q2

HERRERO, Á.; ZURUTUZA, U. & CORCHADO, E.A.: "Neural Visualization IDS For Honeynet Data". *International Journal of Neural Systems* (2012). Impact factor: 5.054 Q1

HERRERO, Á.; NAVARRO, M.; JULIÁN, V. & CORCHADO, E.: "RT-MOVICAB-IDS: Addressing Real Time Intrusion Detection". *Future Generation Computer Systems* (2012). Impact factor: 1.864 Q1

**2.47.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA013A12-2

**TÍTULO:** INVESTIGACIÓN EN ROBÓTICA SOCIAL. PUESTA EN SERVICIO Y EVALUACIÓN DE UN ROBOT SOCIAL INTERACTIVO.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GÓMEZ GARCÍA-BERMEJO, JAIME

**CÓDIGO UNESCO:** 3311

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ESCUELA DE INGENIERÍAS INDUSTRIALES

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GÓMEZ GARCÍA-BERMEJO, JAIME

DE LA FUENTE LÓPEZ, EUSEBIO

MIGUEL TRESPADERNE, FÉLIX

ZALAMA CASANOVA, EDUARDO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El Objetivo General del proyecto ha sido doble: Por un lado, incrementar la capacidad perceptiva de un robot social desarrollado en proyectos anteriores y ponerlo en servicio y validarlo en condiciones de funcionamiento real. Se ha elegido el sector hotelero por su gran trascendencia socioeconómica. En paralelo, se ha completado el desarrollo de una cabeza mecatrónica antropomorfa, diseñada sobre la base de nuestras investigaciones previas en avatares virtuales realistas con inspiración biológica, y se ha validado con usuarios.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Robot social para servicio en entorno hotelero. Se ha desarrollado un sistema robótico robusto, apto para operación autónoma durante largos periodos de tiempo y con bajos requerimientos de mantenimiento. También se ha desarrollado un sistema

de localización-navegación que gracias al empleo de un escáner láser y un conjunto de sistemas inerciales, puede operar satisfactoriamente incluso en condiciones desfavorables (con altos niveles de deslizamiento así como de imprecisión en el modelado del sistema mecánico). También se ha integrado un sistema de recarga automática de baterías que mediante un sistema de visión auxiliar, es capaz de dirigir al robot hacia el punto de carga y acoplarlo a él, sin necesidad de ninguna intervención humana. Se han analizado los parámetros de operación e interacción del robot sobre la base de más de 5.000 interacciones con varios cientos de usuarios diferentes, obteniéndose resultados muy satisfactorios.

- Reconocimiento visual de las expresiones emocionales humanas. Se ha logrado el reconocimiento de gestos con un nivel importante de precisión y robustez, gracias a una innovadora combinación de técnicas de transformada de Gabor, modelos activos de apariencia y redes neuronales. El sistema ha sido ensayado sobre una población amplia con el fin de validar su aplicabilidad en el entorno hotelero. Al mismo tiempo estamos investigando en el reconocimiento de emociones a partir de la voz, y tenemos previsto evaluar su grado de correlación con la información visual en un futuro proyecto.
- Cabeza mecatrónica expresiva antropomorfa. Hemos completado toda la estructura mecatrónica de inspiración biológica del sistema. Asimismo, hemos desarrollado el correspondiente sistema control, desde el nivel inferior (control de servos y restricciones), pasando por los niveles intermedios (unidades de acción; gestión de emociones) y el nivel superior de interfaz con la arquitectura de robótica social. El sistema ha sido evaluado con usuarios obteniéndose resultados satisfactorios.

## PUBLICACIONES

Se han obtenido las siguientes publicaciones en **revistas internacionales**. Algunas de ellas están directamente relacionadas con la parte de interacción y otras con la navegación autónoma. A esto hay que sumar una publicación más, actualmente en proceso de revisión, en una importante revista de psiquiatría, que no se cita aquí por no haber sido aceptada todavía.

Autores (p.o. de firma): LOZA, D.; MARCOS, S.; ZALAMA, E. & GÓMEZ, J.

Título: "Animation of expressions in a mechatronic head".

Nombre de la publicación: *Advances in Intelligent Systems and Computing*, 253, página inicial 15 final 26 ISSN 2194-5357.

Tipo de producción: Artículo

Tipo de soporte: Revista

Ciudad: Madrid.

Editorial: *Springer* (USA).

Fecha: Diciembre 2013.

Autores (p.o. de firma): MARCOS, S.; ZALAMA, E.; GÓMEZ, J.; DOMÍNGUEZ, S. & FELIZ, R. & PINILLOS, R.

Título: "Sacarino, a service robot in a hotel environment".

Nombre de la publicación: *Advances in Intelligent Systems and Computing*, 253, página inicial 3 final 14 ISSN 2194-5357.

Tipo de producción: Artículo

Tipo de soporte: Revista

Ciudad: Madrid.

Editorial: *Springer* (USA).

Fecha: Diciembre 2013.

Autores (p.o. de firma): MARCOS, S.; ZALAMA, E.; GÓMEZ, J. & LÓPEZ, J.

Título: "Dynamic Facial Emotion Recognition Oriented to HCI Applications".

Nombre de la publicación: *Interacting with Computers*, publicado on-line 15 noviembre de 2013 (versión papel en prensa), ISSN 0953-5438.

Tipo de producción: Artículo

Tipo de soporte: Revista

Resultados destacados: Revista Indexada SCI-JCR

Editorial: *Elsevier*.

Fecha: Octubre 2013.

Autores (p.o. de firma): ZALAMA, E.; GÓMEZ, J.; LÓPEZ, J. & PÉREZ, D.

Título: "BellBot. A hotel assistant system based on mobile robots".

Nombre de la publicación: *International Journal of Advanced Robotic Systems*, aceptado en octubre de 2012 para publicación, en prensa, ISSN 1729-8806.

Tipo de producción: Artículo

Tipo de soporte: Revista

Resultados destacados: Revista Indexada SCI-JCR

Editorial: *Intech*.

Fecha: Octubre 2012.

Autores (p.o. de firma): LOZA, D.; MARCOS, S.; ZALAMA, E.; GÓMEZ, J. & GONZÁLEZ, J.L.

Título: "Application of the FACS in the Design and Construction of a Mechatronic Head with Realistic Appearance".

Nombre de la publicación: *Journal of Physical Agents*, ISSN 1888-0258. , volumen 7, número 1, página inicial 30 final 37.

Tipo de producción: Artículo

Tipo de soporte: Revista

Editorial: *Journal of Physical Agents*.

Fecha: Enero 2013.

Autores (p.o. de firma): ZALAMA, E.; GÓMEZ, J.; & FELIZ, R.

Título: "Automated Registration of 3D Scans Using Geometric Features and Normalized Color Data".

Nombre de la publicación: *Journal Computer-Aided Civil and Infrastructure Engineering*, ISSN 1093-9687, volumen 28, página inicial 98 final 111. (DOI: 10.1111/j.1467-8667.2012.00785.x)

Tipo de producción: Artículo

Tipo de soporte: Revista

Resultados destacados: Revista Indexada SCI-JCR

Editorial: *Wiley-Blackwell* (USA).

Fecha: Enero 2013.

Autores (p.o. de firma): ZALAMA, E.; GÓMEZ, J.; LÓPEZ, J.; PÉREZ, D.; DOMÍNGUEZ, S. & PINILLOS, R.

Título: "Plataforma Robótica Para Tareas de Reconstrucción Tridimensional de Entornos Exteriores".

Nombre de la publicación: *Revista Iberoamericana de Automática e Informática Industrial*, Núm. especial sobre La investigación en el área de la automática en avanzado estado de transferencia de tecnología, ISSN 1697-7912, volumen 9, número 1, página inicial 81 final 92.

Tipo de producción: Artículo

Tipo de soporte: Revista

Resultados destacados: Revista Indexada SCI-JCR

Editorial: *Elsevier*.

Fecha: Enero 2012.

Autores (p.o. de firma): ZALAMA, E.; GÓMEZ, J.; LÓPEZ, J.; PÉREZ, D.; DOMÍNGUEZ, S. & PINILLOS, R.

Título: "Diseño y desarrollo de un sistema de transporte reconfigurable con navegación basada en mapas y balizas pasivas".

Nombre de la publicación: *Revista Iberoamericana de Automática e Informática Industrial*, Núm. especial sobre La investigación en el área de la automática en avanzado estado de transferencia de tecnología, ISSN 1697-7912, Volumen 9, numero 1, página inicial 57 final 68.

Tipo de producción: Artículo  
Tipo de soporte: Revista  
Resultados destacados: Revista Indexada SCI-JCR  
Editorial: *E/Sevier*.  
Fecha: Enero 2012.

También se han publicado los siguientes trabajos, en **congresos internacionales** de prestigio dentro del área de Ingeniería de Sistemas y Automática:

Autores: LOZA, D.; MARCOS, S.; ZALAMA, E. & GÓMEZ, J.  
Título: "Animation of expressions in a mechatronic head".  
Tipo de participación: Ponencia.  
Congreso: Robot 2013: *First Iberian Robotics Conference*.  
Nombre de la publicación: Aceptado en septiembre 2013, en prensa.  
Ciudad: Madrid.  
Fecha: 28/11/2013 a 29/11/2013

Autores: LOZA, D.; MARCOS, S.; ZALAMA, E. & GÓMEZ, J.  
Título: : "Animation of expressions in a mechatronic head".  
Tipo de participación: Ponencia.  
Congreso: Robot 2013: *First Iberian Robotics Conference*.  
Nombre de la publicación: Aceptado en septiembre 2013, en prensa.  
Ciudad: Madrid.  
Fecha: 28/11/2013 a 29/11/2013

Autores: DOMÍNGUEZ, S.; ZALAMA, E.; GÓMEZ, J.; BEHNKE, S. & WORST, R.  
Título: "Fast 6D Odometry Based on Visual Features and Depth". (\*) Esta comunicación ha sido finalista the Best Paper Award del congreso.  
Tipo de participación: Ponencia.  
Congreso: *The 12th International Conference on Intelligent Autonomous Systems*.  
Nombre de la publicación: *Advances in Intelligent and Soft Computing* (Indexed ISI Proc., DBLP, Ulrich's, EI-Comp. Scopus, Zentr. Math, MetaPress, SpringerLink) (*in press*).  
Ciudad: Jeju Island, Korea.  
Fecha: 26/06/2012 a 29/06/2012

Autores: LOZA, D.; MARCOS, S.; ZALAMA, E. & GONZÁLEZ, J.L.  
Título: "Aplicación del FACS en el diseño y construcción de una cabeza mecatrónica de aspecto realista".  
Tipo de participación: Ponencia.  
Congreso: *XIII Workshop of Physical Agents, WAF 2012*.  
Nombre de la publicación: *Proceedings of the XII Workshop of Physical Agents*, University of Santiago de Compostela, página inicial 167 final 174 ISBN 978-84-940469-0-2.  
Ciudad: Santiago de Compostela.  
Fecha: 03/09/2012 a 04/09/2012

Por último se han publicado los siguientes trabajos, en **jornadas nacionales** de prestigio dentro del área de Ingeniería de Sistemas y Automática:

Autores: ZALAMA, E.; GÓMEZ, J. & PINILLOS, R.  
Título: "Diseño y desarrollo de robot móvil para transporte y dispensación de medicamentos".  
Tipo de participación: Póster.  
Congreso: *XXXIV Jornadas de Automática*.  
Nombre de la publicación: *Actas de las XXXIV Jornadas de Automática*, Universidad Politécnica de Cataluña Ed., página inicial 611 final 617 ISBN 978-84-616-5063-7.  
Ciudad: Tarrasa.  
Fecha: 04/09/2013 a 06/9/2013

Autores: DOMÍNGUEZ, S.; ZALAMA, E. & GÓMEZ, J.:

Título: "Corrección de la posición mediante marcas planas utilizando el sensor IR del Wiimote".

Tipo de participación: Póster.

Congreso: XXXIII Jornadas de Automática.

Nombre de la publicación: Actas de las XXXIII Jornadas de Automática, Universidad de Vigo Ed., página inicial 711 final 719 ISBN 978-84-8158-583-4.

Ciudad: Vigo.

Fecha: 05/09/2012 a 07/9/2012

Autores: RUBIO, S.; Zalama, E. & GÓMEZ, J.:

Título: "Sistema automático de recarga de baterías para un robot móvil educativo".

Tipo de participación: Póster.

Congreso: XXXIII Jornadas de Automática.

Nombre de la publicación: Actas de las XXXIII Jornadas de Automática, Universidad de Vigo Ed., página inicial 689 final 696 ISBN 978-84-8158-583-4.

Ciudad: Vigo.

Fecha: 05/09/2012 a 07/9/2012

Autores: LOZA, D.; MARCOS, S.; ZALAMA, E. & GONZÁLEZ, J.L.

Título: "Aplicación del FACS en el diseño y construcción de una cabeza mecatrónica de aspecto realista".

Tipo de participación: Ponencia.

Congreso: XIII Workshop of Physical Agents, WAF 2012.

Nombre de la publicación: Proceedings of the XII Workshop of Physical Agents, University of Santiago de Compostela, página inicial 167 final 174 ISBN 978-84-940469-0-2.

Ciudad: Santiago de Compostela.

Fecha: 03/09/2012 a 04/09/2012

**2.48.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA029A12-1

**TÍTULO:** NUEVAS HERRAMIENTAS PARA EL ESTUDIO DE LA DINÁMICA DE CALCIO EN ORGÁNULOS SUBCELULARES.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ÁLVAREZ MARTÍN, JAVIER

**CÓDIGO UNESCO:** 241199

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO DE BIOLOGIA Y GENÉTICA MOLECULAR (IBGM)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

ÁLVAREZ MARTÍN, JAVIER

DE LA FUENTE PÉREZ, SERGIO

DOMÍNGUEZ LOBATÓN, MARÍA CARMEN

FONTERIZ GARCÍA, ROSALBA INÉS

MONTERO ZOCCOLA, MARÍA TERESA

MORENO DÍAZ-CALDERÓN, ALFREDO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

**OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Objetivo 1. Estudiar el papel funcional de una serie de genes recientemente descritos, relacionados con el transporte de calcio mitocondrial: UCP2, UCP3, MCU,

NCLX, MICU1 y Letm1, a los que se han añadido recientemente MCUB, MICU2 y EMRE.

- b) Objetivo 2. Estudiar la dinámica de Ca<sup>2+</sup> en los gránulos de secreción de células neurosecretoras, generando nuevos constructos dirigidos con sondas de Ca<sup>2+</sup>, tanto con aequorina como con varias proteínas fluorescentes, pericam y GECOs.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Se ha completado el desarrollo de la aequorina doblemente mutada de baja afinidad, que ha resultado muy adecuada para medir la [Ca<sup>2+</sup>] mitocondrial hasta niveles del orden milimolar (de la Fuente et al, *Biochem. J.* 445:371-376, 2012) y resulta también muy útil para medir la [Ca<sup>2+</sup>] en el retículo endoplásmico (de la Fuente et al., *Cell Calcium* 54, 37-45, 2013).
- Se ha estudiado el efecto del silenciamiento y/o la sobreexpresión de las proteínas UCP2, UCP3, MCU, NCLX, MICU1, MICU2, MCUB y EMRE sobre los flujos de [Ca<sup>2+</sup>] mitocondrial en células HeLa y/o EA.hy926. Algunos de estos genes se han fusionado también a la proteína fluorescente verde (EGFP) para poder estudiar su distribución intracelular tras la sobreexpresión por microscopía confocal. Parte de los datos obtenidos en estos estudios se han publicado ya (de la Fuente et al, *Biochem. J.* 445:371-376, 2012; de la Fuente et al, *Biochem. J.*, en prensa, 2013).
- Se han generado herramientas (aequorina de baja afinidad, clones de células con proteínas silenciadas, sondas de GEM-GECO dirigidas a la mitocondria) que se han utilizado para medir Ca<sup>2+</sup> mitocondrial en células con estas proteínas silenciadas, y que servirán en los próximos meses para completar el estudio. Hay que mencionar que todo este tema es en este momento muy activo, de manera que hay un gran número de grupos de investigación trabajando en él, y es un campo de alto impacto, con trabajos publicados en las mejores revistas: *Nature*, *Science*, *Cell*, etc.
- Dentro del Objetivo 2, hemos desarrollado varios constructos nuevos para expresar quimeras de cromogranina o NPY fusionados a aequorina o a proteínas fluorescentes sensibles a calcio, en especial unas nuevas proteínas sensibles a calcio recientemente descritas, los GECOs, en concreto el GEM-GECO. Estos nuevos constructos han permitido obtener nueva información sobre el comportamiento de las vesículas de secreción en células productoras de insulina.

## PUBLICACIONES

Se relacionan las publicaciones que coinciden con el tiempo de duración del proyecto (2012 y 2013). Debido a que el proyecto se inició en Septiembre de 2012, sólo refieren el proyecto los trabajos publicados en 2013, aunque resultados de algunos objetivos del proyecto se describen en trabajos enviados a publicar con anterioridad.

DE LA FUENTE, S.; FONTERIZ, R.I.; MONTERO, M<sup>a</sup> & ÁLVAREZ J. (2012). "Dynamics of mitochondrial [Ca<sup>2+</sup>] measured with the low-Ca<sup>2+</sup>-affinity dye rhod-5N". *Cell Calcium* 51, 65-71

ÁLVAREZ J. (2012). "Calcium dynamics in the secretory granules of neuroendocrine cells". *Cell Calcium* 51, 331-337

DE LA FUENTE, S.; FONTERIZ, R.I.; DE LA CRUZ, P.J.; MONTERO, M<sup>a</sup> & ÁLVAREZ, J. (2012). "Mitochondrial free [Ca<sup>2+</sup>] dynamics measured with a novel low-Ca<sup>2+</sup> affinity aequorin probe". *Biochem. J.* 445, 371-376

DE LA FUENTE, S.; FONTERIZ, R.I.; MONTERO, M<sup>a</sup> & ÁLVAREZ, J. (2013). "Ca<sup>2+</sup> homeostasis in the endoplasmic reticulum measured with a new low-Ca<sup>2+</sup>-affinity targeted aequorin". *Cell Calcium* 54, 37-45

DE LA FUENTE, S.; MATESANZ, J.; FONTERIZ, R.I.; MONTERO, M. & ÁLVAREZ, J. (2013). "Dynamics of mitochondrial Ca<sup>2+</sup> uptake in MICU1-knockdown cells". *Biochem. J.*, en prensa.

**2.49.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA036A12-2

**TÍTULO:** REVALORIZACIÓN ENERGÉTICA DE LA CÁSCARA DE PIÑÓN, VÍA SOLVÓLISIS, PARA LA OBTENCIÓN DE BIOCOMBUSTIBLES DE SEGUNDA GENERACIÓN Y BIOPRODUCTOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MARTÍN GIL, JESÚS

**CÓDIGO UNESCO:** 3102

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERIAS AGRARIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

MARTÍN GIL, JESÚS

CORREA GUIMARAES, ADRIANA

DA SILVA LACERDA, VIVIANE

HERNÁNDEZ NAVARRO, SALVADOR

RELEA GANGAS, ENRIQUE

SÁNCHEZ SASTRE, LUIS FERNANDO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.800,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El proyecto trata de producir biofuranos y biodiesel a partir de residuos lignocelulósicos mediante el uso de tecnologías de pirolisis/solvólisis, ultrasonidos, microondas, catalizadores, presiones, etc. Por otra parte, se trata de aprovechar los subproductos sólidos formados como lignina, carbón activo, celulosa no transformada, y su conversión en nitruros de carbono o en grafenos o resinas fenólicas para su uso en biotecnologías (purificación del agua, fotosíntesis artificial, producción de hidrógeno....)

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Se ha logrado a partir de la utilización de tecnologías de microondas y de ultrasonidos mejorar los rendimientos de producción de biocombustible incluso a nivel de planta piloto. En el VII Congreso Ibérico de Agroingeniería y Ciencias Hortícolas, celebrado en Madrid del 26-28 agosto 2013, y en el 13th European Workshop on Lignocellulosics and Pulp, EWLP celebrado en Sevilla 24-29 Junio 2014 se ofrecen los primeros resultados de síntesis de furanos como nuevos building blocks en Biorefinerías. Se ha presentado la Patente Internacional "Method of production of 5-hydroxy methyl furfural from glucose and fructose and installation for this method" 11/2012; Patent: ES 2391216 A1, que permite desarrollar una primera planta piloto a partir de azúcares. Durante 2015 la empresa HMF S.L (Biowatt) tiene previsto presentar una segunda patente para la producción de biocombustibles. Durante la realización de este proyecto y a partir de la madera licuada se han obtenido subproductos (mezclas de resinas fenólicas, melaninas y heptazinas y compuestos como nuevos grafenos de nitruro de carbono (CN<sub>x</sub>, y C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>), para la

producción de hidrógeno por fotosíntesis artificial). Los resultados se recogen en cinco artículos científicos de impacto a nivel internacional y una segunda patente.

- Durante la realización de este proyecto y a partir de los residuos lignocelulósicos y por pirólisis e hidrólisis enzimática se han conseguido obtener azúcares y diferentes subproductos (carbones activos) y los resultados se recogen en cuatro publicaciones internacionales en revistas de impacto SCI.
- Se ha llevado a cabo un análisis de los usos tradicionales del Pino Piñonero en Castilla y León y en el paraje conocido como La Revilla, en el término municipal de Camporredondo (Valladolid), y se ha elaborado un análisis pormenorizado socioeconómico de Ciclo de Vida y de Huella de Carbono del uso de los recursos/residuos lignocelulósicos para la obtención de biocombustibles líquidos/bioproductos frente a los biocombustible sólidos y frente a otros procedimientos tradicionales de obtención de biocombustibles (bioalcoholes por procesos fermentativos).

## PUBLICACIONES

### Patentes

“Method of production of 5-hydroxy methyl furfural from glucose and fructose and installation for this method”. PÉREZ LEBEÑA et al. 11/2012; Patent: ES 2391216 A1 ABSTRACT Patent Number or CCP: ES 2391216 A1 Application No.: P 201130669 (8) International Patent Classification: C07D 307/46 ( 2006.01). 22.11.2012

“Process for the production of polymeric carbon nitride in nanosheets”. ROBERTO DANTE, PABLO MARTÍN RAMOS, LUIS MANUEL NAVAS GRACIA, SALVADOR HERNÁNDEZ NAVARRO, EDUARDO PÉREZ LEBEÑA, JESÚS MARTÍN GIL. Ref. No: ES 2510990 A1, Year: 04/2013

### Publicaciones: Artículos científicos aceptados en revista SCI con factor de impacto

DANTE, R.C.; MARTÍN, P.; NAVAS, L.M.; SÁNCHEZ, F.M. & MARTÍN, J.: “Polymeric carbon nitride nanosheets” . J. *MACROMOL. SCI. PHYS.* Part. B. 52:623–631, 2013 Copyright © Taylor & Francis Group, LLC. ISSN: 0022-2348 print / 1525-609X online DOI:10.1080/00222348.2012.716336. Impact Factor: 0.837 Taylor and Francis, IL, USA (#2108). Received: 22 May 2012, Accepted: 04 Jul 2012, Accepted author version posted online: 03 Aug 2012.

Version online: <http://www.tandfonline.com/eprint/KR2sbuRjn2ZRYjADQE2y/full>

DANTE, R.C.; MARTÍN, P.; HUERTA, L.; BIZARRO, M.; NAVAS, L.M.; SÁNCHEZ, F.M. & MARTÍN, J.: “Synthesis of crumpled nanosheets of polymeric carbon nitride from melamine cyanurate”. *Journal of solid state Chemistry* JSSC-12-1291 (Impact factor:2.295) Reference: YJSSC17884, 2013. 201, pp. 153-163.

DANTE, R.C.; MARTÍN, P.; HUERTA, L.; NAVAS, L.M.; SÁNCHEZ, F.M. & MARTÍN, J.: “Composite fiber based on sisal fiber and calcium carbonate”. *Journal of natural fibers* - Decision on Manuscript ID WJNF-2013 0034.R2. 8/08/2013 aceptado Taylor & Francis (Impact Factor: 0.56). 08/2013; DOI:10.1080/15440478.2013.849644

CHAMORRO, P.; VÁZQUEZ, J.; SÁNCHEZ, F.M.; MARTÍN, P.; MARTÍN, J.; NAVAS, L.M. & DANTE, R.C.: “2D and 3D transition of polymeric carbon nitride nanosheets”. *Journal of solid state Chemistry* 01/2014, 219-232. IF: 2.04

DOI:10.1016/j.jssc.2014.07.036.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022459614003417>

MARTÍN, P.; MARTÍN, J.; DANTE., R.C.; VAQUERO, F.; NAVARRO, R.M. & GARCÍA, J.L.: “A simple approach to synthesize g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub> with high sunlight-driven water splitting activity”. *International Journal of Hydrogen Energy*. Ms. Ref. No.: HE-D-14-03499. Enviado 8 diciembre 2014.

DA SILVA, V.; LÓPEZ, J.B.; CORREA, A.; HERNÁNDEZ, S.; SÁNCHEZ, M.; NAVAS, L.M.; MARTÍN, P. & MARTÍN, J.: "An example of lignocellulosic waste reuse in two consecutive steps: sorption of contaminants and enzymatic hydrolysis" *Holzforchung (holz). International Journal of the Biology, Chemistry, Physics and Technology of Wood*. Your manuscript ID is HOLZ.2014.0267.R1. Walter de Gruyter Foundation. IMPACT FACTOR 2013: 2.339. Rank 8 out of 64 in category Forestry and 2 out of 21 in category Materials Science, Paper & Wood in the 2013 Thomson Reuters Journal Citation Report/Science Edition

DA SILVA, V.; LÓPEZ, J.B.; CORREA, A.; PÉREZ, E.; HERNÁNDEZ, S.; SÁNCHEZ, M.; NAVAS, L.M.; MARTÍN, P. & MARTÍN, J.: "A kinetic study on microwave-assisted conversion of cellulose and lignocellulosic waste into HMF/furfural". *Bioresource Technology*, Manuscript Number: BITE-D-14-06302 (12/12/2014). En revisión. ISI Science Citacion Index, Impact Factor JCR 2010: 4.365. ISSN: 09608524. Elsevier. Esta revista ocupa la 1ª posición en Ingeniería Agrícola dentro del primer cuartil según el índice de impacto del Science Citation Index. Article Type: Original research paper. Aceptado para su publicación 27.12.2014

DA SILVA, V.; LÓPEZ, J.B.; CORREA, A.; HERNÁNDEZ, S.; SÁNCHEZ, M.; NAVAS, L.M. & MARTÍN, P.: "Rhodamine B removal with activated carbons obtained from lignocellulosic waste". *Journal of Environmental Management*. JEMA-D- 14-02978. En revision 28/11/2014. Impact factor: 3.850

DA SILVA, V.; LÓPEZ, J.B.; CORREA, A.; HERNÁNDEZ, S.; SÁNCHEZ, M.; NAVAS, L.M.; MARTÍN, P. & MARTÍN, J.: "Efficient microwave-assisted acid hydrolysis of lignocellulosic materials into total reducing sugars in ionic liquids". *Cellulose Chemistry and Technology* (IF=0.833). 15/10/2014 enviado.

#### **Tesis (Doctoral, Master, Grado)**

Tesis Doctoral. "Aprovechamiento de residuos lignocelulósicos para la producción de biocombustibles y bioproductos". Fecha de depósito de la Tesis Diciembre 2014 y previsible lectura 30/01/2015 Universidad de Valladolid. Doctoranda: Viviane da Silva Lacerda; Directores: Jesús Martín Gil y Adriana Correa Guimaraes.

Tesis de Master. "Nitruros de carbono grafénicos como catalizadores para la descomposición de agua y tóxicos ambientales". Pablo Martín Ramos. Julio 2012. DOI: 10.13140/2.1.4818.0169 Edition: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/1039>, Editor: Universidad de Valladolid. Escuela Técnica Superior de Ingenierías Agrarias. Directores Salvador Hernández Navarro y Jesús Martín Gil

Tesis de Master. "Haloysita para liberación controlada de fungicidas iónicos y moleculares en árboles frutales". Iosody Silva Castro. Julio 2013. DOI: 10.13140/2.1.1082.2086 Thesis for: Master en Desarrollo Agroforestal, Advisor: Jesús Martín-Gil

Tesis de Master. "Conversión de residuos lignocelulósicos procedentes de la cáscara del piñón (Pinus pinea) en carbón activado". Guillermo Berruete. Julio 2013. DOI: 10.13140/2.1.2982.7522 Thesis for: Máster en Desarrollo Agroforestal, Advisor: Jesús Martín-Gil

Tesis de Master. "Producción de biobutanol a partir de fermentación ABE (Acetona, butanol, etanol) a partir del suero lácteo". Rebeca Díez Antolínez. Septiembre 2013. DOI: 10.13140/2.1.1934.1766 Thesis for: Máster Investigación en Ingeniería para el Desarrollo Agroforestal, Advisor: Jesús Martín-Gil

Tesis de Grado. "Técnicas avanzadas para la eliminación de contaminantes rodamina B y plomo mediante fotocatalisis y adsorción". Alumno: Héctor Geijo Arenal. Julio 2013. Yutera Palencia-DepósitoL/Bc CDROM F-1487 Director. Jesús Martín Gil

Tesis de Grado. "Nuevos métodos de pretratamiento de residuos lignocelulósicos para la obtención de azúcares" [Recurso electrónico] / alumna, Paula María Hoyos Infante; tutor, Jesús Martín Gil. Julio 2014. Yutera Palencia-Depósito L/Bc CDROM I-0542

**2.50.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA054A12-2

**TÍTULO:** COMBINACIÓN DE TRATAMIENTOS ENZIMÁTICOS Y EXTRUSIÓN PARA MODIFICAR LAS PROPIEDADES FUNCIONALES DE LAS HARINAS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GÓMEZ PALLARÉS, MANUEL

**CÓDIGO UNESCO:** 3309.11

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍAS AGRARIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GÓMEZ PALLARÉS, MANUEL

CABALLERO CALVO, PEDRO ANTONIO

MOLINA ROSELL, CRISTINA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo principal de este proyecto ha sido desarrollar harinas de trigo con funcionalidad tecnológica y nutricional distinta mediante la aplicación de tratamientos de extrusión y enzimáticos. También se ha abordado la aplicación de estas harinas en productos de panificación, para mejorar el rendimiento o la calidad, en rebozados, o como sustitutos de grasas en productos de bollería y salsas, así como en el desarrollo de productos instantáneos.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

A lo largo del proyecto se ha comprobado como influyen las condiciones del proceso de extrusión en las características funcionales de las harinas. En concreto a medida que se incrementa la temperatura alcanzada en el extrusor y la cantidad de agua adicionada se incrementa el grado de gelatinización del almidón, pudiendo llegar al 100%. Esto permite obtener harinas con una alta capacidad de absorción de agua y un alto poder espesante en frío. Estas harinas, y en concreto sus almidones, son mucho más accesibles al ataque enzimático que las harinas sin tratar. Este efecto, por una parte incrementa su digestibilidad, pero por otra las hace muy adecuadas para ser sometidas a tratamientos enzimáticos. Optimizando las dosis de enzimas, y los tiempos y temperaturas de tratamiento es posible obtener harinas con alto poder edulcorante (mediante glucoamilasas), alto poder fermentativo (amilasas) o alto contenido en fibra, en concreto en ciclodextrinas. Las harinas extrusionadas con alto grado de gelatinización se han demostrado útiles para incrementar el rendimiento de los procesos de panificación tradicionales, aunque este efecto depende de las harinas de partida utilizadas. También se ha demostrado que la inclusión de harinas de arroz extrusionada puede mejorar la calidad de los panes sin gluten, en concreto su volumen y textura. En cuanto al uso de estas harinas en la elaboración de rebozados, su alto poder espesante y adherente mejora los procesos de rebozado industriales, basados en sumergir el productos a rebozar en un batido, que debe adherirse al mismo. Otra de las aplicaciones prometedoras descubierta en el proyecto es la posibilidad de sustituir el aceite en distintas elaboraciones por una pasta elaborada con estas harinas y agua. Esto se ha demostrado en salsas tipo mahonesas y en bizcochos, aunque en ambos casos es necesario complementar la formulación con otros productos, como conservantes e hidrocoloides (mahonesas) o con emulgentes (bizcochos). Por último se ha comprobado que es posible elaborar productos instantáneos con estas harinas por su alto poder espesante en frío.

## PUBLICACIONES

MARTÍNEZ, M.M; MARCOS, P. & GÓMEZ, M. (2013). "Texture development in gluten-free breads: Effect of different enzymes and extruded flour". *Journal of Texture Studies*, 44:480-489.

MARTÍNEZ, M.M; CALVIÑO, A.; ROSELL, C.M. & GÓMEZ, M. (2014). "Effect of different extrusion treatments and particle size distribution on the physico-chemical properties of rice flour". *Food and Bioprocess Technology*, 7:2657-2665.

MARTÍNEZ, M.M; OLIVETE, B.; ROMÁN, L. & GÓMEZ, M. (2014). "Influence of the addition of extruded flours on rice bread quality". *Journal of Food Quality*, 37:83-94.

MARTÍNEZ, M.M.; ROSELL, C.M. & GÓMEZ, M. (2014). "Modification of wheat flour functionality and digestibility through different extrusion conditions". *Journal of Food Engineering*, 143:74-79.

MARTÍNEZ, M.M.; BELORIO, M.L.S.; MACIAS, A.K. & GÓMEZ, M. (2015). "Influence of marine hydrocolloids on extruded and native wheat flour pastes and gels". *Food Hydrocolloids*, 43:172-179.

MARTÍNEZ, M.M.; PICO, J. & GÓMEZ, M. (2015). "Physicochemical modification of native and extruded wheat flours by enzymatic amylolysis". *Food Chemistry*, 167:447-453.

PICO, J.; MARTÍNEZ, M.M.; MARTÍN, M.T. & GÓMEZ, M. (2015). "Quantification of sugars in wheat flours with an HPAEC-PAD method". *Food Chemistry*, 173:674-681.

ROMAN, L.; MARTÍNEZ, M.M.; ROSELL, C.M. & GÓMEZ, M. (2014\*). "Effect of microwave treatment on physicochemical properties of maize flour". \*Artículo enviado para su publicación al *Food Bioprocess and Technology*.

ROMAN, L.; MARTÍNEZ, M.M. & GÓMEZ, M. (2014\*). "Development of reduced-fat mayonnaise containing extruded flour as a functional ingredient". Artículo enviado para su publicación al *Food Hydrocolloids*. \*

MARTÍNEZ, M.M.; SANZ, T. & GÓMEZ, M. (2014\*). "Influence of wheat flour subjected to different extrusion conditions on the thermo-rheological behaviour of batters". \*Artículo enviado para su publicación. al *Food Hydrocolloids*.

ROMAN, L.; MARTÍNEZ, M.M. & GÓMEZ, M. (2014\*\*). "Physicochemical modification of native and extruded wheat flours by cyclodextrin glycosyltransferases". Artículo en preparación

MARTÍNEZ, M.M. & GÓMEZ, M. (2013). "Influencia de los tratamientos físicos que modifican el almidón sobre las propiedades funcionales y nutricionales de las harinas. Aplicaciones". *Panorama Panadero*. Mayo (408):14-15.

**2.51.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA056A12-2

**TÍTULO:** MODELOS COMPUTACIONALES PARA LA GESTIÓN ESTRATÉGICA DE CARTERAS DE PROYECTOS (SPPORT).

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** PAJARES GUTIÉRREZ, JAVIER

**CÓDIGO UNESCO:** 5311

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ESCUELA DE INGENIERÍAS INDUSTRIALES

## **RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

PAJARES GUTIÉRREZ, JAVIER  
ARAÚZO ARAÚZO, ALBERTO  
DEL OLMO MARTÍNEZ, RICARDO  
HERNÁNDEZ IGLESIAS, CESÁREO  
IBÁÑEZ GUERRA, RODRIGO  
LÓPEZ PAREDES, ADOLFO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 27.500,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo del proyecto es desarrollar modelos computacionales basados en sistemas multiagente para la gestión estratégica de carteras de proyectos, que integren las decisiones de selección y jerarquización de proyectos con la programación y asignación de recursos, así como los aspectos relacionados con la gestión de riesgos y las variables económico-financieras.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- En este proyecto hemos desarrollado algoritmos y modelos computacionales de apoyo a la gestión estratégica de carteras de proyectos, que integran las variables estratégicas y económico-financieras con las variables operativas (programación, asignación de recursos, riesgos, flujos de caja).
- La integración de aspectos estratégicos y operativos bajo un mismo modelo representa una innovación sustantiva objetiva con respecto a la literatura existente en los ámbitos de la gestión multi-proyecto y de la gestión de carteras de proyectos.
- Para desarrollar los modelos, hemos optado por un enfoque bottom-up con sistemas multi-agente. Concluimos que la utilización de este enfoque es muy relevante para abordar la complejidad de los proyectos reales, de forma que se pueden estudiar problemas difícilmente abordables desde las metodologías tradicionales de la Investigación Operativa.
- En concreto, los modelos desarrollados permiten integrar cualquier tipo de restricción temporal y cualquier tipo de restricción en los recursos. También permiten formular de forma flexible y coherente distintos objetivos generales para el sistema, como minimización del tiempo de ejecución, utilización óptima de recursos, etc.
- Los modelos integran también aspectos relacionados con la gestión de riesgos, habiendo desarrollado una metodología innovadora que permite saber, en cualquier instante de ejecución del proyecto, si las desviaciones con respecto a lo planificado (plazos, costes) están o no dentro de la variabilidad “natural” del proyecto, entendiendo por natural la derivada de la variabilidad de las duraciones y de los costes.
- Este proyecto se enmarca dentro de la línea de investigación del grupo INSISOC que tiene como objetivo desarrollar metodologías que ayuden a las empresas a gestionar su cartera de proyectos y a facilitar la transición desde una organización basada en procesos a una “organización orientada a proyectos”.

## PUBLICACIONES

ACEBES, F.; PAJARES, J.; GALÁN, J.M. & LÓPEZ, A. (2014). "A new approach for project control under uncertainty. Going back to the basics", *International Journal of Project Management*, Available online en *ScienceDirect*, ISSN 0263-7863.

ACEBES, F.; PAJARES, J.; GALÁN, J.M. & LÓPEZ, A. (2014). "Exploring the influence of Seasonal Uncertainty in Project Risk Management". *Procedia – Social and Behavioral Sciences*. In press. ISSN: 1877-0428.

PAJARES, J. & LÓPEZ, A.: "New Methodological Approaches To Project Portfolio Management: the Role of Interactions Within Projects And Portfolios". *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. In press. ISSN: 1877-0428.

ACEBES, F.; PAJARES, J.; GALÁN, J.M. & LÓPEZ, A. (2014). "Study of the Relationship Between Activity Duration and Project Duration". *Lecture Notes in Management and Industrial Engineering*. Springer. In press.

HERMANO, V.; LÓPEZ, A.; MARTÍN, N. & PAJARES, A. (2013): "How to manage international development (ID) projects successfully". Is the PMD Pro1 Guide going to the right direction?. *International Journal of Project Management*, vol 31(1), pp: 22-30. ISSN:0263-7863.

ACEBES, F.; PAJARES, J.; GALÁN, J.M. & LÓPEZ, A. (2013). "Beyond Earned Value Management: A Graphical Framework for Integrated Cost, Schedule and Risk Monitoring". *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, vol 74(29), pp:181-189. ISSN: 1877-0428.

POZA, D.; RAMÍREZ, M.; ACEBES, F.; PAJARES, J. & LÓPEZ, A. (2013). "Competence Based Learning and Evaluation for Project Management Students". *Proceedings of ICERI2013 Conference*. ISBN: 978-84-616-3847-5

**2.52.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA067A12-1

**TÍTULO:** LA CONSTRUCCIÓN DE DICCIONARIOS ESPECIALIZADOS DE INTERNET EN EL CAMPO DE LA ECONOMÍA: EL DICCIONARIO ESPAÑOL DE CONTABILIDAD Y EL DICCIONARIO ESPAÑOL-INGLÉS DE CONTABILIDAD.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FUERTES OLIVERA, PEDRO ANTONIO

**CÓDIGO UNESCO:** 5705.03

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE COMERCIO

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

FUERTES OLIVERA, PEDRO ANTONIO

BERGENHOLTZ, HENNING

GORDO GÓMEZ, PABLO

NIELSEN, SANDRO

NIÑO AMO, MARTA

SASTRE RUANO, MARÍA ÁNGELES

TARP, SVEN

VELASCO SACRISTÁN, MARISOL

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 18.300,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Bloque Teórico: Reflexiones sobre la lexicografía en el marco de la teoría funcional de la lexicografía, especialmente sobre los cambios que puede traer la llegada de Internet al trabajo lexicográfico.
- b) Bloque práctico: diseño, compilación y actualización de 12 diccionarios de contabilidad (cuatro español-inglés; cuatro inglés-español; cuatro español). También hemos iniciado la construcción del *Diccionario en línea de Español “Universidad de Valladolid”*.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Hemos construidos y están operativos 12 diccionarios (Diccionario inglés-español de contabilidad: recepción; Diccionario inglés-español de contabilidad: traducción; Diccionario inglés-español de contabilidad: conocimiento; Diccionario español de contabilidad: recepción; Diccionario español de contabilidad: traducción; Diccionario español de contabilidad: encontrar un término; Diccionario español de contabilidad: conocimiento; Diccionario español-inglés de conocimiento: recepción; Diccionario español-inglés de conocimiento: traducción, Diccionario español-inglés de conocimiento: conocimiento; Diccionario español-inglés de conocimiento: traducción de frases y expresiones).

Hemos reflexionado sobre la naturaleza de la lexicografía y algunos de sus problemas, especialmente los relacionados con el diseño, construcción y actualización de diccionarios en línea. Todos nuestros planteamiento teóricos se enmarcan en la *teoría funcional de la lexicografía*, destacando las reflexiones sobre la naturaleza del trabajo lexicográfico, el proceso de selección de los datos lexicográficos, la cantidad y calidad de los mismos, el papel del experto, por ejemplo para hacer definiciones, y el empleo de tecnologías de Internet, especialmente las que pueden usarse para evitar la sobrecarga informativa, mejorar el proceso de individualización, y describir la relación entre los tres componentes de un diccionario en línea: la base de datos, el motor de búsqueda y la interfaz. Estas reflexiones se han traducido en un buen número de publicaciones relevantes.

## **PUBLICACIONES**

### **Diccionarios: (3 de los 12 diccionarios publicados)**

FUERTES, P.A.; BERGENHOLTZ, H.; GORDO, P.; MOURIER, L.; NIÑO, M.; DE LOS RÍOS, Á.; SASTRE, Á.; TARP, S. & VELASCO, M. (2012). *Diccionario Inglés-Español de Contabilidad: Recepción*. Base de Datos y Diseño: Richard Almind and Jesper Skovgård Nielsen. Hamburgo: Lemma.com. ISBN: 978-84-615-6770-6.

FUERTES, P.A.; BERGENHOLTZ, H.; GORDO, P.; NIELSEN, S.; NIÑO, M.; DE LOS RÍOS, Á.; SASTRE, Á.; TARP, S. & VELASCO, M. (2013). *Diccionario Español de Contabilidad: Recepción*. Base de Datos y Diseño: Richard Almind y Jesper Skovgård Nielsen. Hamburgo: Lemma.com . ISBN: 978-84-616-41772-2.

FUERTES, P.A.; BERGENHOLTZ, H.; GORDO, P.; MOURIER, L.; NIELSEN, S.; NIÑO, M.; DE LOS RÍOS, Á.; SASTRE, Á.; TARP, S. & VELASCO, M. (2014). *Diccionario Español-Inglés de Contabilidad: Recepción*. Base de Datos y Diseño: Richard Almind y Jesper Skovgård Nielsen. Hamburgo: Lemma.com . ISBN: 978-84-617-0106-3.

## **Libros**

FUERTE, P.A. & TARP, S. (2014): *Theory and Practice of Specialised Online Dictionaries. Lexicography versus Terminography*. Berlin/New York: De Gruyter (Lexicographica Series Maior). ISBN: 978-3-11-034902-3.

## **Artículos en revistas con revisión por pares**

FUERTE, P.A. (2012). "La elaboración de diccionarios especializados para el traductor: Teoría y práctica". *Revista de Lexicografía XVIII*: 7-23. Editor: Universidad de la Coruña. ISSN: 1134-4539

FUERTE, P.A.; BERGENHOLTZ, H.; NIELSEN, S. & NIÑO, M. (2012). "Classification in Lexicography: The Concept of Collocation in the *Accounting Dictionaries*". *Lexicographica. International Annual for Lexicography 28*: 291-305. Editor: De Gruyter.

FUERTE, P.A. (2012). "Lexicography and the Internet as a (Re-)source". *Lexicographica. International Annual for Lexicography 28*: 49-70. Editor: De Gruyter.

FUERTE, P.A.; BERGENHOLTZ, H.; GORDO, P.; NIELSEN, S.; NIÑO, M.; DE LOS RÍOS, Á.; SASTRE, Á. & VELASCO, M. (2013). "The Construction of Online Specialized Dictionaries: Theory and Practice". *Fachsprache. International Journal of Specialized Communication XXXV*, 24-41. Editor: Facultas.Wuv, Vienna.

FUERTE, P.A. (2013). "The theory and practice of specialised online dictionaries for translation". *Lexicographica. International Annual for Lexicography 29*: 69-91. Editor: De Gruyter.

NIELSEN, S. & FUERTE, P.A. (2013). "Development in Lexicography: From Polyfunctional to Monofunctional Accounting Dictionaries". *Lexikos 23*: 323-347. Editor: AFRILEX. ISSN: 1684-4904

FUERTE, P.A.; BERGENHOLTZ, H. & NIELSEN, S. (2014). "Dictionaries for Translating Collocations and Terms". *Monographs in Translation and Interpreting 6*: 91-114. Editor: Universidad de Alicante (Special Issue). ISSN: 1889-4178.

FUERTE, P.A. & NIÑO, M. (en prensa). "Back to Basics: From Linguistics-based terminographers to specialized lexicographers". *Rassegna Italiana di Linguistica Applicata*. Editor: Bulzoni. (Special Issue).

## **Capítulos en Libros**

NIELSEN, S. & FUERTE, P.A. (2014). "The dynamics of accounting terms in a globalized environment: The role of English as *Lingua Franca*". Rita Temmerman & Marc van Campenhoudt (eds.), *Dynamics and Terminology: An interdisciplinary perspective on monolingual culture-bound communication*, 215-234. Amsterdam/Philadelphia: John Benjamins (Terminology and Lexicography in Research and Practice). ISBN: 978-902-722340-1.

## **Actas en Congresos**

FUERTE, P.A. & LEROYER, P. (2014). "User-generated Exploratory Search Routes: ENCONTRAR UN TÉRMINO in the Accounting Dictionaries". Josef Ruppenhoffer & Gertrud Faass (eds.), *Proceedings of the 12th Edition of the Konvens Conference*, 86-95. Hildesheim: University of Hildesheim, ISBN: 978-3-934105-46-1.

FUERTE, P.A.; GORDO, P.; NIÑO, M.; DE LOS RÍOS, Á.; SASTRE, Á. & VELASCO, M. (en prensa). "La lexicografía de Internet: Trabajando en la nube con productos lexicográficos de la economía basada en el conocimiento". Actas del *XXXII Congreso Internacional de la Asociación Española de Lingüística Aplicada*.

**2.53.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA118A12-1

**TÍTULO:** MÉTODOS DINÁMICOS Y NUMÉRICOS PARA MODELOS MATEMÁTICOS NO AUTÓNOMOS. APLICACIONES A INGENIERÍA.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** NÚÑEZ JIMÉNEZ, CARMEN

**CÓDIGO UNESCO:** 1202.19

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ESCUELA DE INGENIERÍAS INDUSTRIALES

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

NÚÑEZ JIMÉNEZ, CARMEN

ÁLVAREZ LÓPEZ, JORGE

ARRATIA GARCÍA, ÓSCAR

NOVO MARTÍN, SYLVIA

OBAYA GARCÍA, RAFAEL

ROJO GARCÍA, JESÚS

SANSATURIO LAPEÑA, MARÍA EUGENIA

SANZ GIL, ANA MARÍA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El proyecto se centra en la descripción del comportamiento de las trayectorias de sistemas dinámicos no autónomos dados por ecuaciones diferenciales ordinarias, ecuaciones de retardo finito e infinito, y ecuaciones en derivadas parciales de tipo reacción-difusión. Se combina la obtención de resultados concretos con el desarrollo de técnicas cualitativas y numéricas para abordar el análisis. Distintas aplicaciones a ingeniería y biología muestran el alcance del análisis.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Descripción general de técnicas de sistemas dinámicos para el estudio de ciertos sistemas monótonos no autónomos y aplicación a modelos matemáticos de redes neuronales, sistemas compartimentales y circuitos de retroalimentación.
- Caracterización de conjuntos minimales linealmente estables en semiflujos monótonos y diferenciables.
- Introducción de un nuevo concepto de *separación continua* motivado por el estudio de ecuaciones con retardo.
- Condiciones garantizando la presencia de minimales casi automórficos.
- Condiciones para la persistencia de un minimal dado en un marco abstracto muy general.
- Descripción de un método para el cálculo del exponente de Luapunov superior de un conjunto minimal para EDOS, ecuaciones con retardo finito y de reacción-difusión.
- Estudio dinámico detallado del semiflujo inducido por ecuaciones diferenciales funcionales abstractas con retardo infinito. En el caso de ecuaciones en derivadas parciales de tipo reacción-difusión con propiedades de cuasimonotonía, con retardo finito o infinito, relaciones entre los conceptos clásicos de sub y súper solución y los conceptos dinámicos de sub y súper equilibrio.

- Estudio de sistemas compartimentales descritos por ecuaciones funcionales neutrales con D-operador no autónomo y estable que son monótonas para el orden exponencial.
- Descripción exhaustiva de la dinámica a largo plazo de sistemas no autónomos monótonos y cóncavos.
- Análisis de redes neuronales celulares casi periódicas de tipo Hopfield: teoremas de convergencia global, mejora de las condiciones de convergencia, técnicas numéricas para calcular exponentes de Lyapunov y el subfibrado unidimensional dominante de la separación continua.
- Extensión del Teorema de Frecuencia de Yakubovich a procesos de control cuadrático-lineal disipativos con coeficientes no necesariamente periódicos, tanto en el caso estricto como en el general.
- Clasificación de los sistemas Hamiltonianos lineales que cumplen las condiciones del Teorema de Frecuencia en su versión general, para coeficientes no necesariamente periódicos.
- Descripción del comportamiento a largo plazo flujos grassmannianos y lagrangianos.
- Estudio exhaustivo de la disconjugación débil sistemas Hamiltonianos lineales.
- Relaciones con la no oscilación.
- Análisis de analizar la matriz de covarianza del modelo del filtro de Kalman-Bucy con coeficientes no autónomos.
- Adaptación de teorema de Krein-Rutman a ecuaciones en diferencias de Poincarè.
- Análisis de la dinámica caótica del atractor global para una ecuación escalar lineal no autónoma.
- Análisis de la alternativa de Fredholm para ecuaciones de Favard en sistemas bidimensionales casi periódicos.
- Estudio de la estructura de las aproximaciones numéricas a ondas solitarias solución de ecuaciones no lineales dispersivas.
- Identificación de mecanismos que preservan el Hamiltoniano y los invariantes del grupo de simetría en la simulación de soluciones relativamente periódicas.
- Desarrollo de nuevos métodos iterativos de punto fijo, extensiones de los métodos de tipo Petviashvili. Aplicación a sistemas lineales no dispersivos. Descripción de técnicas de aceleración.
- Análisis de las consecuencias de la presencia de grupos de simetría en sistemas de ecuaciones algebraicas.

## PUBLICACIONES

ÁLVAREZ, J. & DURÁN, Á.: “On the preservation of invariants in the simulation of solitary waves in some nonlinear dispersive equations”, *Communications in Nonlinear Science & Numerical Simulation* 17 (2012), 637-649

ÁLVAREZ, J. & DURÁN, Á.: “On the influence of numerical preservation of invariants when simulating Hamiltonian relative periodic orbits”, *Journal of Computational and Applied Mathematics* 236 (2012), 2954-2961

ARRATIA, Ó.; OBAYA, R. & SANSATURIO, M.E.: “Applications of the exponential ordering in the study of almost-periodic delayed Hopfield neural networks” *Physica D – Nonlinear Phenomena* 99 (2012), 901-918

NÚÑEZ, C.; OBAYA, R. & SANZ, A.M<sup>a</sup>: “Minimal sets in monotone and concave skew-product semiflows” I&II, *Journal of Differential Equations* 252 (10) (2012), 5492-5517 & 252 (5) (2012), 3575-3607

FABBRI, R.; JOHNSON, R.; NOVO, S. & NÚÑEZ, C.: “On linearquadratic dissipative control processes with time-varying coefficients”, *Discrete and Continuous Dynamical Systems, Serie A* 33 (1) (2013), 193-210

JOHNSON, R.; NÚÑEZ, C. & OBAYA, R.: “Dynamical methods for linear Hamiltonian systems with applications to control processes”, *Journal of Dynamics and Differential Equations*, 25 (2013), 679-713.

NOVO, S.; OBAYA, R. & SANZ, A.Mª: “Topological dynamics for monotone skew-product semiflows with applications”, *Journal of Dynamics and Differential Equations*, 25 (2013), 1201–1231

NOVO, S.; OBAYA, R. & SANZ, A.Mª: “Uniform persistence and upper Lyapunov exponents for monotone skew-product semiflows”, *Nonlinearity* 26 (2013), 2409–2440

ÁLVAREZ, J. & DURÁN, Á.: “An extended Petviashvili method for the numerical generation of traveling and localized waves”, *Communications in Nonlinear Science & Numerical Simulation* 19 (2014), 2272-2283

ÁLVAREZ, J. & DURÁN, Á.: “Petviashvili type methods for traveling wave computations: I. Analysis of convergence”, *Journal of Computational and Applied Mathematics* 266 (2014), 39–51

NOVO, S.; JOHNSON, R.; NÚÑEZ, C. & OBAYA, R.: “Uniform weak disconjugacy and principal solutions for linear Hamiltonian systems”, *Recent Advances in Delay Differential and Difference Equations, Springer Proceedings in Mathematics & Statistics* 94 (2014), 131-159

JOHNSON, R. & NÚÑEZ, C.: “The Kalman-Bucy filter revisited”, *Discrete and Continuous Dynamical Systems, Serie A* 34 (10) (2014), 4139-4153

NOVO, S.; NÚÑEZ, C.; OBAYA, R. & SANZ, A.Mª: “Skew-product semiflows for nonautonomous partial functional differential equations with delay”, *Discrete and Continuous Dynamical Systems, Serie A* 34 (10) (2014), 4291-4321

JOHNSON, R. & NÚÑEZ, C.: “Remarks on linear-quadratic dissipative control systems”, *Discrete and Continuous Dynamical Systems, Serie B* 20 (3) (2015)

CALZADA, J.A.; OBAYA, R. & SANZ, A.Mª: “Continuous separation for monotone skew-product semiflows: from theoretical to numerical results”, *Discrete and Continuous Dynamical Systems, Serie B*, aceptado

#### **2.54.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA152A12-2**

**TÍTULO:** DESARROLLO DE UNA ESTRATEGIA PARA LA REGENERACIÓN DEL CARTÍLAGO ARTICULAR EN PROCESOS OSTEOARTRÍTICOS BASADA EN EL DESARROLLO DE UN SISTEMA TERAPÉUTICO BIOCÓMPATIBLE, AUTOGELIFICABLE Y MULTIBIOACTIVO.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RODRÍGUEZ CABELLO, JOSÉ CARLOS

**CÓDIGO UNESCO:** 2304

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GIR BIOFORGE, Centro de I+D de la Universidad de Valladolid

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

RODRÍGUEZ CABELLO, JOSÉ CARLOS  
GONZÁLEZ DE TORRE, ISRAEL  
LÓPEZ MARTÍN, ISABEL MARÍA  
PIERNA ÁLVAREZ, MARÍA  
TESTERA GORGOJO, ANA MARÍA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Diseño de un sistema inyectable, por combinación de ELRs, que sea biocompatible, biodegradable, bioactivo, con capacidad de gelificación a temperatura corporal y capacidad de promover la adhesión celular.
- b) Bioproducción de los ELRs que constituyen el sistema inyectable mediante la tecnología del ADN recombinante.
- c) Purificación de los ELRs.
- d) Caracterización físico-química de los ELRs.
- e) Evaluación biológica del sistema y constatación del buen funcionamiento del mismo para regeneración osteocondral.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Los resultados alcanzados durante el periodo de ejecución del presente proyecto son:

- Diseño de los componentes del sistema inyectable basado en el polímero E50-I60-2RGD que cumplan los siguientes requisitos:
  - *Biocompatibilidad* extrema
  - *Respuesta térmica* que provoca una transición *sol-gel* rápida a la temperatura corporal.
  - Capacidad de *promover la adhesión celular* a través de la inclusión de dominios específicos.
- Bioproducción del polímero E50-I60-2RGD mediante la tecnología del ADN recombinante. Se han obtenido rendimientos de producción elevados, de alrededor de 300 mg/L de cultivo.
- Purificación del E50-I60-2RGD hasta conseguir producciones electroforéticamente puras.
- Reducción del nivel de endotoxinas en hasta concentraciones inferiores a 0,5 UE/mg.
- Se ha determinado que el sistema posee excelentes propiedades físicas y de inyectabilidad. La solución de polímero es muy *fácilmente inyectable* con agujas G20, incluso a elevadas concentraciones (150mg/mL). Además se han alcanzado *elevados módulos elásticos*, del orden de 105 Pa. Los tiempos de *gelificación* son *muy cortos*, unos pocos segundos a varios minutos, y la *temperatura de gelificación* es de 16°C, de manera que el proceso de restructuración comienza a 10°C y las mejores propiedades mecánicas se alcanzan a los 26°C.
- La caracterización biológica *in vitro* ha puesto de manifiesto la capacidad de promover la adhesión y proliferación celular a través de la inclusión de dominios específicos (motivo RGD). Los ensayos de evaluación biológica *in vivo* en rodilla de conejos New Zealand muestran una total recuperación de la zona lesionada, que está completamente ocupada por tejido de cartílago desde la superficie articular hasta las partes profundas de hueso subcondral. Esta zona presenta las características típicas de tejido cartilaginoso y en la parte más profunda de la lesión

el proceso de osificación se dirige claramente desde los bordes hacia el centro evidenciando el proceso de reposición ósea.

## PUBLICACIONES

GARCÍA, C.; PIERNA, M<sup>a</sup>; GIROTTI, A.; ARIAS, F.J. & RODRÍGUEZ, J.C.: "A Comparative Study of Cell Behavior on Energetic and Bioactive Different Polymeric Surfaces Made from Elastin-Like Recombinamers". *Soft Matter* (2012), 8 (11), 3239 - 3249

MARTÍN, L.; CASTRO, E.; RIBEIRO, A.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Temperature-Triggered Self-Assembly of Elastin-Like Block Co-Recombinamers: The Controlled Formation of Micelles and Vesicles in Aqueous Medium". *Biomacromolecules* (2012), 13(2), 293-298.

GONZÁLEZ, M.; SALVAGNI, E.; RODRÍGUEZ, J.C.; RUPÉREZ, E.; GIL, F.J.; PEÑA, J. & MANERO, J.M.: "A low elastic modulus Ti-Nb-Hf alloy bioactivated with an elastin-like protein-based polymer enhances osteoblast cell adhesion and spreading". *J. Biomed Mater Res. Part A* (2013), 101(3), 819-826.

COSTA, R.; RIBEIRO, A.J.; RODRÍGUEZ, J.C. & MANO, J. F.: "Nanostructured thin coating from chitosan and an elastin-like recombinamer with acute stimuli-responsive behaviour". *Materials Science Forum Vols. 730-732* (2013) 32-37.

MACHADO, R.; AZEVEDO, J.; CORREIA, C.; COLLINS, T.; ARIAS, F.J.; RODRÍGUEZ, J.C. & CASAL, M.: "High-level expression and facile purification of recombinant silk-elastin-like polymers in autoinduction shake flask cultures". *AMB Express* (2013) 3(1), 11.

PIERNA, M.; SANTOS, M.; ARIAS, F.J.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Efficient cell and cell-sheet harvesting based on smart surfaces coated with a multifunctional and self-organizing Elastin-Like Recombinamer". *Biomacromolecules* (2013), 14, 1893-1903.

COSTA, R.; CASTRO, E.; ARIAS, F.J.; RODRÍGUEZ, J.C. & MANO, J.F.: "Multifunctional Compartmentalized Capsules with a Hierarchical Organization from the Nano to the Macro Scales". *Biomacromolecules* (2013), 14, 2403-2410.

PUNET, X.; MAUCHAUFFÉ, R.; GIANNOTTI, M.; RODRÍGUEZ, J.C.; SANZ, F.; ENGEL, E.; MATEOS, M.A. & PLANELL, J.: "Enhanced cell-material interactions through the biofunctionalization of polymeric surfaces". *Biomacromolecules* (2013), 14 (8), 2690-2702.

TEJADA, E.; SMITH, K.H., E. REBOLLO, GÓMEZ, R.; ALONSO, M.; RODRÍGUEZ, J.C.; ENGEL, E. & MATA, A.: "Bioactive membranes for bone regeneration applications: effect of physical and biomolecular signals on mesenchymal stem cell behaviour". *Acta Biomaterialia* (2013), 10, 134-141.

MACHADO, R.; DA COSTA, A.; SENCADAS, V.; GARCÍA, C.; COSTA, C.; PADRAO, J.; GOMES, A.; LANCEROS, S.; RODRÍGUEZ, J.C. & CASAL, M.: "Electrospun silk-elastin-like fiber mats for tissue engineering applications". *Biomedical Materials* (2013), 8 (6), 065009.

SALVAGNI, E.; BERGUIG, G.; ENGEL, E.; RODRÍGUEZ, J.C.; COULLEREZ, G.; TEXTOR, M.; PLANELL, J.A. & APARICIO, C.: "A Bioactive Elastin-like Recombinamer Reduces Unspecific Protein Adsorption and Enhances Cell Response on Titanium Surfaces". *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* (2013), 114, 225-233.

TEJEDA, E.; KLYMOV, A.; NEJADNIK, M.R.; ALONSO, M.; RODRÍGUEZ, J.C.; WALBOOMERS, X.F. & MATA, A.: "Mineralization and bone regeneration using a bioactive elastin-like recombinamer membrane". *Biomaterials* (2014), 35, 8339-8347.

PINEDO, G.; CASTRO, E.; MARTÍN, L.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ J.C.: "The effect of surfactants on the self-assembly of a model elastin-like block co-recombinamer from micelles to an aqueous two-phase system". *Langmuir* (2014), 30(12), 3432-3440.

KILIC, C.; GIROTTI, A.; RODRÍGUEZ, J.C. & HASIRCI, V.: "Nanostructured A collagen-based corneal stroma substitute with micro-designed architecture". *Biomaterials Science* (2014), 2, 318-329. Highlighted on the Biomaterials Science Blog.

**2.55.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA155A12-2

**TÍTULO:** DESARROLLO DE SISTEMAS POLIMÉRICOS AVANZADOS PARA LA DOSIFICACIÓN CONTROLADA DE AGENTES TERAPÉUTICOS GÉNICOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ARIAS VALLEJO, FRANCISCO JAVIER

**CÓDIGO UNESCO:** 2304

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GIR BIOFORGE, Centro de I+D de la Universidad de Valladolid

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

ARIAS VALLEJO, FRANCISCO JAVIER

BÁÑEZ SANZ, JOSÉ MANUEL

PINEDO MARTÍN, GUILLERMO

PIÑA LANCHO, MARÍA JESÚS

REBOTO RODRÍGUEZ, VIRGINIA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Diseño y bioproducción de rELPs con capacidad de autoensamblado, unión a DNA y diferentes funcionalidades específicas.
- b) Desarrollo de poliplexos rELPs/DNA en condiciones citocompatibles y estudio de la capacidad de condensación, carga, estabilización y propiedades físico-químicas.
- c) Estudio del mecanismo de internalización y tráfico intracelular de los poliplexos.
- d) Ensayos de hemocompatibilidad y análisis de la eficiencia de transfección de los rELPs.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Se han alcanzado resultados altamente satisfactorios a partir de los polímeros proteicos recombinantes tipo elastina (rELPs) producidos y de sus nanoplexos, para ser utilizados como vectores nanoparticulados no virales para transfección celular dirigida.

Dichos resultados se pueden resumir en:

- Se han diseñado, construido, producido y probado nuevos biomateriales (rELPs) altamente biocompatibles con elevada biocompatibilidad, capacidad de autoensamblado y de unión a DNA para aplicaciones de suministro de genes. Además dichos rELPs han sido funcionalizados con diferentes secuencias específicas que favorecen la penetración y la internalización celular, desestabilizan

las membranas de los endosomas y mejorar el efecto tamponador en el rango de pH fisiológico.

- Se han obtenido nanocomplejos rELP/pDNA de manera estable y eficiente, y con el tamaño y potencial zeta adecuados para ser aplicados en *gene delivery*.
- Los rELPs seleccionados han mostrado tener elevada hemocompatibilidad. No se apreció agregación ni hemólisis en ninguno de los rELPs estudiados. Además no ha habido interacción de los mismos con los componentes proteicos del plasma.
- Los nanocomplejos rELP/pDNA seleccionados han mostrado una adecuada eficacia de transfección celular. Se han seleccionado los rELPs y los ratios rELP/pDNA que mejor eficiencia han dado.
- Todos los poliplexos estudiados han mostrado una elevada capacidad penetración en células C6. Se ha seleccionado el ratio rELP/pDNA con el que mejor internalización ha conseguido.

Estos resultados poseen una gran significación en el área de la biotecnología, de la ciencia de los materiales y de la biomedicina puesto que, por primera vez, se han obtenido nanosistemas autoensamblados no virales, a través de la tecnología del ADN recombinante, basados en polímeros proteicos tipo elastina para su aplicación en transfección celular de DNA.

## PUBLICACIONES

GARCÍA, C.; PIERNA, M<sup>a</sup>; GIROTTI, A.; ARIAS, F.J. & RODRÍGUEZ, J.C.: "A Comparative Study of Cell Behavior on Energetic and Bioactive Different Polymeric Surfaces Made from Elastin-Like Recombinamers". *Soft Matter* (2012), 8 (11), 3239 - 3249

GARCÍA, C.; BERMEJO, J.F.; RICO, L.; IGLESIAS, V.; MARTÍN, L.; RODRÍGUEZ, J.C. & ARIAS, F.J.: "Immunomodulatory nanoparticles form elastin-like recombinamers: single-molecules for tuberculosis vaccine development". *Molecular Pharmacology* (2013) 10(2), 586-97.

MACHADO, R.; AZEVEDO, J.; CORREIA, C.; COLLINS, T.; ARIAS, F.J.; RODRÍGUEZ, J.C. & CASAL, M.: "High-level expression and facile purification of recombinant silk-elastin-like polymers in autoinduction shake flask cultures". *AMB Express* (2013) 3(1), 11.

PIERNA, M<sup>a</sup>; SANTOS, M.; ARIAS, F.J.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Efficient cell and cell-sheet harvesting based on smart surfaces coated with a multifunctional and self-organizing Elastin-Like Recombinamer". *Biomacromolecules* (2013), 14, 1893-1903.

COSTA, R.; TESTERA, A.M.; ARIAS, F.J.; RODRÍGUEZ, J.C. & MANO, J.F.: "Layer-by-Layer Film-Growth Using Polysaccharides and Recombinant Polypeptides: A Combinatorial Approach". *The Journal of Physical Chemistry B* (2013), 117(22), 6839-6848.

COSTA, R.; CASTRO, E.; ARIAS, F.J.; RODRÍGUEZ, J.C. & MANO, J.F.: "Multifunctional Compartmentalized Capsules with a Hierarchical Organization from the Nano to the Macro Scales". *Biomacromolecules* (2013), 14, 2403-2410.

COSTA, R.; CUSTÓDIO, C.A.; ARIAS, F.J.; RODRÍGUEZ, J.C. & MANO, J.F.: "Nanostructured and thermoresponsive recombinant biopolymer-based microcapsules for the delivery of active molecules". *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* (2013), 7, 895-902.

PINEDO, G.; CASTRO, E.; MARTÍN, L.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "The effect of surfactants on the self-assembly of a model elastin-like block co-recombinamer: from micelles to an aqueous two-phase system". *Langmuir* (2014), 30(12), 3432-3440.

COSTA, R.; GIROTTI, A.; SANTOS, M.; ARIAS, F.J.; RODRÍGUEZ, J.C. & MANO, J.F.: "Cellular uptake of multilayered capsules produced with natural and genetically engineered biomimetic macromolecules". *Acta Biomaterialia* (2014), 10(6), 2653-2662.

ARIAS, F.J.; SANTOS, M.; FERNÁNDEZ, A.; PINEDO, G. & GIROTTI, A.: "Recent contributions of elastin-like recombinamers to biomedicine and nanotechnology". *Current Topics Medicinal Chemistry* (2014), 14, 819-836.

FERNÁNDEZ, A.; ARIAS, F.J.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "A self-organized ECM-mimetic model based on amphiphilic multiblock silk-elastin-like corecombinamer with a concomitant dual physical gelation process". *Biomacromolecules* (in press).

PINEDO, G.; SANTOS, M.; TESTERA, A.M.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "The effect of NaCl on the self-assembly of elastin-like block co-recombinamers: tuning the size of micelles and vesicles". *Polymer* (in press).

GONZÁLEZ, I.; QUINTANILLA, L.; PINEDO, G.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Nanogel formation from dilute solutions of clickable elastin-like recombinamers and its dependence on temperature: two fractal gelation modes". *ACS Applied Materials & Interfaces* (in press).

**2.56.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA172A12-2

**TÍTULO:** APPLIED THREAD-LEVEL SPECULATION (ATLAS).

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** LLANOS FERRARIS, DIEGO RAFAEL

**CÓDIGO UNESCO:** 3304.11

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ETS INGENIERÍA INFORMÁTICA

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

LLANOS FERRARIS, DIEGO RAFAEL

ALDEA LÓPEZ, SERGIO

GONZÁLEZ ESCRIBANO, ARTURO

ORDEN MARTÍN, DAVID

PALOP DEL RÍO, BELÉN

TORRES DE LA SIERRA, YURI

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 21.990,00 €

**OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Desarrollo de mecanismos de compilación para ejecución paralela especulativa. Mejora de la aplicabilidad de la ejecución especulativa para uso de producción:
  - 1. Mejora de la robustez de la ejecución.
  - 2. Acceso a estructuras dinámicas de datos.
  - 3. Planificación para ejecución especulativa.
- b) Aplicación de la paralelización especulativa a nuevos dominios.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Objetivo 1: se ha completado satisfactoriamente. Hemos desarrollado BonaFide, un analizador de código C que permite integrar el análisis sintáctico necesario para la detección de dependencias con información de *profiling* obtenida en tiempo de ejecución. También hemos desarrollado una nueva propuesta, consistente en incorporar al estándar OpenMP una nueva cláusula, SPECULATIVE, que permita enumerar variables cuyo valor puede diferir en tiempo de ejecución del que les correspondería en el contexto de una semántica secuencial.
- Objetivo 2: Se ha completado satisfactoriamente en todos sus apartados. Se ha encontrado una solución al problema de la robustez de la ejecución especulativa basada en la captura de excepciones, que ha demostrado ser suficientemente sólida para su uso en producción. El problema del acceso a estructuras dinámicas también se ha resuelto satisfactoriamente, utilizando un mecanismo basado en tablas *hash* que reduce el tiempo de acceso de los datos en tres órdenes de magnitud con respecto a la solución inicial. Respecto a la planificación, la solución encontrada, denominada *tent scheduling*, permite utilizar la historia pasada del número de reejecuciones (debidas a una violación de dependencia) para estimar el tamaño más apropiado para el siguiente bloque de iteraciones a ejecutar.
- Objetivo 3: Respecto a este objetivo, hemos extendido el ámbito de la ejecución especulativa a nuevos dominios, en particular al cálculo de rutas óptimas. El trabajo desarrollado en esta línea, que cuenta con el interés de GMV S.A., ha permitido comprender mejor el problema de búsqueda de camino más corto en grafos. Se han desarrollado soluciones paralelas al mismo, no sólo utilizando especulación sino también mediante el uso de GPUs y la coordinación de sistemas heterogéneos.

## PUBLICACIONES

De las 27 publicaciones generadas en el marco de este proyecto, citamos a continuación las 15 más relevantes, ordenadas en orden decreciente de impacto.

Todas las publicaciones pueden consultarse en <http://www.infor.uva.es/~diego/publicaciones.html>.

GONZÁLEZ, A.; FRESNO, J.; TORRES, Y. & LLANOS, D.R.: "An extensible system for multilevel automatic data partition and mapping". *IEEE Transactions on Parallel and Distributed Systems*, Vol. 25, no. 5, May 2014, pages 1145-1154. ISSN 1045-9219, IEEE Press. (indexada en JCR).

GONZÁLEZ, A.; FRESNO, J. & LLANOS, D.R.: "Blending Extensibility and Performance in Dense and Sparse Parallel Data Management". *IEEE Transactions on Parallel and Distributed Systems*, Vol. 25, no. 10, October 2014, pages 2509-2519. ISSN 1045-9219, IEEE Press (indexada en JCR).

ALDEA, S.; ESTÉBANEZ, A.; GONZÁLEZ, A. & LLANOS, D.R.: "An OpenMP Extension that Supports Thread-Level Speculation". *Enviado al IEEE Transactions on Parallel and Distributed Systems* el 11-nov-2014, ISSN 1045-9219 (revista indexada en JCR).

GARCÍA, A.; GONZÁLEZ, A. & LLANOS, D.R.: "Squashing Alternatives for Software-based Speculative Parallelization". *IEEE Transactions on Computers*, Vol. 63, no. 7, July 2014, pages. 1826-1839, ISSN 0018-9340, IEEE Press, 2014.

ORTEGA, H.; GONZÁLEZ, A. & LLANOS, D.R.: *The Shortest Path Problem: Analysis and Comparison of Methods*. Book, 78 pages. Publisher: Morgan & Claypool (*Synthesis Lectures on Theoretical Computer Science series*). ISBN: 9781627055390 (paperback), 9781627055406 (ebook), diciembre 2014.

ORTEGA, H.; GONZÁLEZ, A.; TORRES, Y. & LLANOS, D.R.: "Optimizing an APSP Implementation for

NVIDIA GPUs Using Kernel Characterization Criteria". *The Journal of Supercomputing*, Vol. 70, Issue 2, November 2014, pags. 1378-1401, ISSN 0920-8542 (indexada en JCR).

ALDEA, S.; GONZÁLEZ, A. & LLANOS, D.R.: "The BonaFide C Analyzer: Automatic Loop-level Characterization and Coverage Measurement". *The Journal of Supercomputing*, Vol. 68, Issue 3, June 2014, pags. 1378-1401. ISSN 0920-8542 (revista indexada en JCR).

GONZÁLEZ, A.; FRESNO, J. & LLANOS, D.R.: "Extending a hierarchical tiling arrays library to support sparse data partitioning". *The Journal of Supercomputing*, ISSN 0920-8542, Vol. 64, no. 1, April 2013, pags. 59-68, (indexada en JCR).

GONZÁLEZ, A.; TORRES, Y. & LLANOS, D.R.: "uBench: Exposing the Performance Impact of CUDA Block Geometry". *The Journal of Supercomputing*, ISSN 0920-8542, vol. 65, no. 3, pags. 1150-1163, September 2013. (indexada en JCR).

GARCÍA, A.; GONZÁLEZ, A. & LLANOS, D.R.: "Robust Thread-Level Speculation". *Proceedings of the 18th IEEE International Conference on High-Performance Computing (HiPC 2011)*, Bangalore, India, December 18-21 2011 (congreso CORE A).

ALDEA, S.; ESTÉBANEZ, A.; GONZÁLEZ, A. & LLANOS, D.R.: "A new GCC Plugin-Based Compiler Pass to Add Support for Thread-Level Speculation into OpenMP". *Euro-Par 2014*, 25-29 August, Porto, Portugal (congreso CORE A). También publicado en LNCS 8632, Springer, Berlin.

GONZÁLEZ, A.; TORRES, Y. & LLANOS, D.R.: "Encapsulating synchronization and load-balance in heterogeneous programming". *Euro-Par 2012 Proceedings*, Rhodes, Greece, August 27-31 2012 (congreso CORE A).

ORTEGA, H.; GONZÁLEZ, A.; TORRES, Y. & LLANOS, D.R.: "A New GPU-based Approach to the Shortest Path Problem". *Proc. of the 2013 International Conference on High Performance Computing & Simulation (HPCS 2013)* July 01-05, 2013, Helsinki, Finland (congreso CORE B).

GONZÁLEZ, A.; TORRES, Y. & LLANOS, D.R.: "Automatic Run-time Mapping of Polyhedral Computations to Heterogeneous Devices with Memory-size Restrictions". *Proc. of the Parallel and Distributed Processing Techniques and Applications (PDPTA 2013)*, July 22-25, 2013, Las Vegas, Nevada, USA (CORE B).

GONZÁLEZ, A.; FRESNO, J. & LLANOS, D.R.: "Runtime Support for Dynamic Skeletons Implementation". *Proc. of the Parallel and Distributed Processing Techniques and Applications (PDPTA 2013)*, July 22-25, 2013, Las Vegas, Nevada, USA (CORE B).

**2.57.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA174A12-2

**TÍTULO:** NANOCOMPUESTOS CELULARES EN BASE POLIPROPILENO DISEÑADOS A MEDIDA: FABRICACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y APLICACIONES.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RODRÍGUEZ PÉREZ, MIGUEL ÁNGEL

**CÓDIGO UNESCO:** 3312

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

RODRÍGUEZ PÉREZ, MIGUEL ÁNGEL

ESTRAVIS SASTRE, SERGIO

LAGUNA GUTIÉRREZ, ESTER  
LÓPEZ GIL, ALBERTO  
PARDO ALONSO, SAMUEL  
PINTO SANZ, JAVIER

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Este proyecto de investigación pretendía generar nuevos conocimientos en el campo de los materiales celulares de matriz polimérica, centrándose en el estudio de los denominados nanocompuestos celulares. En particular se pretendía profundizar en el conocimiento de las tecnologías de fabricación, alcanzar una mejor comprensión de los fundamentos del procesado analizando los mecanismos químico-físicos que operan durante el mismo, estudiar el potencial papel multifuncional de las nanopartículas y realizar el estudio científico de la relación proceso-composición-estructura-propiedades.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

El proyecto de investigación NANOCOMPUESTOS CELULARES EN BASE POLIPROPILENO DISEÑADOS A MEDIDA: FABRICACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y APLICACIONES se realizó de acuerdo al programa de trabajo previsto y ha dado lugar a resultados importantes en diversas áreas. En términos generales podemos concluir que:

- Se alcanzó un elevado grado de innovación en varios áreas citados previamente como:
  - ✓ Procesos de fabricación de nanocompuestos celulares.
  - ✓ Nuevas técnicas de caracterización de materiales celulares.
  - ✓ Compresión de los mecanismos de espumado.
  - ✓ Desarrollo de nuevos materiales ligeros con propiedades optimizadas.
  - ✓ Relación proceso-estructura-propiedades para nanocompuestos celulares
- Los resultados obtenidos nos han permitido obtener conocimientos únicos y un elevado grado de especialización en el campo de los materiales celulares avanzados lo que como resultado ha dado lugar a poder captar nuevos proyectos de investigación con financiación pública y privada. En particular se ha captado un nuevo proyecto Europeo, un proyecto del plan nacional y proyectos en colaboración con empresas importantes como Repsol, Grupo Antolín, Dow Chemical, Nexans, Bosh and Siemens Home Appliances, Tolsa y ABN pipe Systems.
- El grado de especialización alcanzado en el campo de los materiales celulares, debido a este y otros proyectos previos, ha animado a que investigadores del grupo junto con el parque científico de la Universidad de Valladolid hayan creado una empresa de base tecnológica (EBT) cuya actividad principal se centra en esta área.
- El proyecto ha permitido realizar actividades de difusión/protección de resultados como las que se recogen en la tabla siguiente:

Tipo de actividad	Número a fecha diciembre de 2013	Estimadas para el año 2014	Total Proyecto
Publicaciones científicas indexadas	9	11	20
Patentes	2	0	2
Presentaciones en	29	3	32

congresos internacionales	(3 presentaciones invitadas)		
---------------------------	------------------------------	--	--

En particular se destaca el hecho de haber generado dos patentes.

- El proyecto ha tenido una importante vertiente en la formación de jóvenes investigadores. En particular tres tesis doctorales relacionadas con el proyecto se han defendido en los años 2012 y 2013 y cuatro más se defenderán en el año 2014.

El proyecto nos ha permitido continuar profundizado en nuestra área de trabajo y no ha ayudado a continuar siendo un grupo de investigación reconocido a nivel internacional en este campo.

## PUBLICACIONES

### Publicaciones científico-técnicas (con peer-review) derivadas del proyecto

PARDO, S.; SOLORZANO; S.E.; BRABANT, L.; VANDERNIEPEN, P.; DIERICK, M.; VAN HOOREBEKE, L. & RODRÍGUEZ, M.A.: "3D Analysis of the progressive modification of the cellular architecture in polyurethane nanocomposite foams via X-ray microtomography". *European Polymer Journal*, 49, 999-1006, 2013. Publicado

PARDO, S.; SOLORZANO; & RODRÍGUEZ, M.A.: "Time-Resolved X-Ray Imaging of Nanofiller-Polyurethane Reactive Foam Systems". *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 438, 119– 125, 2013. Publicado

PARDO, S.; SOLORZANO; DE SAJA, J.A. & RODRÍGUEZ, M.A.: "X-ray radiography in-situ studies in thermoplastic polymer foams". *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 438, 167– 173, 2013. Publicado

PINTO, J.; DUMON, M.; GARCÍA, R. & RODRÍGUEZ, M.A.: "Nanocellular CO<sub>2</sub> foaming of PMMA assisted by block copolymer nanostructuring". *Chemical Engineering Journal*. En prensa

LÁZARO, J.; SOLORZANO; DE SAJA, J.A. & RODRÍGUEZ, M.A.: "Early anisotropic expansion of aluminium foam precursors". *Journal of Materials Science*, 48, 5036-5046, 2013. Publicado

PINTO, J.; DUMON, M. & RODRÍGUEZ, M.A.: "Block Copolymers Self-Assembly Allows Obtaining Tunable Micro or Nanoporous Membranes or Depth Filters Based on PMMA; Fabrication Method and Nanostructures." *The Journal of Physical Chemistry Part: Part C: Energy Conversion and Storage, Optical and Electronic*. En prensa

LÁZARO, J.; SOLORZANO; LAGUNA, E. & RODRÍGUEZ, M.A.: "Effect of Microstructural Anisotropy of PM Precursors on the Characteristic Expansion of Aluminum Foams". *Metallurgical and materials transactions B*, 44, 984-991, 2013. Publicado

"In situ characterization of nanoclays exfoliation during foaming by energy dispersive xrd of synchrotron radiation". *Journal of synchrotron radiation*. En prensa

BERNAL, M.; PARDO, S.; SOLORZANO, E.; VERDEJO, R.; LÓPEZ, M.A. & RODRÍGUEZ, M.A.: "Effect of carbon nanofillers on flexible polyurethane foaming from a chemical and physical perspective". *Physical Chemistry Chemical Physics*. En prensa

ESCUADERO, J.; KUMAR, V. & RODRÍGUEZ, M.A.: "Sorption behaviour and microcellular foaming in LDPE/clay nanocomposites by batch gas dissolution in sub-critical conditions". *Polymer International*. Enviado

ESCUADERO, J.; LAGUNA, E.; KUMAR, V. & RODRÍGUEZ, M.A.: "Microcellular foaming in sub-critical CO<sub>2</sub> of crosslinked and non-crosslinked LDPE/clay nanocomposites". *Journal of Applied Polymer Science*. Enviado

ESCUADERO, J.; NOTARIO, B.; DE SAJA, J.A. & RODRÍGUEZ, M.A.: "Polyethylene layered silicate nanocomposites for foaming purposes". *European Polymer Journal*. Enviado

ESCUADERO, J.; GALESKI, A. & RODRÍGUEZ, M.A.: "Effective diffusion coefficient and mechanical properties of low density foams based in polyethylene/clays nanocomposites". *Polymer*. Enviado

ESCUADERO, J.; LÓPEZ, A. & RODRÍGUEZ, M.A.: "Low density non-crosslinked closed/open cell polypropylene foams with high mechanical properties: rheology, cellular morphology and mechanical behavior". *Polymer Engineering and Science*. Enviado

PINTO, J.; Reglero, J.A.; DUMON, M. & RODRÍGUEZ, M.A.: "Poly(methyl methacrylate)-based nanocellular and microcellular foams foaming behavior". *Journal of Supercritical Fluids*. Enviado

**2.58.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA192A12-1

**TÍTULO:** SINGULARIDADES DE SISTEMAS DINAMICOS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** CANO TORRES, FELIPE

**CÓDIGO UNESCO:** 12

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

CANO TORRES, FELIPE

AROCA HERNÁNDEZ-ROS, JOSÉ MANUEL

CANO TORRES, JOSÉ

MOZO FERNÁNDEZ, JORGE

NECIOSUP PUICÁN, HERNÁN

SANZ SÁNCHEZ, FERNANDO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 26.810,00

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Adquisición de equipos autónomos de videoconferencia multipunto, y equipación accesoría, para la realización de actividades de formación e investigación en el seno del equipo.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Se han adquirido con cargo al proyecto los siguientes equipos:

- Cinco tabletas Samsung para los miembros senior del equipo, con cargo al presupuesto del año 2012.
- Una pizarra digital, con cargo al presupuesto de 2013.
- Un equipo de videoconferencia HD multipunto, con capacidad para 6 nodos, con cargo al presupuesto de 2014.

Con dichas equipaciones se han llevado a cabo las Escuelas Doctorales de Investigación ECSING, en la modalidad de videoconferencia, en los años 2012, 2013 y 2014, completando un total de siete ediciones de dicha actividad. Se ha contratado a D. Javier Sánchez Pascual para la supervisión técnica de dichas actividades, de acuerdo con el plan de trabajo previsto.

**2.59.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA195A12-2

**TÍTULO:** PROBLEMAS JURÍDICOS DE LOS MERCADOS ELECTRÓNICOS: SUS EFECTOS EN EL ACORTAMIENTO DE LAS CADENAS DE DISTRIBUCIÓN.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ECHEBARRÍA SÁENZ, JOSEBA AITOR

**CÓDIGO UNESCO:** 5902.03

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE DERECHO

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

ECHEBARRÍA SÁENZ, JOSEBA AITOR

ESTEBAN RAMOS, LUISA MARÍA

HERRERO SUAREZ, CÁRMEN ADELA

MAMBRILLA RIVERO, VICENTE

MARTÍNEZ GONZÁLEZ, M<sup>a</sup> MERCEDES

MATA MARTÍN, RICARDO

PEÑAS MOYANO, MARÍA JESÚS

QUIJANO GONZÁLEZ, JESÚS

SÁNCHEZ PACHÓN, LUIS ÁNGEL

VELASCO SAN PEDRO, LUIS ANTONIO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 18.975,00 €

#### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Analizar las implicaciones de la situación normativa actual de los mercados electrónicos en lo referente a la seguridad jurídica de los particulares y de las instituciones
- b) Describir las soluciones técnicas que se consideran más aptas para la seguridad de los partícipes en los mercados electrónicos.
- c) Determinar el tratamiento de los mercados electrónicos en los ámbitos del derecho mercantil contractual, derecho de la competencia y competencia desleal. Aclarar el tratamiento de este fenómeno en el derecho internacional privado
- d) Delimitar el mejor proceder para la creación de mercados electrónicos destinados a la exportación en el sector de las PYMES de Castilla y León
- e) Trasladar las conclusiones de todos estos estudios al empresariado a través de dos instrumentos básicos: una guía de referencia para empresarios y la elaboración de cursos de formación empresarial en colaboración con la Cámara de Comercio e Industria de Valladolid.

#### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Realización de estudio de campo
- Realización de Jornadas académicas de difusión
- Realización de cursillo de formación de formadores para cuadros empresariales
- Elaboración de guía electrónica emarkets (en maquetación y formateado)
- Elaboración de obra científica (en proceso de edición)

## PUBLICACIONES

### Libro

*Los mercados electrónicos*, En proceso de edición. Editorial La Ley Volters Kluwer. Fecha estada en el mercado primer semestre de 2014.

**Guia emarkets** (en maquetación) fecha estimada en el mercado primer trimestre de 2014.

**Otras publicaciones derivadas o colaterales al proyecto pero no específicas del mismo.**

ECHEBARRÍA, J.A. "Problemas de política jurídica y de técnica jurídica en la regulación de los contratos de distribución" en *Revista de Derecho de la competencia la distribución*, nº 10, diciembre 2012, páginas 15 a 54

VELASCO, L.A.: "La propuesta de Reglamento de Compraventa Europea: cuestiones generales, en especial su ámbito de aplicación", en *Cuadernos de Derecho Transnacional* (Octubre 2013), Vol. 5, Nº 2, pp. 468-480 (ISSN 1989-4570 - www.uc3m.es/cdt)

MATA, R.: "El proceso penal en la sociedad de la información. Las nuevas tecnologías para investigar y probar el delito" (Coordinador Julio Pérez Gil). *La Ley* 2012, pp. 463-494.

MATA, R.: "Desarrollo tecnológico y legislación penal en defensa de los derechos de los creadores". *Nuevos instrumentos jurídicos en la lucha contra la delincuencia económica y tecnológica* (Romeo Casabona/Flores Mendoza, editores). Comares 2012, pp. 113-142

**2.60.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA233A12-1

**TÍTULO:** HIGIENIZACIÓN DE RESTOS DE VID AFECTADOS POR ENFERMEDADES FÚNGICAS MEDIANTE PROCESOS DE COMPOSTAJE.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** SÁNCHEZ BÁSCONES, MERCEDES

**CÓDIGO UNESCO:** 3308

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ETS DE INGENIERÍAS AGRARIAS DE PALENCIA

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

SÁNCHEZ BÁSCONES, MERCEDES

DÍEZ GUTIÉRREZ, MARÍA ÁNGELES

GARCÍA GONZÁLEZ, MARÍA CRUZ

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.440,00 €

### OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo principal del proyecto ha sido eliminar los hongos fitopatógenos de la madera en los sarmientos y restos de poda de la vid, que actúan como *reservoir* y fuente de inóculo en la propagación de enfermedades que no tienen tratamiento, utilizando para ello el proceso de compostaje como método de higienización. Además, se ha evaluado la calidad del compost obtenido para su utilización como abono orgánico o sustrato.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se han realizado seis experimentos de compostaje, a escala real, de sarmientos procedentes de la poda de la vid, tres de ellos en pilas dinámicas y otros tres en biodigestor cerrado discontinuo diseñado por el equipo investigador. Se ha utilizado gallinaza para equilibrar la relación C/N en la proporción sarmientos:gallinaza 2:1 y se han introducido en el proceso sarmientos inoculados con *D. seriata* (Y207 e Y84), *P. chlamydospora* (Y38) y *P. aleophilum* (Y280 y S39). El análisis de estos sarmientos ha mostrado la eficacia del compostaje como método de higienización siempre que se alcancen las temperaturas adecuadas. Además, se han realizado experiencias de invernadero sobre utilización del compost como fertilizante orgánico y como sustrato. En el primer caso se utilizó un diseño experimental completamente aleatorizado con 4 tratamientos y 3 réplicas. Para su realización se plantaron 12 plantas de tomate ACE 55 VF no observando diferencias significativas entre los parámetros físicos medidos aunque los tratamientos con contenido en compost aportan, en términos generales, mayor cantidad de nutrientes que los tratamientos “testigo” y “mineral”, demostrando su utilidad como fertilizante orgánico. En cuanto a la Utilización del compost como sustrato, se han realizado experiencias en semilleros, utilizando lechuga romana larga verde TERESA. Los componentes del sustrato han sido compost y turba, mezclados en distinta proporción según cinco tratamientos con cantidades variables de compost y turba, en cuyos resultados puede observarse un porcentaje de éxito en la germinación superior al testigo en todas las mezclas excepto cuando se utiliza exclusivamente compost sin añadir nada de turba (en el caso del compost procedente del compostador) y en la mezcla de 75% de compost y 25% de turba (en el caso del compost procedente de la pila). A pesar de que en estos casos se obtienen valores inferiores a los obtenidos para la turba no son significativamente diferentes por lo que se puede afirmar que la calidad del compost obtenido permite su utilización como sustrato.

## PUBLICACIONES

Autores: MATEI, P.M.; SÁNCHEZ, M.; MARTÍN, M<sup>ª</sup>T.; DÍEZ, M<sup>ª</sup>A. & LÓPEZ, J.B.

Título: “Higienización de sarmientos de la vid mediante procesos de compostaje”

ISBN : 979-10-91799-16-4

*XXVI Congreso Mundial de la Vid y el Vino y la 11ª Asamblea General de la Organización Internacional de la Vid y el Vino (OIV) que se celebraron en Bucarest (Rumania) del 2 al 7 de junio de 2013*

Autores: MATEI, P.M.; SÁNCHEZ, M.; MARTÍN, M<sup>ª</sup>T.; DÍEZ, M<sup>ª</sup>A. & GARCÍA, M<sup>ª</sup>C.

Título: “Eficiencia del compostaje de sarmientos de vid mediante pilas abiertas como método de higienización”

*IV Jornadas de la Red Española de Compostaje celebradas en Murcia del 12 al 14 de noviembre de 2014*

Autores: MATEI, P.M.; SÁNCHEZ, M.; MARTÍN, M<sup>ª</sup>T.; DÍEZ, M<sup>ª</sup>A. & NAVAS, L.M.

Título: “Biodegradación e higienización de sarmientos de vid en biodigestor cerrado discontinuo”

*IV Jornadas de la Red Española de Compostaje celebradas en Murcia del 12 al 14 de noviembre de 2014*

Autores: MATEI, P.M.; SÁNCHEZ, M.; NAVAS, L.M.; MARTÍN, P.; HERNÁNDEZ, S.; CORREA, A.; ARAUJO, C.; RAMOS, M<sup>ª</sup>C. & MARTÍN, J.:

Título: “Synthesis of chitosan/propolis/silver-nanoparticles composite systems and study of their activity against *Diplodia seriata*”

Revista: *International Journal of Polymer Science* (IF=1.322). Pendiente de publicación.

**2.61.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA252A12-2

**TÍTULO:** ELABORACIÓN DE PAN SIN GLUTEN MEDIANTE INCORPORACIÓN DE REDES PROTEICAS (EXÓGENAS) ESTRUCTURADAS, Y SU INCIDENCIA SOBRE LA DIGESTIBILIDAD DEL ALMIDÓN.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RONDA BALBÁS, MARÍA FELICIDAD

**CÓDIGO UNESCO:** 3309

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ETS DE INGENIERÍAS AGRARIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

RONDA BALBÁS, MARÍA FELICIDAD

COLLAR ESTEVE, CONCEPCIÓN

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo general ha sido la elaboración de panes sin gluten enriquecidos nutricionalmente mediante la adición de proteínas exógenas y una mezcla ácida que modifique el pH de las masas. Con ello se pretenden cambiar las interacciones proteína-almidón que determinan las propiedades reológicas, térmicas y funcionales de las masas y que por lo tanto afectarán a la calidad del pan y a la accesibilidad del almidón por las enzimas digestivas, es decir, al Índice Glicémico del pan.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

El resultado más exitoso del proyecto ha sido la demostración de que es posible intervenir sobre las interacciones proteína-almidón mediante la alteración del pH de las masas de pan sin gluten para controlar la creación de estructura en las mismas. Esto se ha constatado mediante ensayos reológicos fundamentales, ensayos térmicos, fermentativos y funcionales de las masas enriquecidas con proteínas animales y vegetales (albumina, caseína, proteína de guisante y de soja) acidificadas con una mezcla de acético+láctico en dosis similar a las concentraciones generadas en el pan elaborado con masas madre. El efecto de la acidificación de las masas ha sido muy dependiente de la presencia, tipo y dosis de proteína. La acidificación de las masas permitió disminuir el efecto excesivamente estructurante de algunas proteínas, fundamentalmente las de origen vegetal, lo que disminuyó su consistencia y aumentó su capacidad de deformación ante la aplicación de esfuerzos, como los ejercidos sobre la masa por el gas de fermentación que expande durante el horneado. También pudo concluirse que la adición de ácido, en la dosis utilizada en este proyecto, mejoró significativamente el volumen y la textura de los panes enriquecidos con proteínas sin deterioro de las características sensoriales. El descenso comprobado en el contenido en almidón lentamente digerible (correlacionable con el IG *in vitro*) en los panes con proteína, no llevó asociado un descenso significativo del índice de velocidad de digestión del almidón, y por lo tanto, podría deberse a un menor contenido de almidón en los panes enriquecidos con proteína. No se constató tampoco un efecto significativo de la acidificación de los panes sobre la velocidad de digestión del almidón. Como resultado general puede concluirse la posibilidad de un enriquecimiento proteico de los panes sin gluten, habitualmente pobres en proteína, mediante la acidificación de las masas sin que ello represente deterioro de su calidad, como venía ocurriendo hasta ahora en el caso de proteínas de soja y guisante.

## PUBLICACIONES

RONDA, F.; VILLANUEVA, M. & COLLAR, C. (2014). "Influence of acidification on dough viscoelasticity of gluten-free rice starch-based dough matrices enriched with exogenous protein". *LWT - Food Science and Technology* 59: 12-20. Factor de impacto: 2.468. Posición 26/123 (Ciencia y tecnología de alimentos) (Q1)

RONDA, F.; MAURO, R.; VILLANUEVA, M. & COLLAR, C. (2015). "Influence of acidification on dough viscoelasticity of gluten-free rice starch-based dough matrices enriched with exogenous protein". *European Food Research and Technology* (DOI: 10.1007/s00217-014-2384-8). Factor de impacto: 1.387. Posición 58/123 (Ciencia y tecnología de alimentos) (Q2)

ABEBE. W.; COLLAR, C. & RONDA, F. (2015). "Impact of variety type and particle size distribution on starch enzymatic hydrolysis and functional properties of tef flours". *Carbohydrate Polymers*. 115: 260:268. Factor de impacto: 3.916. Posición 4/71 (Química aplicada) (Q1)

ABEBE. W. & RONDA, F. (2014). "Rheological and textural properties of tef [Eragrostis tef (Zucc.)Trotter] grain flour gels". *Journal of Cereal Science* 60: 122-130. Factor de impacto: 1.943. Posición 38/123 (Ciencia y tecnología de alimentos) (Q2)

RONDA, F.; QUILEZ, J.; PANDO, V. & ROOS, Y. (2014). "Fermentation time and fiber effects on recrystallization of starch components and staling of bread from frozen part-baked bread". *Journal of Food Engineering* 131: 116-123. Factor de impacto: 2.576. Posición 23/123 (Ciencia y tecnología de alimentos) (Q1)

PÉREZ, S.; COLLAR, C. & RONDA, F. (2014). "Significance of healthy viscous dietary fibres on the performance of gluten-free rice-based formulated breads". *International Journal of Food Science and Technology* 49, 1375–1382. Factor de impacto: 1.354. Posición 61/123 (Ciencia y tecnología de alimentos) (Q2)

ACEVEDO, B.A.; AVANZA, M.V.; CHÁVES, M.G. & RONDA, F. (2013). "Gelation, thermal and pasting properties of pigeon pea (*Cajanus cajan* L.), dolichos bean (*Dolichos lablab* L.) and jack bean (*Canavalia ensiformis*) flours". *Journal of Food Engineering* 119: 65-71. Factor de impacto: 2.576. Posición 23/123 (Ciencia y tecnología de alimentos) (Q1)

PÉREZ, S.; ANGIOLONI, A.; COLLAR, C. & RONDA, F. (2013). "Impact of viscous dietary fibres on the viscoelastic behaviour of gluten-free formulated rice doughs: A fundamental and empirical rheological approach". *Food Hydrocolloids* 32: 252-262. Factor de impacto: 4.280. Posición 6/123 (Ciencia y tecnología de alimentos) (Q1)

RONDA, F.; MAURO, R.; PÉREZ, S. & COLLAR, C. (2013). "Effect of acid addition on protein-enriched gluten-free bread quality". *Congreso Eurofood Chem*. Estambul, 7 a 10 de Mayo 2013

ABEBE. W.; COLLAR, C. & RONDA, F. (2013). "Pasting and viscoelastic properties of teff flours". *Congreso EurofoodChem*. Estambul, 7 a 10 de Mayo 2013

PÉREZ, S.; COLLAR, C. & RONDA, F. (2013) "Impact of viscous dietary fibres on the viscoelastic behaviour of gluten-free formulated rice doughs: a fundamental and empirical rheological approach". *Congreso Eurofood Chem*. Estambul, 7 a 10 de Mayo 2013

ABEBE. W. & RONDA, F. (2014). "Gelling properties of three tef [Eragrostis tef (Zucc.) Trotter] varieties". *13th European Young Cereal Scientists and Technologists Workshop (AACC)* Freising, Germany 14-16 Mayo 2014

RONDA, F.; MAURO, R.; VILLANUEVA, M. & COLLAR, C. (2014). "Propiedades viscoelásticas. De masas de pan sin gluten enriquecidas con proteínas de huevo y leche". *Congreso: 9 Congreso Iberoamericano de Ingeniería de Alimentos (CIBIA)*, 13 – 16 enero 2014. Valencia, España.

PÉREZ, S.; DE SOUSA, E. & RONDA, F. (2014). “Efecto de la humedad relativa durante la fermentación de masas sin gluten sobre la calidad del pan”. *9 Congreso Iberoamericano de Ingeniería de Alimentos (CIBIA)*, 13 – 16 enero 2014. Valencia, España.

PÉREZ, S.; MORALEJA, A. & RONDA, F. (2014). “Optimización de la hidratación de masas sin gluten enriquecidas con concentrados de  $\beta$ -Glucanos de cereal”. *9 Congreso Iberoamericano de Ingeniería de Alimentos (CIBIA)*, 13 – 16 enero 2014. Valencia, España

**2.62.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA300A12-1

**TÍTULO:** MATERIALES PARA EL PROCESADO NO LINEAL DE SEÑALES FOTÓNICAS BASADOS EN COMPLEJOS DE LANTÁNIDOS DE NUEVA SÍNTESIS.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** CHAMORRO POSADA, PEDRO

**CÓDIGO UNESCO:** 3325.99

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ETSI TELECOMUNICACIÓN

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

CHAMORRO POSADA, PEDRO

GONZÁLEZ MORALES, MARÍA JESÚS

MICHINEL ÁLVAREZ, HUMBERTO JAVIER

RODRÍGUEZ CAYETANO, MANUEL

SALGUEIRO PIÑEIRO, JOSÉ RAMÓN

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El proyecto tiene como objetivos la síntesis y caracterización de nuevos complejos de coordinación de lantánidos para aplicaciones en fotónica, con especial énfasis en las propiedades ópticas no lineales, y el estudio de su aplicación en la generación, propagación e interacción de solitones ópticos espaciales en dispositivos para el procesado óptico de la información, así como su modelado analítico y numérico.

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Durante la ejecución del proyecto se han estudiado un buen número de complejos de coordinación de erbio e iterbio de nueva síntesis. Tras una revisión exhaustiva del estado de conocimiento, de entre las opciones viables, se ha optado por utilizar para la síntesis de los nuevos materiales ligandos de tipo  $\beta$ -dicetonato.
- La respuesta óptica no lineal de este tipo de materiales ha sido muy poco estudiada con anterioridad. Los estudios de la no-linealidad de tercer orden mediante la técnica del z-scan se han centrado en derivados de la Vildagliptina. Los nuevos materiales también han sido estudiados para explotar su luminiscencia en el infrarrojo próximo en la fabricación de OLEDs y su incorporación en matrices como ormosil y PMMA, que pueda permitir la realización de dispositivos activos de bajo coste para las ventanas empleadas en la transmisión de información por fibra óptica. Queda abierto y en curso la realización de este tipo de dispositivos en colaboración

con el Grupo de Óptica de la Universidad de Vigo, mediante el empleo de técnicas de ink-jet printing.

- Desde el punto de vista del modelado de la propagación, se han desarrollado versiones paralelas del código para el estudio de la propagación no-lineal de haces no paraxiales en tarjetas de procesado gráfico (GPUs) y en arquitecturas de cálculo paralelo de memoria distribuida. También se ha desarrollado software para el estudio de la propagación de solitones de Helmholtz mediante la solución de las ecuaciones de Maxwell en el dominio del tiempo. Las aplicaciones incluyen el estudio del comportamiento de haces de Airy en interfaces no lineales.
- Se ha iniciado, además, una línea muy prometedora en la que la combinación de espectroscopía de THz y cálculos semi-empíricos permite la caracterización estructural de materiales 2D y 3D.

## PUBLICACIONES

CHAMORRO, P.; GÓMEZ, R. & FRAILE, F.J.: "Study of Optimal All-Pass Microring Resonator Delay Lines with a Genetic Algorithm" *J. Lightwave Technol.* 32 (2014), 1477-1481.

CHAMORRO, P.; SÁNCHEZ, J.; ACEVES, A.B. & MCDONALD, G.S.: "Widely-varying Giant Goos-Hanchen shifts from Airy beams at nonlinear interfaces," *Optics Letters* 39 (2014), 1378-1381.

CHAMORRO, P.; MARTÍN, P.; RAMOS, M.; COUTINHO, J.T.; PEREIRA, L. & MARTÍN, J.: "Single-Ion Magnetism in a Luminescent Er<sup>3+</sup>  $\beta$ -Diketonato Complex with Multiple Relaxation Mechanisms," *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2014 (2014), 511-517.

CHAMORRO, P.; MARTÍN, P.; RAMOS, M.; COUTINHO, J.T.; PEREIRA, L.; MARTÍN, J.; LAVIN, V.; SILVA, M.R.; MARTÍN, I.R.; LAHOZ, F. & PAIXAO, J.A.: "Novel erbium(III) complexes with 2,6-dimethyl-3,5-heptanedione and different N,N-donor ligands for ormosil and PMMA matrices doping," *J. Mat. Chem. C* 1 (2013), 5701-5710.

CHAMORRO, P.; MARTÍN, P.; COYA, C.; ÁLVAREZ, Á.L.; ZALDO, C.; RAMOS, M.; MARTÍN, J. & PAIXAO, J.A.: "Charge Transport and Sensitized 1.5  $\mu$ m Electroluminescence Properties of Full Solution-Processed NIR-OLED based on Novel Er(III) Fluorinated  $\beta$ -Diketonate Ternary Complex," *J. Phys. Chem. C* 117 (2013) 10020-10030.

CHAMORRO, P.; MARTÍN, P.; RAMOS, M.; PEREIRA, L.; MARTÍN, J.; LAVIN, V.; MARTÍN, I.R. & LAHOZ, F.: "Structure and NIR-luminescence of ytterbium(III) beta-diketonate complexes with 5-nitro-1,10-phenanthroline ancillary ligand: assessment of chain length and fluorination impact," *Dalton Trans.* 42 (2013) 13516-13526.

CHAMORRO, P. & MCDONALD, G.S.: "Time domain analysis of Helmholtz soliton propagation using the TLM method." *Journal of Nonlinear Optical Physics & Materials*, Vol. 21, No. 3 (2012), 1250031 (1-13)

CHAMORRO, P.; MARTÍN, P.; RAMOS, M.; PEREIRA, L. & MARTÍN, J.: "Synthesis, structure and semi-empirical calculations on a Erbium(III) quaternary chelate," *Int. J. Emerging Technol. and Advanced Eng.* 4 (2014), 53-58.

CHAMORRO, P.; MARTÍN, P.; RAMOS, M.; PEREIRA, L. & MARTÍN, J.; COYA, C.; ÁLVAREZ, Á.L. & MARTINS, J.P.: "Synthesis, structural modelling and photoluminescence of Tb(III) polymeric complexes for solution-processed OLEDs," *Open Journal of Chemical Eng. And Science*, 1 (2014), 78-87 .

CHAMORRO, P.; MARTÍN, P.; RAMOS, M.; PEREIRA, L.; MARTÍN, J.; LAVIN, V.; MARTÍN, I.R. & LAHOZ, F.: "Synthesis, structural modelling and luminescence of a novel erbium(III) complex with 2,4-nonanedione and 2,2'-bipyridine ligands for chitosan matrices doping" *Optical Materials* (in press).

CHAMORRO, P. & MCDONALD, G.S.: "Helmholtz non-paraxial beam propagation method: An assessment" *J. Nonlinear Opt. Phys. Mat.*, 23 (2014) 1450040 (1-16).

CHAMORRO, P.: "Gap solitons and symmetry breaking in parity-time symmetric microring chains" *J. Opt. Soc. Am. B*, Vol. 31 (2014), 2728-2735.

CHAMORRO, P.; VÁZQUEZ, J.; SÁNCHEZ, F.M.; MARTÍN, P.; MARTÍN, J.; NAVAS, L.M. & DANTE, R.C.: "2D to 3D transition of polymeric carbon nitride nanosheets" *J. Solid State Chem.* 219 (2014), 232-241.

CHAMORRO, P.; MARTÍN, P.; RAMOS, M.; MARTÍN, J.; ERMELINDA, M.; EUSEBIO, S.; LAVIN, V.; MARTÍN, I.R. & LAHOZ, F.: "Highly fluorinated erbium(III) complexes for emission in the C-band" *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 292 (2014), 16-25.

SÁNCHEZ, J.; CHAMORRO, P. & McDonald, G.S.: "Efficient parallel implementation of the nonparaxial beam propagation method" *Parallel Comput.* 40 (2014), 394-407.

**2.63.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA332A12-2

**TÍTULO:** CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS DIFERENCIALES EN CERVEZAS LAGER CON ALCOHOL Y SIN ALCOHOL.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** BLANCO FUENTES, CARLOS ANTONIO

**CÓDIGO UNESCO:** 3309

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ETS. DE INGENIERÍAS AGRARIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

BLANCO FUENTES, CARLOS ANTONIO

CABALLERO CABALLERO, ISABEL

ROJAS ACOSTA, ANTONIO

SANCHO RINCÓN, DANIEL

Completan el equipo de trabajo:

ANDRÉS IGLESIAS, CRISTINA

MONTERO DOMÍNGUEZ, OLIMPIO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.870,00 €

**OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Caracterizar los iso- $\alpha$ -ácidos y otras moléculas de bajo peso molecular presentes en las cervezas lager comerciales con alcohol y sin alcohol mediante cromatografía de líquidos. Estudiar el efecto de la temperatura de almacenamiento sobre la degradación de los iso- $\alpha$ -ácidos presentes en la cerveza. Evaluar mediante análisis sensorial las características de las cervezas con y sin alcohol. Aportar nuevos conocimientos para mejorar los procesos desalcoholización de la cerveza.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Se ha determinado la concentración los distintos isómeros de los iso- $\alpha$ -ácidos presentes en las muestras de cerveza lager comercial con y sin alcohol y su degradación en función de la temperatura de almacenamiento. Se han calculado los tiempos de vida media de los citados iso- $\alpha$ -ácidos en función de la temperatura y se ha realizado una extrapolación que permite calcular la vida útil de la cerveza en términos de degradación de iso- $\alpha$ -ácidos.
- La cromatografía líquida de ultra alta resolución con detector de masas ha resultado ser una buena herramienta para el análisis de compuestos diferenciales, de bajo peso molecular, presentes en cervezas con alcohol y sin alcohol. Los mejores resultados se han obtenido con ionización en negativo.
- Se ha seleccionado y entrenado un panel de cata de cerveza, que posteriormente se ha aplicado al análisis sensorial de cervezas lager comerciales con alcohol y sin alcohol. Los resultados obtenidos han permitido clasificar las citadas cervezas en agrupaciones que contenían características sensoriales semejantes.
- Se han obtenido diversas correlaciones que permitirán en muchos casos predecir, en una primera aproximación, las características sensoriales de distintos tipos de cervezas lager, atendiendo especialmente al grado alcohólico.
- Los resultados de este proyecto permitirán extraer estrategias de control de las distintas fases del proceso de elaboración de cerveza y mejorar en última instancia la calidad de la cerveza sin alcohol, evitando también la presencia moléculas causantes de los defectos del sabor en cervezas sin alcohol.

## PUBLICACIONES

El número de Publicaciones derivadas de este Proyecto, en estos momentos, es una pequeña parte de lo que será cuando tengamos contestaciones de las editoriales.

Esto se debe a la circunstancia de que el proyecto desarrollado es de sólo 2 años y al largo periodo que en ocasiones conlleva el proceso editorial hasta que el artículo sale publicado en la revista.

### Publicaciones en revistas SCI:

BLANCO, C.A.; ANDRÉS, C. & MONTERO, O.: "Low-alcohol beers: Flavour compounds, defects and improvement strategies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Aceptado (Septiembre 2012)

NIMUBONA, D.; BLANCO, C.A.; CABALLERO, I.; ROJAS, A. & ANDRÉS, C.: "An approximate shelf life prediction of elaborated lager beer in terms of degradation of its iso- $\alpha$ -acids". *Journal of Food Engineering*, 116: 138-143 (2013)

BLANCO, C. A.; NIMUBONA, D. & CABALLERO, I.: "Prediction of the ageing of commercial lager beer during storage based on the degradation of iso- $\alpha$ -acids. *Journal of the Science of Food and Agriculture* (Pruebas de imprenta, Diciembre 2013)

BLANCO, C.A.; BLANCO, J.; ANDRÉS, C. & MONTERO, O.: "Mass spectrometry-based metabolomics approach to determine differential metabolites between regular and non-alcohol beers". *Food Chemistry* (2ª revisión enviada diciembre 2013).

OLMO, A.; BLANCO, C. A.; PALACIO, L.; PRÁDANOS, P. & HERNÁNDEZ, A.: "Pervaporation methodology for improving alcohol-free beer through aroma recovering. *Journal of Food Engineering* (2ª revisión enviada diciembre 2013)

### Otros artículos pendientes de enviar:

"Sensory characterization of commercial lager beers and their correlations with iso- $\alpha$ -acid concentrations".

“Vapor liquid equilibrium compounds present in beer and its relationship with the flavor of alcohol-free beer”.

**Publicaciones en revistas de Divulgación:**

“Análisis de la metodología aplicable a la producción de cerveza sin alcohol. Cerveza y malta. (Comprometida su publicación en el número de abril 2014)”.

**2.64.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA367A12-1

**TÍTULO:** ARQUEOMETRÍA CAMPANIFORME (2200-1800 A.C.): EL TÚMULO PREHISTÓRICO DE TABLADA DE RUDRÓN.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GUERRA DOCE, ELISA

**CÓDIGO UNESCO:** 5504.05

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE FILOSOFÍA Y LETRAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GUERRA DOCE, ELISA

DELIBES DE CASTRO, GERMÁN

FITZPATRICK, ANDREW

VILLALOBOS GARCÍA, RODRIGO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Una anualidad

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 18.462,00 €

**OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Este proyecto de investigación se planteó como principal objetivo el análisis del fenómeno campaniforme tomando como referencia el yacimiento burgalés de Tablada de Rudrón y recurriendo para ello a un exhaustivo programa de estudios arqueométricos.

**RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Apenas han transcurrido tres meses desde que se nos notificó la concesión del Proyecto, por lo que no disponemos aún de resultados definitivos. No obstante, hemos podido avanzar en ciertas cuestiones (fundamentalmente en el estudio bioantropológico y en las dataciones absolutas), según se detalla en la memoria final.

**PUBLICACIONES**

Por la misma razón, no contamos aún con publicaciones derivadas de este proyecto.

**2.65.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA373A12-1

**TÍTULO:** ESTUDIO DE TRANSFORMACIONES DE FASE MINERAL POR ESPECTROSCOPIA RAMAN Y LIBS: APLICACIONES EN EXPLORACIÓN PLANETARIA, MEDIOAMBIENTE Y PATRIMONIO.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RULL PÉREZ, FERNANDO

**CÓDIGO UNESCO:** 2503

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

RULL PÉREZ, FERNANDO

CASANOVA ROQUE, CARLOS

MARTÍNEZ FRIAS, JESÚS

MEDINA GARCÍA, JESÚS

SOBRÓN GRAÑÓN, FRANCISCO

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.200,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El estudio mediante el uso de técnicas espectroscópicas de los fenómenos de alteración y transformación mineral en condiciones variables de temperatura, presión y composición atmosférica. Las aplicaciones de estos estudios se centran en: a) potenciales análogos marcianos con especial relación al proyecto Exomars de la ESA, b) alteración de materiales del patrimonio histórico, c) materiales relacionados con problemas medioambientales.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Las técnicas espectroscópicas han demostrado una enorme capacidad en la caracterización precisa de materiales (minerales y productos de actividad biogénica en nuestro caso) tanto in-situ en trabajos de campo, como en laboratorio. Estos estudios han servido para validar la técnica como referente para su participación en misiones espaciales y en particular de Marte (Exomars). También en la capacidad, derivada de la anterior, en proporcionar datos relevantes para establecer modelos de formación y transformación mineral. Se puede destacar los resultados obtenidos sobre las aguas ácidas de Río Tinto donde se ha podido comprobar a la escala del río, de simuladores de precipitación y de evaporación de gotas a la escala microscópica, los mecanismos de formación y transformación mineral. Estos últimos resultados se consideran pioneros en el área. El grupo de investigación es también pionero en los estudio de cuevas y minas como posibles análogos marcianos y donde se pueden dar condiciones favorables para el desarrollo de la vida por sus condiciones de estabilidad térmica y protección frente a radiaciones. Estos estudios, tienen también otra vertiente de gran importancia en nuestro país. Varias de las cuevas más importantes del mundo desde el punto de vista patrimonial se encuentran en él. Los resultados obtenidos en el Soplao, en Altamira, en Aracena y en Pulpí son los primeros que se obtienen en la historia en estos lugares y han permitido arrojar luz sobre importantes aspectos que no se pueden abordar con técnicas convencionales. Ya las técnicas espectroscópicas usadas, en particular Raman, son complemente no destructivas y permiten el análisis a la escala del grano mineral, lo que implica una enorme precisión.

### **PUBLICACIONES**

En revistas SCI hay tres artículos listos para su envío y un cuarto en preparación. Se asume que los tres primeros pueden estar publicados en 2015.

#### **Publicaciones en Revistas no SCI**

MEDINA, J.; RULL, F.; SANZ, A.; SANZ, C. & GÁZQUEZ, F. (2013). "Estudio Mineralógico del Deterioro del Trasaltar de la Catedral de Burgos". *Macla*. 06/ 17.

MEDINA, J.; CALAFORRA, J.M<sup>a</sup>, FORTI, P.; DE WAELE, J.; VENEGAS, G.; RULL, F.; SANZ, A. & GÁZQUEZ, F.: "Glaucozerinite forming gours in Su Zurfuru Mine" (Sardinia, Italy). *Macla*. 01/2013; 17:53-54.

GÁZQUEZ, F.; CALAFORRA, J.M<sup>a</sup>; MARTÍNEZ, J. & Rull, F. (2013). "Gypsum speleothems of mine caves as potential Martian analogues". *Mine Caves*. *Memorie Istituto Italiano di Speleologias* II 28, 243-244.

#### **Capítulos de libros**

RULL, F.; SOBRÓN, F.; GUERRERO, J.; MEDINA, J.; VENEGAS, G.; GÁZQUEZ & MARTÍNEZ, J. (2014). "In-situ Raman analysis of the precipitation sequence of sulphate minerals using small droplets: application to Rio Tinto (Spain)". En: *Lecture Notes in Earth System Sciences* 2014, pp 801-805.

#### **Trabajos presentados en Congresos y Reuniones científicas**

GÁZQUEZ, F.; RULL, F.; CALAFORRA, J.M<sup>a</sup>, MARTÍNEZ, J.; SANZ, A. & AUDRA, PH. (2013). "Raman spectroscopy in the study of hydrothermal cave minerals: Implications for research on Mars". *Geophysical Research Abstracts*, 15. <http://meetingorganizer.copernicus.org/EGU2013/EGU2013-12143.pdf>.

RULL, F.; GÁZQUEZ, F.; VENEGAS, G.; CALAFORRA, J.M<sup>a</sup>, MEDINA, J.; MARTÍNEZ, J. (2013). "Gypsiferous subterranean environments as potential analog of Mars. *Analog Sites for Mars Missions II*". *NASA meeting*. 4011.

RULL, F.; VENEGAS, G.; GÁZQUEZ, F.; CALAFORRA, J.M<sup>a</sup>, MARTÍNEZ, J.; SANSANO, A. & MEDINA, J. (2013). "Potential Martian analog sites in southeastern Spain". *Analog Sites for Mars Missions II*. *NASA meeting*. 4012.

MEDINA, J.; RULL, F.; SANZ, A.; SANZ, C. & GÁZQUEZ, F. (2013). "Estudio Mineralógico e isotópico del Deterioro del Trasaltar de la Catedral de Burgos". *X Congreso Ibérico de Geoquímica* (Soria).

RULL, F.; GÁZQUEZ, F.; CALAFORRA, J.M<sup>a</sup>; VENEGAS, G.; CATALÁ, A.; SANSANO, A.; MEDINA, J. & MARTÍNEZ, J. (2013). "Caracterización mineralógica y geoquímica de sulfatos hidratados de la Mina Rica (Pulpí, Almería) mediante espectroscopías Raman e IR, LIBS y DRX/FRX: Implicaciones para la misión ExoMars". *X Congreso Ibérico de Geoquímica* (Soria).

RULL, F.; SOBRÓN, F.; GUERRERO, J.; MEDINA, J. & MARTÍNEZ, J.: "In-situ Raman analysis of the precipitation mineral sequence of sulphate minerals using small droplets. *15th Annual Conference of the International Association for Mathematical Geosciences*. Madrid, Spain, 2-6 September 2013

#### **2.66.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA386A12-2**

**TÍTULO:** EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE CÉLULAS MESENQUIMALES DERIVADAS DE TEJIDO ADIPOSO TRASPLANTADO EN EL ESPACIO SUBRETINIANO PARA EL TRATAMIENTO DE LA DMAE.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** PASTOR JIMENO, JOSÉ CARLOS

**CÓDIGO UNESCO:** 3201.09

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** INSTITUTO UNIVERSITARIO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA (IOBA)

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

PASTOR JIMENO, JOSÉ CARLOS  
GARROSA GARCÍA, MANUEL  
GAYOSO RODRÍGUEZ, MANUEL JOSÉ  
SRIVASTAVA, GIRISH KUMAR

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades  
**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 30.000,00 €

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo principal es detener la progresión de la forma seca de la DMAE, mediante la administración de células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo en el espacio subretiniano. Los objetivos específicos incluyen, a) estudio in vitro para evaluar la capacidad de las células madre mesenquimales para impedir la muerte de las células del EPR (eficacia); y b) estudio in vivo para evaluar la seguridad y la eficacia del trasplante de células mesenquimales en el espacio subretiniano (seguridad).

## **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Este proyecto ha permitido establecer los protocolos adecuados y optimizados para el aislamiento, cultivo y caracterización de las células ADMSCs, del epitelio pigmentario de la retina y de la neuroretina en nuestro centro de investigación. Por otro parte, se han conseguido establecer los protocolos adecuados y optimizados para los distintos cocultivos de las células ADMSCs con epitelio pigmentario de la retina y/o con explantes de neuroretina; y se ha establecido un modelo de cocultivo con dos capas celulares y un tejido, que se asemejaría a un espacio subretiniano in vitro. Estos resultados han aportado conocimientos significativos en este área conocimiento, y además proveen de un modelo adecuado para seguir evaluando diferentes propiedades de las células madre en un entorno que simularía un espacio subretiniano in vitro. Por otra parte, se ha demostrado la seguridad de la inyección intraocular de células madre mesenquimales y como estas células son adecuadamente toleradas en animales de experimentación. Si las pruebas en cuanto a eficacia en modelos animales y los pertinentes ensayos clínicos en seres humanos son positivos, la terapia basada en la utilización de células madre podría ser potencialmente utilizado como tratamiento de la DMAE seca en paciente.

En resumen, con este proyecto se han conseguido demostrar los efectos positivos que las células madre mesenquimales poseen sobre el mantenimiento de las células del EPR y de la neuroretina en degeneración in vitro. Así como probar la seguridad y la tolerancia de estas células madre tras inyección intraocular en animales de experimentación.

## **PUBLICACIONES**

SRIVASTAVA, G.K.; RODRÍGUEZ, D.; SINGH, A.K.; GARCÍA, M.T.; FERNÁNDEZ, I. & PASTOR, J.C.: "Basement membrane promotes ciliary body derived cell spheres formation". *Current Tissue Engineering* 2014. Aceptado.

RODRÍGUEZ, D.; DI LAURO, S.; SINGH, A.; GARCÍA, M.T.; GARROSA, M.; PASTOR, J.C.; FERNANDEZ, I. & SRIVASTAVA, G.K.: "Triple-layered mixed co-culture model of RPE cells with neuroretina for evaluating the neuroprotective effects of adipose-MSCs". *Cell Tissue Res* 2014. Epub ahead of print. Índice Impacto 2013: 3,333

SINGH, A.K.; SRIVASTAVA, G.K.; GARCÍA, M.T. & PASTOR, J.C.: "Adipose derived mesenchymal stem cells partially rescue mitomycin C treated ARPE19 cells from death in co-culture condition". *Histol Histopathol.* 2013;28:1577-83

**2.67.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA391A12-1

**TÍTULO:** BIOGÁS RENOVABLE Y PROCESOS DE CAPTURA DEL CO<sub>2</sub> DE COMBUSTIÓN ASOCIADOS COMO BASE A LA SOSTENIBILIDAD ENERGÉTICA AMBIENTAL: INVESTIGACIÓN TERMODINÁMICA EXPERIMENTAL.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MARTÍN GONZÁLEZ, MARÍA DEL CARMEN

**CÓDIGO UNESCO:** 3308

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ESCUELA DE INGENIERÍAS INDUSTRIALES

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

MARTÍN GONZÁLEZ, MARÍA DEL CARMEN

CHAMORRO CAMAZÓN, CÉSAR

MOREAU ORTEGA, ALEJANDRO

PÉREZ SANZ, FERNANDO JOSÉ

SEGOVIA PURAS, JOSÉ JUAN

VILLAMAÑÁN OLFOS, MIGUEL ÁNGEL

VILLAMAÑÁN OLFOS, ROSA M<sup>a</sup>

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 29.640,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) El conocimiento del comportamiento PVT y de la capacidad calorífica del biogás y de sus mezclas con hidrocarburos ligeros para resolver problemas derivados de su purificación, transporte, distribución y adaptación de su poder calorífico.
- b) El conocimiento de la solubilidad y la entalpía de absorción del CO<sub>2</sub> en diferentes absorbentes químicos para la captura de CO<sub>2</sub> y para la optimización del consumo energético derivado del mismo.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

- Se ha realizado el estudio del comportamiento PVT y las capacidades caloríficas de cinco mezclas binarias de interés para caracterizar biocombustibles gaseosos en un amplio rango de presión y temperatura, así mismo se caracterizaron una mezcla de cuatro componentes y dos mezclas de diez componentes. Los datos obtenidos han sido contrastados con la ecuación térmica de estado que se utiliza como referencia en la industria gasista y que va a contribuir al conocimiento de estas mezclas.
- Se ha ampliado la capacidad en la determinación experimental de propiedades termodinámicas en nuestro laboratorio de investigación con la adaptación de un calorímetro de flujo isoterma para la determinación de entalpías de mezcla a presión y la puesta a punto de una nueva técnica experimental que permite la medida de la constante dieléctrica. Ambas técnicas son esenciales para el posterior estudio del proceso de captura de CO<sub>2</sub>.
- Se ha determinado el equilibrio de fases líquido-gas del sistema (CH<sub>4</sub> +CO<sub>2</sub>) y (CH<sub>4</sub> + CO<sub>2</sub>+ CO + N<sub>2</sub>) con la novedosa técnica del resonador cilíndrico, complementariamente a lo planteado en el proyecto inicial.
- Se ha estudiado el comportamiento de disoluciones acuosas de aminas para la captura del CO<sub>2</sub> a través de la determinación de propiedades como la densidad, la viscosidad, la entalpía de absorción y la solubilidad. Para ello se han utilizado

además de técnicas calorimétricas, un densímetro de tubo vibrante comercial pero automatizado en el propio laboratorio y un viscosímetro de caída de cuerpo.

## **PUBLICACIONES**

### **Publicaciones en revistas con índice de impacto**

MONDÉJAR, M.E.; FERNÁNDEZ, T.E.; HALOUA, F. & CHAMORRO, C.: "Experimental Determination of ( $p$ ,  $\rho$ ,  $T$ ) Data for Three Mixtures of Carbon Dioxide with Methane for the Thermodynamic Characterization of Nonconventional Energy Gases" *Journal of Chemical and Engineering Data* 57 (2012) 2581-2588.

HERNÁNDEZ, R.; TUMA, D.; VILLAMAÑÁN, M.A.; MONDÉJAR, M.E. & CHAMORRO, C.: "Accurate thermodynamic characterization of a synthetic coal mine methane mixture". *The Journal of Chemical Thermodynamics* 68 (2014): 253-259.

MOREAU, A.; SEGOVIA, J.J.; VILLAMAÑÁN, R.M<sup>a</sup> & MARTÍN, M<sup>a</sup>C.: "Thermodynamic behaviour of second generation biofuels: Vapour-liquid equilibria and excess enthalpies of the binary mixtures 2-pentanol and n-heptane or 2,2,4-trimethylpentane". *Fluid Phase Equilibria* 384 (2014) 89-94.

PÉREZ, F.J.; SEGOVIA, J.J.; MARTÍN M<sup>a</sup>C.; DEL CAMPO, D. & VILLAMAÑÁN, M.A.: "Speeds of sound in (0.95 N<sub>2</sub> + 0.05 CO and 0.9 N<sub>2</sub> + 0.1 CO) gas mixtures at T = (273 and 325) K and pressure up to 10 MPa". *The Journal of Chemical Thermodynamics* 79 (2014) 224-229.

### **Enviadas para su publicación:**

PÉREZ, F.J.; SEGOVIA, J.J.; MARTÍN M<sup>a</sup>C.; GARCÍA, C.; DEL CAMPO, D. & VILLAMAÑÁN, M.A.: "Progress towards an acoustic determination of the Boltzmann constant at CEM-UVa". *International Journal of Thermophysics* (IJOT-D-14-00012).

HERNÁNDEZ, R.; FERNÁNDEZ; T.E.; MARTÍN, M<sup>a</sup>C.; MONDÉJAR, M.E. & CHAMORRO, C.: "Integration of biogas in the natural gas grid: thermodynamic characterization of a biogas-like mixture". *The Journal of Chemical Thermodynamics*. (JCT-14-660 se adjunta fichero parcial enviado).

PÉREZ, F.J.; SEGOVIA, J.J.; FERNÁNDEZ; T.E.; MARTÍN, M<sup>a</sup>C.; & CHAMORRO, C.: "Heat capacities and acoustic virial coefficients for a synthetic coal mine methane mixture by speed of sound measurements at T= (273.16 and 250.00) K". *The Journal of Chemical Thermodynamics*. (JCT-14-870 se adjunta fichero parcial enviado).

### **Otras publicaciones**

FISCHER, J.; FELLMUTH, B.; GAISER, C.; ZANDT, T.; PITRE, L.; BRIAUDEAU, S.; SPARASCI, F.; TRUONG, D.; HERMIER, Y.; GAVIOSO, R.M.; GUIANVARC'H, C.; ALBO, P.A.G.; MERLONE, A.; MORO, F.; DE PODESTA, M.; SUTTON, G.; UNDERWOOD, R.; MACHIN, G.; DEL CAMPO, D.; SEGOVIA, J.; VEGA, D.; PETERSEN, J.; HALD, J.F.; NIELSEN, L.; VALKIERS, S.; DARQUIÉ, B.; BORDÉ, C.; CHARDONNET, C.; DAUSSY, C.; GIANFRANI, L.; CASTRILLO, A.; LAPORTA, P. & GALZERANO, G.: "The IMERAPlus joint research project for determinations of the Boltzmann constant". *9th International Temperature Symposium on Temperature: Its Measurement and Control in Science and Industry*, AIP Conference Proceedings Volume 1552 8, 2013, Pages 1-10, ISBN 978-073541178-4.

GÓMEZ, A.; PÉREZ, F.J.; CHAMORRO, C. & SEGOVIA, J.J.: "Determinación del equilibrio de fases usando una nueva técnica basada en una cavidad resonante cilíndrica en microondas". *VIII Congreso Nacional de Ingeniería Termodinámica*, 8CNIT Pág.1147-1152, 2013. ISBN 978-84-92681-62-4.

GÓMEZ, A.; PÉREZ, F.J.; DEL CAMPO, D. & SEGOVIA, J.J.: "Definición del nuevo kelvin mediante la determinación de la constante de Boltzmann". *VIII Congreso Nacional de Ingeniería Termodinámica*, 8CNIT Pág. 1171-1178, 2013. ISBN 978-84-92681-62-4

**2.68.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** VA400A12-1

**TÍTULO:** SOCIABILIDAD Y 'COMUNIDADES POLÍTICAS' EN LA CASTILLA BAJOMEDIEVAL.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MARTÍN CEA, JUAN CARLOS

**CÓDIGO UNESCO:** 5504.03

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE FILOSOFÍA Y LETRAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

MARTÍN CEA, JUAN CARLOS

BONACHÍA HERNANDO, JUAN ANTONIO

MARTÍNEZ GARCÍA, PEDRO

OLIVA HERRER, HIPÓLITO RAFAEL

ORTEGA BAÚN, ANA ESTEFANÍA

VAL VALDIVIESO, MARÍA ISABEL DEL

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Tres anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 20.820,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Los objetivos del proyecto de investigación se concentran en reflexionar sobre los modelos de “*cultura política*” desplegados en la Corona de Castilla durante los siglos bajomedievales; en consecuencia, hemos procurado indagar en los mecanismos de formación de la “*opinión pública*” en esta época y en su reflejo en los diferentes grupos sociales, prestando especial atención al desarrollo del concepto de “*Comunidad*” y en cómo este se transmite a través de las redes de sociabilidad de los grupos populares.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Nuestra investigación ha puesto de relieve la necesidad de incorporar nuevas fuentes y nuevos materiales para el estudio de la “*cultura política*” bajomedieval, así como la conveniencia de introducir nuevos enfoques metodológicos de cara a descubrir los “*discursos ocultos*” que subyacen tras el modelo de organización de la “*sociedad política*” de la época. A tal efecto, hemos intentado profundizar en los mecanismos de formación de la “*opinión pública*” de la sociedad castellana –resaltando, por ejemplo, la importancia de la propaganda, los rituales festivos, el ceremonial público, la promoción de la “*plaza pública*” como escaparate del orden social y del “*buen gobierno*”, etc.— y en los cauces alternativos manejados por los movimientos de resistencia protagonizados por los grupos populares. En este sentido, destaca la importancia creciente que irá adquiriendo el concepto de “*comunidad*” como instrumento de defensa de las aspiraciones de los pecheros y su reflejo en los discursos políticos que claramente anticipan el estallido del movimiento “*comunero*” en las primeras décadas de la Edad Moderna. Desde este punto de vista, es evidente que la batalla por la legitimación política está fuertemente presente en la Castilla bajomedieval y que se articula en torno a imaginarios políticos como los de “*justicia*”, la preservación del “*bien común*” o el mantenimiento de los “*buenos usos y costumbres*” que son interpretados de manera bien diferente por los distintos grupos sociales.

## PUBLICACIONES

VAL, M<sup>ª</sup>I. del & BONACHÍA, J.A.: "La cultura del agua en la Castilla medieval: aspectos materiales", en MARTINS, Manuela, VAZ DE FREITAS, Isabel, VAL VALDIVIESO, M<sup>ª</sup> I. del (coords.), *Camihos da água. Paisagens e usos na longa duração*, Braga, CITCEM. Centro de Investigaçao Transdisciplinar "Cultura, Espaço e Memória", pp. 143-161, Braga, 2012.

VILLANUEVA, O. & MARTÍN, J.C.: "La cultura del agua en la Castilla medieval: aspectos inmateriales", en Martins, Manuela, Vaz de Freitas, Isabel, Val Valdivieso, M<sup>ª</sup> I. del (coords.), *Camihos da água. Paisagens e usos na longa duração*, Braga, CITCEM. Centro de Investigaçao Transdisciplinar "Cultura, Espaço e Memória", pp. 125-141, Braga, 2012.

BONACHÍA, J.A. & CARVAJAL, D. (eds.). "Los negocios del hombre. Comercio y rentas en Castilla (siglos XV-XVI)", Valladolid, Castilla ediciones, 2012.

BONACHÍA, J.A.: "La imagen de la ciudad en las Partidas: edificación, seguridad y salubridad urbanas", en *Cuadernos de Historia de España*, LXXXV-LXXXVI (2011-2012), pp. 115-134, Buenos Aires, 2012.

BONACHÍA, J. A.: "Obras públicas, fiscalidad y bien común en las ciudades de la Castilla bajomedieval", en Monsalvo Antón, José María (ed.), *Sociedades urbanas y culturas políticas en la Baja Edad Media castellana*, pp. 17-48, Salamanca, Ediciones Universidad de Salamanca, 2013.

MARTÍN, J.C.: "Las funciones sociales de la plaza pública en la Castilla del siglo XV", en Monsalvo Antón, José María (ed.), *Sociedades urbanas y culturas políticas en la Baja Edad Media castellana*, pp. 143-163, Salamanca, Ediciones Universidad de Salamanca, 2013.

OLIVA, H.R.; CHALLET, V., DUMOLYN, J. & CARMONA, M<sup>ª</sup>A. (Eds). "La comunidad medieval como esfera pública". Sevilla, Universidad de Sevilla, 2014.

DUMOLYN, J.; HAEMERS, J.; OLIVA HERRER, H.R. & CHALLET, V. (Eds). "The Voices of the People in Late Medieval Europe". *Communication and Popular Politics*, Turhout, 2014.

OLIVA HERRER, H.R.: "¿Qué es la comunidad? Reflexiones acerca de un concepto político y sus implicaciones en Castilla a fines de la Edad Media", en *Medievalismo: Boletín de la Sociedad Española de Estudios Medievales*, ISSN 1131-8155, Nº 24, 2014, págs. 281-306. Artículo de Revista.

OLIVA HERRER, H.R.: "'Viva el rey y la comunidad': Arqueología del discurso político de la comunidades", en H. R. Oliva Herrero, V. Challet, J. Dumolyn, M. A. Carmona (Eds), *La comunidad medieval como esfera pública*. Sevilla, Universidad de Sevilla, 2014.

OLIVA HERRER, H.R.: "¿Qué tiene de común el 'común'? La construcción de una identidad política en Castilla a fines de la Edad Media", en B. Arizaga Bolumburu y J. A Solorzano Telechea (Eds.), *Los grupos populares en la ciudad medieval europea*, Logroño, Instituto de Estudios Riojanos, 2014, pp. 199-227.

OLIVA HERRER, H.R.: "Popular voices and revolt: Exploring Anti-noble Revolts on The Eve of the War of the Communities in Castile", en *The Voices of the People in Late Medieval Europe. Communication and Popular Politics*, Turhout, 2014, pp. 47-61.

MARTÍN CEA, J.C. y OLIVA HERRER, H.R. (Eds.). "Formas de protesta, movilización y lucha política en la Baja Edad Media: lenguajes, discursos, repertorios e imaginarios sociales", 2015 (en prensa).

MARTÍNEZ, P.: "El cara a cara con el otro: la visión de lo ajeno a fines de la Edad Media y comienzos de la Edad Moderna a través del viaje". Peter Lang. Frankfurt, 2015 (en prensa).

MARTÍNEZ, P.: "El Sacro Imperio y la diplomacia atlántica: el Itinerario de Hieronymus Münzer", en: *Diplomacia, comercio y navegación entre las ciudades medievales de la Europa atlántica*. Instituto de Estudios Riojanos, 2015 (en prensa).

**2.69.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** SA244B12-1

**TÍTULO:** ESTUDIO DE REACCIONES ELEMENTALES: SUPERFICIES DE ENERGÍA POTENCIAL, DINÁMICA ADIABÁTICA Y NO ADIABÁTICA.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** GONZÁLEZ SÁNCHEZ, M<sup>a</sup> DOLORES

**CÓDIGO UNESCO:** 2210.99

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

GONZÁLEZ SÁNCHEZ, MARÍA DOLORES

ALDEGUNDE CARRIÓN, JESÚS

GÓMEZ CARRASCO, SUSANA

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 12.760,00 €

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- a) Cálculos de estructura electrónica y ajustes a una función analítica: Obtención de superficies de energía potencial.
- b) Obtención de estados diabáticos: Método de regularización.
- c) Cálculos QM y QCT de la dinámica de reacciones elementales. Estudio del mecanismo.

### **RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

Podemos destacar los siguientes puntos relevantes:

- Cl+HD: Los resultados obtenidos para este sistema se han visto reflejados en una publicación, que tienen su interés en que se suple la ausencia de cálculos de scattering cuántico sobre la superficie de energía potencial BW2, caracterizando la dinámica y mecanismo de las colisiones.
- H+D2: Con las matrices de scattering en la representación del momento angular orbital, se han caracterizado las correlaciones que involucran a los vectores momento angular orbital de reactivos, de productos, dirección de aproximación de reactivos y de alejamiento de productos. Se está preparando una publicación con los resultados.
- LiH+H: Se han realizado cálculos sobre las dos superficies más precisas disponibles en la actualidad. Se han analizados los procesos dinámicos de formación y destrucción de LiH, y se ha llevado a cabo una comparación con valores experimentales. Se han enviado los resultados obtenidos para su publicación.
- Br+H2: Se ha llevado a cabo un estudio del mecanismo de reacción para estas colisiones, mediante cálculos mecanocuánticos independientes del tiempo. Los resultados obtenidos han dado lugar a una publicación.

## PUBLICACIONES

GONZÁLEZ, L.; ALDEGUNDE, J.; JAMBRINA, P.G. & AOIZ, F.J.: "Reaction dynamics and mechanisms of the Cl + HD (v=1) reaction: a quantum mechanical study" *The Journal of Physical Chemistry A* 2013, 117, 7030-7041

HERRÁEZ, D.; JAMBRINA, P.G.; ALDEGUNDE, J.; SÁEZ, V.; DE MIRANDA, M.P. & AOIZ, F.J.: "The reactive collision mechanism evinced: stereodynamical control of the elementary Br + H<sub>2</sub> → H + HBr reaction". *Physical Chemistry Chemical Physics* 2013, 15, 13513.

ALDEGUNDE, J.; JAMBRINA, P.G.; GARCÍA, E.; HERRERO, V.J.; SÁEZ, V. & AOIZ, F.J.: "Understanding the reaction between muonium atoms and hydrogen molecules: zero point energy, tunnelling, and vibrational adiabaticity" *Molecular Physics* 2013, 111, 3169-3181

GÓMEZ, S.; GONZÁLEZ, L.; BULUT, N.; RONCERO, O.; BAÑARES, L. & CASTILLO, J.: "State-to-state quantum wave packet dynamics of the LiH + H reaction on two ab initio potential energy surfaces" Enviado a *Astrophysical Journal*.

**2.70.- CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO:** UMC381B12-2

**TÍTULO:** EFECTOS DE LA TERAPIA COMBINADA DE VIBRACIONES Y ELECTROESTIMULACIÓN SOBRE LOS SISTEMAS VASCULAR Y MÚSCULO-ESQUELÉTICO EN LESIONADOS MEDULARES.

**APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MARÍN CABEZUELO, PEDRO JESÚS

**CÓDIGO UNESCO:** 3210

**ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE:** UNIVERSIDAD EUROPEA MIGUEL DE CERVANTES

**CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FACULTAD DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

**RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO**

MARÍN CABEZUELO, PEDRO JESÚS

GIL AGUDO, ÁNGEL MANUEL

HERRERO ALONSO, JUAN AZAEL

MARTÍN HERNÁNDEZ, JUAN

**DURACIÓN DEL PROYECTO:** Dos anualidades

**IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA:** 21.593,00 €

## OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Analizar los efectos agudos (respuestas) de la aplicación combinada de electroestimulación y vibraciones de cuerpo completo, con diferentes protocolos, en sujetos sanos y en lesionados medulares.
- b) Estudiar los efectos crónicos (adaptaciones) de la aplicación combinada de electroestimulación y vibraciones en lesionados medulares.

## RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- La terapia de electroestimulación aislada genera un aumento mayor del flujo sanguíneo que la terapia con vibraciones aislada a nivel de las piernas.
- Las terapias combinadas (electroestimulación más vibraciones y/o electroestimulación intercalado con vibraciones) generan un aumento mayor del flujo sanguíneo que la terapias aisladas durante y después la aplicación.
- Dentro de los diferentes tratamientos combinados que hemos analizado, la aplicación simultánea de electroestimulación más vibraciones, con 60s de estimulación y 60s de descanso entre series, desarrolla los mayores aumentos del flujo sanguíneo y de temperatura dérmica. Todo este avance de conocimiento guarda un gran interés para aumentar el trofismo tisular de las piernas en pacientes lesionados medulares.
- La terapia novedosa de aplicación simultanea de vibraciones a 10 Hz y electroestimulación a 8Hz genera adaptaciones beneficiosas a nivel muscular (aumento de grosor muscular) y a nivel vascular (disminución de la velocidad máxima y media del flujo sanguíneo y aumento de la luz de la arteria poplítea).

## PUBLICACIONES

Un poster presentado en las *3ª Jornadas Interhospitalarias de Fisioterapia* (Fuenlabrada, Madrid).

Notas de prensa publicadas en importantes periódicos (El Mundo; Europapress.es; Enfermepedia.com; sobrevivir.es; lainformación.com).

En proceso de finalización de una tesis doctoral (doctorando D. Héctor Menéndez Alegre) y tres manuscritos para enviarlos a revistas científicas indexadas en el *Journal Citation Report*.

### 3. RELACIÓN ALFABÉTICA DE

INVESTIGADOR	REF.
ALCOCEBA SANCHEZ, MIGUEL	HUS412A12-1
ALDEA LÓPEZ, SERGIO	VA172A12-2
ALDEGUNDE CARRIÓN, JESÚS JOSÉ	SA244B12-1
ALEJOS DUCAL, ÓSCAR	SA163A12-2
ALONSO GARCÍA, NOELIA	CSI181A12-1
ALONSO LOMILLO, MARÍA ASUNCIÓN	BU212A12-2
ALONSO PÉREZ, JOSEFA VERÓNICA	CSI221A12-2
ALONSO REDONDO, RAQUEL	LE311A12-2
ALONSO TRISTAN, CRISTINA	BU358A12-2
ÁLVAREZ LÓPEZ, JORGE	VA118A12-1
ÁLVAREZ MARTÍN, JAVIER	VA029A12-1
ÁLVAREZ NAVIA, IVÁN	SA294A12-2
ÁLVAREZ ROSADA, SUSANA	SA294A12-2
ALLIER FORMENT, MARC	SA294A12-2
ANDRADES RODRÍGUEZ, MARÍA SOLEDAD	CSI264A12-1
ARAUZO ARAUZO, JOSÉ ALBERTO	VA056A12-2
ARCOS MARTÍNEZ, MARÍA JULIA	BU212A12-2
ARIAS VALLEJO, FRANCISCO JAVIER	VA155A12-2
AROCA HERNÁNDEZ-ROS, JOSÉ MANUEL	VA192A12-1
ARRANZ SANTOS, JUAN JOSÉ	LE245A12-2
ARRATIA GARCÍA, ÓSCAR	VA118A12-1
ASENSIO SEVILLA, MARÍA ISABEL	SA266A12-2
ASTURIAS ARRIBAS, LAURA	BU212A12-2
BALBOA GARCÍA, MARÍA ÁNGELES	CSI168A12-1
BALSEIRO MORALES, ANA	LE361A12-1
BÁÑEZ SANZ, JOSÉ MANUEL	VA155A12-2
BARREIRA GONZÁLEZ, MARÍA	CSI039A12-1
BARTOLOMÉ BARTOLOMÉ, JUAN MANUEL	LE047A12-1

### INVESTIGADORES PARTICIPANTES

	BARUQUE ZANÓN, BRUNO	SA405A12-2
	BAYÓN GONZÁLEZ, YOLANDA	LE245A12-2
	BENITO IGLESIAS, DAVID	SA200A12-1
	BERGENHOLTZ, HENNING	VA067A12-1
	BERLANGA FLORES, ADRIANA JOSÉ	SA294A12-2
	BERMÚDEZ DE CASTRO RISUEÑO, JOSÉ MARÍA	CEN074A12-1
	BIVER, TARITA	BU299A12-1
IP	BLANCO FUENTES, CARLOS ANTONIO	VA332A12-2
	BLANCO HERRERA, MARÍA DEL CARMEN	SA086A12-2
	BLÁZQUEZ ARAUZO, FRANCISCO	FGV407A12-2
IP	BOLAÑOS HERNÁNDEZ, JUAN PEDRO	SA112A12-2
	BONACHÍA HERNANDO, JUAN ANTONIO	VA400A12-1
	BOTET RODRÍGUEZ, JAVIER	CSI240A12-1
	BOUDART, LAURENCE	VA067A12-1
	BRAVO MARTÍN, SERGIO	SA294A12-2
	BUSTO VÁZQUEZ, NATALIA	BU299A12-1
	CABALLERO CABALLERO, ISABEL	VA332A12-2
	CABALLERO CALVO, PEDRO ANTONIO	VA054A12-2
	CALVO PÉREZ, ANA	BU212A12-2
IP	CAMPOS SÁNCHEZ BORDONA, MARÍA DOLORES	LE047A12-1
IP	CANO TORRES, FELIPE	VA192A12-1
	CANO TORRES, JOSÉ MARÍA	VA192A12-1
	CARBALLIDO VÁZQUEZ, ANA MARÍA	CSI181A12-1
	CARRERAS PANCHÓN, ANTONIO	SA359A12-1
	CARRO TRAVIESO, MARÍA DOLORES	LE129A12-1
	CASANOVA ROQUE, CARLOS	VA373A12-1
IP	CASCÓN BARBERO, JOSÉ MANUEL	SA266A12-2
	CASQUERO LUELMO, PEDRO ANTONIO	LE125A12-2
	CASTELLANO BENÍTEZ, ORLANDO JORGE	SA023A12-2

IP	CASTRO GONZÁLEZ, JOSÉ MARÍA	LE021A12-2
	CLEMENTE RAMOS, JOSÉ ÁNGEL	CSI376A12-2
	COCO MARTÍN, MARÍA BEGOÑA	FGV407A12-2
IP	COCO MARTÍN, ROSA MARÍA	FGV407A12-2
	COLINA SANTAMARÍA, ÁLVARO	BU197A12-2
IP	COLMENERO HIDALGO, ELENA	LE311A12-2
	COLLAR ESTEVE, CONCEPCIÓN	VA252A12-2
	COMBARROS FUERTES, PATRICIA	LE021A12-2
	CONEJERO JARQUE, ENRIQUE	CLP421A12-1
	CORCHADO RODRÍGUEZ, EMILIO	SA405A12-2
	CORREA GUIMARAES, ADRIANA	VA036A12-2
	CURIEL HERRERA, LETICIA ELENA	SA405A12-2
	CHAMORRO CAMAZÓN, CESAR RUBÉN	VA391A12-1
	CHAMORRO POSADA, PEDRO	VA300A12-1
	CHAVES TOLOSA, MANUELA	SA266A12-2
IP	CHICA BALAGUERA, NATHALIA	CSI240A12-1
	CHILLÓN SANTOS, MARÍA DEL CARMEN	HUS416A12-1
	DA SILVA LACERDA, VIVIANE	VA036A12-2
	DAKIR TAIA, EL HABIB	CSI221A12-2
	DE LA FUENTE LÓPEZ, EUSEBIO	VA013A12-2
	DE LA FUENTE PÉREZ, SERGIO	VA029A12-1
	DE PEREDA VEGA, JOSÉ MARÍA	CSI181A12-1
	DEL OLMO MARTÍNEZ, RICARDO	VA056A12-2
	DEL VAL VALDIVIESO, MARÍA ISABEL	VA400A12-1
	DELIBES DE CASTRO, GERMÁN	VA367A12-1
IP	DÍAZ DE GREÑU PUERTAS, BORJA	BU246A12-1
	DÍAZ MARTÍNEZ, MARGARITA	CSI099A12-1
	DÍAZ REYES, ALEXEY	LE129A12-1
	DIESTE VELASCO, MARÍA ISABEL	BU358A12-2
	DÍEZ GUTIÉRREZ, MARÍA ÁNGELES	VA233A12-1
	DÍEZ MARTÍN, DAVID	SA162A12-1

IP	DÍEZ MEDIAVILLA, MONTSERRAT	BU358A12-2
	DIEZHANDINO HERNÁNDEZ, ISABEL	LE021A12-2
IP	DOMÍNGUEZ LOBATÓN, MARÍA DEL CARMEN	VA029A12-1
	DOMÍNGUEZ RENEDO, OLGA	BU212A12-2
	DOMÍNGUEZ RODRIGO, MANUEL	CEN186A12-1
	DURÁN BRAVO, ÁNGEL	CSI376A12-2
	EHEVARRIA SÁENZ, JOSEBA	VA195A12-2
	ENCINAS MADRAZO, SOLEDAD	SA200A12-1
	ESQUINAS TARIFA, ESPERANZA	CSI168A12-1
	ESTEBAN RAMOS, LUISA MARÍA	VA195A12-2
	ESTRAVIS SASTRE, SERGIO	VA174A12-2
	FABBIANO FABBIANO, SALVATORE	CSI039A12-1
IP	FERNÁNDEZ BLANCO, ANA CRISTINA	BU197A12-2
	FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, FRANCISCO	CLP421A12-1
	FERNÁNDEZ LÓPEZ, ARSENIO	LE184A12-2
	FERNÁNDEZ MATEOS, ALFONSO	SA200A12-1
	FERNÁNDEZ MORO, ROSALINA	SA162A12-1
	FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, EMILIO	SA112A12-2
	FERRAGUT CANALS, LUIS	SA266A12-2
	FITZPATRICK, ANDREW	VA367A12-1
	FLORES PABLOS, MARÍA FE	SA162A12-1
	FONTERIZ GARCÍA, ROSALBA INÉS	VA029A12-1
IP	FRESNO BARO, JOSÉ MARÍA	LE021A12-2
	FUENTES GARCÍA, MANUEL	SA198A12-2
	FUERTES OLIVERA, PEDRO ANTONIO	VA067A12-1
	GARCÍA BUSTELO, XOSÉ RAMÓN	CSI039A12-1
	GARCÍA CALDERÓN, TEOFILO	BU358A12-2
	GARCÍA CORTÉS, JUAN CARLOS	CSI376A12-2
	GARCÍA GÁMEZ, ELSA	LE245A12-2
	GARCÍA GARCÍA, MARÍA DE LOS ÁNGELES	BU212A12-2
	GARCÍA GONZÁLEZ, ANA MARÍA	SA086A12-2

	GARCÍA GONZÁLEZ, MARÍA CRUZ	VA233A12-1
	GARCÍA HIGUERA, IRENE	CSI240A12-1
	GARCÍA IGLESIAS, MARÍA JOSÉ	LE361A12-1
	GARCÍA LÓPEZ, MARÍA LUISA	LE331A12-2
IP	GARCÍA MARÍN, JUAN FRANCISCO	LE361A12-1
IP	GARCÍA MELÉNDEZ, EDUARDO	LE311A12-2
IP	GARCÍA PEÑALVO, FRANCISCO JOSÉ	SA294A12-2
IP	GARCÍA RUIZ, BEGOÑA	BU299A12-1
IP	GARCÍA SANZ, RAMÓN	HUS412A12-1
	GARCÍA VALVERDE, MARÍA	BU246A12-1
	GARCÍA VASALLO, BEATRIZ	SA183A12-1
	GARCÍA-BERMEJO GINER, JOSÉ RAFAEL	SA294A12-2
	GARROSA GARCÍA, MANUEL	VA386A12-2
	GARZÓN HIDALGO, JAVIER	CSI240A12-1
	GAYOSO RODRÍGUEZ, MANUEL JOSÉ	VA386A12-2
	GIL AGUDO, ÁNGEL MANUEL	UMC381B12-2
	GIL GONZÁLEZ, ANA BELÉN	SA405A12-2
	GÓMEZ CARRASCO, SUSANA RAQUEL	SA244B12-1
IP	GÓMEZ GARCÍA-BERMEJO, JAIME	VA013A12-2
	GÓMEZ HERNÁNDEZ, MARÍA	SA157A12-1
	GÓMEZ MALMIERCA, MÓNICA	LE125A12-2
IP	GÓMEZ PALLARÉS, MANUEL	VA054A12-2
	GONGORA FERNÁNDEZ, RAFAEL	SA198A12-2
IP	GONZÁLEZ BENITO, JAVIER	SA083A12-1
	GONZÁLEZ BENITO, ÓSCAR	SA083A12-1
	GONZÁLEZ DE TORRE, ISRAEL	VA152A12-2
IP	GONZÁLEZ DÍAZ, MARCOS	HUS416A12-1
	GONZÁLEZ ESCRIBANO, ARTURO	VA172A12-2
	GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, SILVIA	CSI240A12-1
	GONZÁLEZ MORALES, MARÍA JESÚS	VA300A12-1

	GONZÁLEZ NÚÑEZ, VERÓNICA	SA298A12-1
	GONZÁLEZ PEÑA, JAVIER	SA162A12-1
	GONZÁLEZ PORRAS, JOSÉ RAMÓN	SA157A12-1
IP	GONZÁLEZ SÁNCHEZ, MARÍA DOLORES	SA244B12-1
	GONZÁLEZ SÁNCHEZ, TOMÁS	SA183A12-1
	GORDO GÓMEZ, PABLO	VA067A12-1
	GRIFFITHS, DAVID	SA294A12-2
IP	GUERRA DOCE, ELISA	VA367A12-1
IP	GUERRERO ARROYO, MARÍA DEL CARMEN	SA157A12-1
	GUTIÉRREZ GIL, BEATRIZ	LE245A12-2
	GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ, NORMA CARMEN	HUS416A12-1
	GUTIÉRREZ HERRERO, SARA	SA157A12-1
IP	GUTIÉRREZ MARTÍN, SANTIAGO	LE125A12-2
	HENAO ESCOBAR, WILDER	BU212A12-2
IP	HERAS VIDAURRE, MARÍA ARÁNZA	BU197A12-2
	HERMOSA PRIETO, MARÍA ROSA	LE125A12-2
	HERNÁNDEZ IGLESIAS, CESÁREO	VA056A12-2
	HERNANDEZ LOPEZ, MARÍA AUXILIADORA	SA163A12-2
	HERNÁNDEZ NAVARRO, SALVADOR	VA036A12-2
	HERNÁNDEZ RAMOS, PEDRO ANTONIO	SA405A12-2
	HERRERO ALONSO, JUAN AZAEL	UMC381B12-2
	HERRERO COSÍO, ÁLVARO	SA405A12-2
	HERRERO HERNÁNDEZ, ELISEO	CSI264A12-1
	HERRERO SUÁREZ, CARMEN	VA195A12-2
	HOYUELOS ÁLVARO, FRANCISCO JAVIER	BU299A12-1
	IBÁÑEZ GUERRA, RODRIGO	VA056A12-2
	IBEAS CORTÉS, SATURNINO	BU299A12-1
	ÍNIGUEZ DE LA TORRE MULAS, IGNACIO	SA183A12-1
	ITURRIAGA URBISTONDO, ENRIQUE ALEJANDRO	LE125A12-2
	LAGUNA GUTIÉRREZ, ESTER	VA174A12-2

	LANNELONGUE NIETO, GUSTAVO	SA083A12-1
	LARIVE LARIVE, ROMAIN MAXIME	CSI039A12-1
	LÓPEZ ALBURQUERQUE, JOSÉ TOMÁS	SA023A12-2
	LÓPEZ BELLIDO, ROGER	SA298A12-1
	LÓPEZ DÍAZ, LUIS	SA163A12-2
	LÓPEZ DÍAZ, TERESA MARÍA	LE331A12-2
IP	LÓPEZ GARCÍA, M <sup>ª</sup> DOLORES ESTILITA	SA023A12-2
	LÓPEZ GIL, ALBERTO	VA174A12-2
	LÓPEZ MARTÍN, ISABEL MARÍA	VA152A12-2
	LÓPEZ PAREDES, ADOLFO	VA056A12-2
	LORDÉN LOSADA, GEMA	CSI168A12-1
	LORENZO FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL	SA086A12-2
	LOURENCO PAIVA, BRUNO DAVID	HUS396A12-1
IP	LLANOS FERRARIS, DIEGO RAFAEL	VA172A12-2
	MALDONADO LÓPEZ, MIGUEL JOSÉ	FGV407A12-2
	MAMBRILLA RIVERA, VICENTE	VA195A12-2
	MARÍN BENITO, JESÚS MARÍA	CSI264A12-1
IP	MARÍN CABEZUELO, PEDRO JESÚS	UMC381B12-2
	MARTÍN ALFAGEME, SANTIAGO	LE311A12-2
IP	MARTÍN CEA, JUAN CARLOS	VA400A12-1
	MARTÍN FRAILE, JUAN VICENTE	BU358A12-2
	MARTÍN GARCÍA-SANCHO, ALEJANDRO	HUS396A12-1
IP	MARTÍN GARRIDO, NARCISO	SA162A12-1
IP	MARTÍN GIL, JESÚS	VA036A12-2
IP	MARTÍN GONZÁLEZ, MARÍA DEL CARMEN	VA391A12-1
	MARTÍN HERNÁNDEZ, JUAN	UMC381B12-2
	MARTÍNEZ BUEY, RUBÉN	CSI181A12-1
	MARTÍNEZ FRIAS, JESÚS	VA373A12-1
	MARTÍNEZ GARCÍA, PEDRO	VA400A12-1
	MARTÍNEZ GONZÁLEZ, MARÍA MERCEDES	VA195A12-2
	MARTÍNEZ VALLADARES, MARÍA	LE245A12-2

IP	MARTÍNEZ VECINO, EDUARDO	SA163A12-2
IP	MARTINÓN TORRES, MARÍA	CEN074A12-1
	MARTÍN-SERRANO GARCÍA, ÁNGEL	LE311A12-2
	MATA MARTÍN, RICARDO MANUEL	VA195A12-2
	MATARRAZ SUDÓN, SERGIO	SA198A12-2
	MATEO OYAGÜE, JAVIER	LE021A12-2
IP	MATEOS LÓPEZ, JAVIER	SA183A12-1
	MAYO PRIETO, SARA	LE125A12-2
	MEANA GONZÁLEZ, CLARA	CSI168A12-1
	MEDINA GARCÍA, JESÚS	VA373A12-1
	MENACHO MÁRQUEZ, MAURICIO ARIEL	CSI039A12-1
	MICHINEL ÁLVAREZ, HUMBERTO	VA300A12-1
	MIGUEL TRESPADERNE, FÉLIX	VA013A12-2
	MOLINA ROSELL, CRISTINA	VA054A12-2
IP	MOLLINEDO GARCÍA, FAUSTINO	CSI221A12-2
	MONTERO ZOCCOLA, MARÍA TERESA	VA029A12-1
	MORALES MORGADO, ERLA MARIELA	SA294A12-2
	MOREAU ORTEGA, ALEJANDRO	VA391A12-1
	MORENO DÍAZ-CALDERÓN, ALFREDO	VA029A12-1
IP	MORENO PEDRAZ, PABLO	SA086A12-2
IP	MORENO PÉREZ, SERGIO	CSI240A12-1
	MORENO SALAS, MARÍA BELÉN	CSI376A12-2
	MOZO FERNÁNDEZ, JORGE	VA192A12-1
	NECIOSUP PUICÁN, HERNÁN	VA192A12-1
	NIELSEN, SANDRO	VA067A12-1
	NIETO GARCÍA, CARLOS	SA162A12-1
	NIETO IBÁÑEZ, JESÚS MARÍA	LE047A12-1
	NIÑO AMO, MARTA	VA067A12-1
	NOVO MARTÍN, SYLVIA	VA118A12-1
IP	NÚÑEZ JIMÉNEZ, CARMEN	VA118A12-1

	OBAYA GARCÍA, RAFAEL	VA118A12-1
	OJEDA SEIJAS, VIRGINIA	CSI039A12-1
	OLIVA HERRER, HIPOLITO RAFAEL	VA400A12-1
	ORDEN MARTÍN, DAVID	VA172A12-2
	ORTEGA BAUN, ANA ESTEFANÍA	VA400A12-1
	ORTEGA PORTERO, ESTHER	CSI181A12-1
	OTERO CARBALLEIRA, ANDRÉS	LE331A12-2
IP	PAJARES GUTIÉRREZ, JAVIER	VA056A12-2
	PALACIOS RIOCEREZO, CARLOS	LE129A12-1
	PALMERO DÍAZ, SUSANA	BU197A12-2
	PALOP DEL RÍO, BELÉN	VA172A12-2
	PARDO ALONSO, SAMUEL	VA174A12-2
IP	PASTOR JIMENO, JOSÉ CARLOS	VA386A12-2
IP	PEIX GELDART, ÁLVARO	CSI327A12-2
	PEÑA MORENO, LUCÍA	CSI168A12-1
	PEÑAS MOYANO, MARÍA JESÚS	VA195A12-2
	PÉREZ CERDÁN, JUAN CARLOS	SA086A12-2
	PÉREZ DELGADO, MARÍA LUISA	SA405A12-2
	PÉREZ GARCÍA, CARLOS CÉSAR	LE184A12-2
	PÉREZ GONZÁLEZ, ALFREDO	CEN186A12-1
	PÉREZ HIDALGO, LIVIA	CSI240A12-1
	PÉREZ MARTÍNEZ, CLAUDIA	LE361A12-1
	PÉREZ MORÁN, JOSÉ JUAN	HUS396A12-1
	PÉREZ SANTOS, MARÍA SUSANA	SA183A12-1
	PÉREZ SANZ, FERNANDO JOSÉ	VA391A12-1
	PÉREZ TOMÁS, RICARDO ENRIQUE	BU337A12-2
	PIERNA ÁLVAREZ, MARÍA	VA152A12-2
	PINEDO MARTÍN, GUILLERMO	VA155A12-2
	PINTO SANZ, JAVIER	VA174A12-2
	PIÑA LANCHO, MARÍA JESÚS	VA155A12-2
	POLLEDO RUIZ, LAURA	LE361A12-1

	POSE JUAN, EVA	CSI264A12-1
	PRIETO CUERDO, ANA ISABEL	SA083A12-1
	PRIETO GUTIÉRREZ, BERNARDO	LE021A12-2
	PUIG MORÓN, NOEMÍ	HUS416A12-1
	QUEIRUGA DIOS, DOLORES ALICIA	SA083A12-1
IP	QUESADA PATO, ROBERTO	BU337A12-2
	QUIJANO GONZÁLEZ, JESÚS	VA195A12-2
	RAMÍREZ BAHENA, MARTHA HELENA	CSI327A12-2
	RAMOS VECINO, MARIONA	CSI376A12-2
IP	RANILLA GARCÍA, MARÍA JOSÉ	LE129A12-1
	REBOTO RODRÍGUEZ, VIRGINIA	VA155A12-2
	RELEA GANGAS, ENRIQUE	VA036A12-2
IP	RIBAS ELCOROBARRUTIA, JUAN CARLOS	CSI376A12-2
	RICO GARCÍA, SERGIO	CSI099A12-1
	RÍOS GRANJA, Mª ÁNGELES	LE184A12-2
	ROBLES VALERO, JAVIER	CSI039A12-1
	RODILLA SANCHEZ CUADRADO, HELENA	SA183A12-1
	RODRÍGUEZ AMIGO, CARMEN	BU358A12-2
IP	RODRÍGUEZ CABELLO, JOSÉ CARLOS	VA152A12-2
IP	RODRÍGUEZ CALLEJA, JOSÉ MARÍA	LE331A12-2
	RODRÍGUEZ CAYETANO, MANUEL	VA300A12-1
IP	RODRÍGUEZ CRUZ, MARÍA SONIA	CSI264A12-1
	RODRÍGUEZ ENTEM, DAVID	CLP421A12-1
	RODRÍGUEZ LÓPEZ, MARÍA DEL CARMEN	LE047A12-1
IP	RODRÍGUEZ PÉREZ, MIGUEL ÁNGEL	VA174A12-2
	RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, MARÍA TERESA	BU246A12-1
	RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, PATRICIA	SA112A12-2
IP	RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, RAQUEL EMILIA	SA298A12-1
IP	RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, JUAN ANTONIO	SA359A12-1

	RODRÍGUEZ VÁZQUEZ ALDANA, JAVIER	SA086A12-2
	ROJAS ACOSTA, ANTONIO	VA332A12-2
	ROJO CÁMARA, MARÍA JOSEFA	BU246A12-1
	ROJO GARCÍA, JESÚS	VA118A12-1
IP	RONDA BALBÁS, MARÍA FELICIDAD	VA252A12-2
IP	ROSO FRANCO, LUIS	CLP421A12-1
	ROZALÉN DE LA CRUZ, ANA ELISA	CSI240A12-1
	RUBIO GONZÁLEZ, MARÍA ROSA	SA200A12-1
	RUIZ ZAPATA, MARÍA BLANCA	CEN186A12-1
IP	RULL PÉREZ, FERNANDO	VA373A12-1
	SALGUEIRO PIÑEIRO, JOSÉ RAMÓN	VA300A12-1
IP	SÁNCHEZ BÁSCONES, MARÍA DE LAS MERCEDES	VA233A12-1
	SÁNCHEZ MARTÍN, MARÍA JESÚS	CSI264A12-1
	SÁNCHEZ PACHÓN, LUIS ÁNGEL	VA195A12-2
	SÁNCHEZ PENA, JOSÉ MANUEL	FGV407A12-2
	SÁNCHEZ SÁNCHEZ, MARÍA ARACELI	SA405A12-2
	SÁNCHEZ SASTRE, LUIS FERNANDO	VA036A12-2
	SÁNCHEZ-GRANJEL SANTANDER, MERCEDES	SA359A12-1
	SANCHO RINCÓN, DANIEL	VA332A12-2
	SANCHO SÁNCHEZ, MARÍA CONSUELO	SA023A12-2
	SANLLORENTE MÉNDEZ, SILVIA	BU212A12-2
	SANSATURIO LAPÉÑA, MARÍA EUGENIA	VA118A12-1
IP	SANTAMARÍA SÁNCHEZ, RAMÓN	CSI099A12-1
IP	SANTONJA GÓMEZ, MANUEL	CEN186A12-1
	SANZ GIL, ANA MARÍA	VA118A12-1
	SANZ SÁNCHEZ, FERNANDO	VA192A12-1
	SASTRE RUANO, MARÍA ÁNGELES	VA067A12-1
	SECO CALVO, JESÚS ÁNGEL	SA359A12-1
	SEDANO FRANCO, JAVIER	SA405A12-2
	SEGOVIA PURAS, JOSÉ JUAN	VA391A12-1

	SESE BENITO, MARÍA DEL CARMEN	CEN186A12-1
	SKINNER, MATTHEW	CEN074A12-1
	SOBRÓN GRANÓN, FRANCISCO	VA373A12-1
	SRIVASTAVA, GIRISH KUMAR	VA386A12-2
	SUÁREZ GONZÁLEZ, ISABEL	SA083A12-1
	SUÁREZ RODRÍGUEZ, M <sup>º</sup> ÁNGELA	LE311A12-2
	SUÁREZ VEGA, AROA	LE245A12-2
	TAPIA ESTÉVEZ, MARÍA JOSÉ	BU246A12-1
	TARP, SVEN	VA067A12-1
	TARRIÑO VINAGRE, ANTONIO	CEN186A12-1
	TEJEDOR GIL, CARMEN	CSI327A12-2
	TESTERA GORGOJO, ANA MARÍA	VA152A12-2
	TORMOS PÉREZ, MARTA	CSI240A12-1
	TORNADIJO RODRÍGUEZ, MARÍA EUGENIA	LE021A12-2
	TORRES DE LA SIERRA, YURI	VA172A12-2
	TORRES LA PORTA, RICARDO	CLP421A12-1
	TORRES RINCON, LUIS	SA163A12-2
IP	TORROBA PÉREZ, TOMÁS	BU246A12-1
	TRISTÁN VEGA, CARLOS JAVIER	SA163A12-2
	VALLADOLID HERNANDO, JESÚS	BU299A12-1
	VARELA DÍEZ, FERNANDO	BU358A12-2
	VELASCO SACRISTÁN, MARISOL	VA067A12-1
	VELASCO SAN PEDRO, LUIS ANTONIO	VA195A12-2
	VERA GONZÁLEZ, VICENTE	SA405A12-2
	VERGAZ BENITO, RICARDO	FGV407A12-2
IP	VIDRIALES VICENTE, MARÍA BELEN	HUS396A12-1
	VIFORCOS MARINAS, MARÍA ISABEL	LE047A12-1
	VILLALOBOS GARCÍA, RODRIGO	VA367A12-1
	VILLAMAÑÁN OLFOS, MIGUEL ÁNGEL	VA391A12-1
	VILLAMAÑÁN OLFOS, ROSA MARÍA	VA391A12-1

ZALAMA CASANOVA, EDUARDO	VA013A12-2
-----------------------------	------------

#### 4. RELACIÓN POR CAMPOS CIENTÍFICOS (ANEP)

	DESCRIPCIÓN ÁREA ANEP	REF.
AGR	AGRICULTURA	
		CSI264A12-1
		CSI327A12-2
		LE125A12-2
		VA036A12-2
BFS	BIOLOGÍA FUNDAMENTAL Y DE SISTEMAS	
		CSI099A12-1
		CSI240A12-1
		SA023A12-2
BMED	BIOMEDICINA	
		CSI039A12-1
		CSI168A12-1
		CSI181A12-1
		CSI221A12-2
		CSI376A12-2
		HUS396A12-1
		HUS412A12-1
		HUS416A12-1
		LE184A12-2
		SA112A12-2
		SA157A12-1
		SA198A12-2
		SA298A12-1
		UMC381B12-2
		VA029A12-1
		VA386A12-2
COM	TECNOLOGÍA ELECTRÓNICA Y DE LAS COMUNICACIONES	
		VA300A12-1
CS	CIENCIAS SOCIALES	
		LE047A12-1

CT	CIENCIAS DE LA TIERRA	
		CEN074A12-1
		LE311A12-2
		VA233A12-1
		VA373A12-1
DER	DERECHO	
		VA195A12-2
ECO	ECONOMÍA	
		SA083A12-1
FFI	FILOLOGÍA Y FILOSOFÍA	
		VA067A12-1
FI	FÍSICA Y CIENCIAS DEL ESPACIO	
		CLP421A12-1
		SA163A12-2
GAN	GANADERÍA Y PESCA	
		LE129A12-1
		LE245A12-2
		LE361A12-1
HA	HISTORIA Y ARTE	
		CEN186A12-1
		SA359A12-1
		VA367A12-1
		VA400A12-1
IEL	INGENIERÍA ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y AUTOMÁTICA	
		SA183A12-1
		VA013A12-2
IME	INGENIERÍA MECÁNICA, NAVAL Y AERONÁUTICA	
		BU358A12-2
		VA391A12-1
IND	TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA	
		BU212A12-2
		FGV407A12-2

INF	CIENCIAS DE LA COMPUTACIÓN Y TECNOLOGÍA INFORMÁTICA	
		SA294A12-2
		SA405A12-2
		VA056A12-2
		VA172A12-2
MTM	MATEMÁTICAS	
		SA266A12-2
		VA118A12-1
		VA192A12-1
QMC	QUÍMICA	
		BU197A12-2
		BU246A12-1
		BU299A12-1
		BU337A12-2
		SA162A12-1
		SA200A12-1
		SA244B12-1
TA	CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS	
		LE021A12-2
		LE331A12-2
		VA054A12-2
		VA252A12-2
		VA332A12-2
TM	CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE MATERIALES	
		SA086A12-2
		VA152A12-2
		VA155A12-2
		VA174A12-2

## 5. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN. SOLICITUDES POR ORGANISMO.

<b>ORGANISMO</b>	<b>TIPO A</b>	<b>TIPO B</b>	<b>TOTAL</b>
UNIVERSIDAD DE BURGOS	32	3	35
UNIVERSIDAD DE LEÓN	43	5	48
UNIVERSIDAD DE SALAMANCA	133	3	136
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID	133	5	138
UNIVERSIDAD PONTIFICIA DE SALAMANCA	5	2	7
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE ÁVILA	1	1	2
IE UNIVERSIDAD	1	3	4
UNIVERSIDAD EUROPEA MIGUEL DE CERVANTES	2	1	3
CSIC (CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS)	23	0	23
CLPU (CENTRO DE LÁSERES PULSADOS ULTRACORTOS ULTRAITENSOS).	1	1	2
CENIEH (CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN SOBRE LA EVOLUCIÓN HUMANA)	6	0	6
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA	10	1	11
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID	1	0	1
HOSPITAL RÍO HORTEGA	2	0	2
FUNDACIÓN GENERAL UNIVERSIDAD DE VALLADOLID	1	0	1
INSTITUTO TECNOLÓGICO AGRARIO DE CASTILLA Y LEÓN	3	0	3
<b>TOTAL</b>	<b>397</b>	<b>25</b>	<b>422</b>

## 6. VALORACIÓN CIENTÍFICO-TÉCNICA DE LA ACSUCYL

TIPO A							
ORGANISMO	MUY BUENO	BUENO	ACEPTABLE	CUESTIONABLE	DEFICIENTE	NO EVALUADO	TOTAL
UNIV. BURGOS	1	13	14	3	1	0	32
UNIV. LEÓN	0	23	14	4	0	2	43
UNIV. SALAMANCA	8	68	42	12	1	2	133
UNIV. VALLADOLID	6	68	47	9	2	1	133
C. S. I. C.	4	15	4	0	0	0	23
HOSP. UNIV. SALAMANCA	2	5	2	0	0	1	10
HOSP. RÍO HORTEGA	0	0	2	0	0	0	2
HOSP. UNIV. VALLADOLID	0	0	1	0	0	0	1
UNIV. E. MIGUEL CERVANTES	0	0	1	0	0	0	1
UNIV. PONTIFICIA	0	0	3	2	0	0	5
UNIV. CAT. AV.	0	0	1	1	0	0	2
IE UNIVERSIDAD	0	0	0	1	0	0	1
OTROS	0	4	6	1	0	0	11
<b>TOTAL</b>	<b>21</b>	<b>196</b>	<b>137</b>	<b>33</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>397</b>

TIPO B							
ORGANISMO	MUY BUENO	BUENO	ACEPTABLE	CUESTIONABLE	DEFICIENTE	NO EVALUADO	TOTAL
UNIV. BURGOS	0	2	1	0	0	0	3
UNIV. LEÓN	0	0	3	0	2	0	5
UNIV. SALAMANCA	0	1	1	1	0	0	3
UNIV. VALLADOLID	0	2	2	1	0	0	5
CSIC	0	0	0	0	0	0	0
HOSP. UNIV. SALAMANCA	0	0	1	0	0	0	1
HOSP. RÍO HORTEGA	0	0	0	0	0	0	0
HOSP. UNIV. VALLADOLID	0	0	0	0	0	0	0
UNIV. E. M. CERVANTES	0	0	0	0	1	0	1
UNIV. PONTIFICIA	0	0	1	1	0	0	2
IE UNIVERSIDAD	0	0	0	1	0	0	1
UNIV. CATÓLICA ÁVILA	0	0	0	0	1	2	3
OTROS	0	0	1	0	0	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>25</b>

TOTAL TIPO A Y B							
ORGANISMO	MUY BUENO	BUENO	ACEPTABLE	CUESTIONABLE	DEFICIENTE	NO EVALUADO	TOTAL
UNIV. BURGOS	1	15	15	3	1	0	35
UNIV. LEÓN	0	23	17	4	2	2	48
UNIV. SALAMANCA	8	69	43	13	1	2	136
UNIV. VALLADOLID	6	70	49	10	2	1	138
CSIC	4	15	4	0	0	0	23
HOSP. UNIV. SALAMANCA	2	5	3	0	0	1	11
HOSP. RÍO HORTEGA	0	0	2	0	0	0	2
HOSP. UNIV. VALLADOLID	0	0	1	0	0	0	1
UNIV. PONTIFICIA	0	0	1	0	1	0	2
UNIV. CATÓLICA ÁVILA	0	0	4	3	0	0	7
IE UNIVERSIDAD	0	0	1	2	0	0	3
UNIV. E. M. CERVANTES	0	0	0	1	1	2	4
OTROS	0	4	7	1	0	0	12
<b>TOTAL</b>	<b>21</b>	<b>201</b>	<b>147</b>	<b>37</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>422</b>

## 7. SUBVENCIONES CONCEDIDAS:

### 7.1.- DISTRIBUCIÓN POR ORGANISMOS, IMPORTE Y NÚMERO DE PROYECTOS

ORGANISMO	TIPO A		TIPO B		TOTAL	
UNIV. BURGOS	6	178.600,00 €	0	- €	6	178.600,00 €
UNIV. LEÓN	9	245.080,00 €	0	- €	9	245.080,00 €
UNIV. SALAMANCA	15	395.279,00 €	1	12.760,00 €	16	408.039,00 €
UNIV. VALLADOLID	22	600.807,00 €	0	- €	22	600.807,00 €
CSIC	9	269.776,00 €	0	- €	9	269.776,00 €
HOSP. UNIV. SALAMANCA	3	89.330,00 €	0	- €	3	89.330,00 €
UEMC	0	- €	1	21.593,00 €	1	21.593,00 €
CENIEH	2	56.657,00 €	0	- €	2	56.657,00 €
FUND. UNIV. VALLADOLID	1	29.975,00 €	0	- €	1	29.975,00 €
CLPU	1	30.000,00 €	0	- €	1	30.000,00 €
<b>TOTAL</b>	<b>68</b>	<b>1.895.504,00 €</b>	<b>2</b>	<b>34.353,00 €</b>	<b>70</b>	<b>1.929.857,00 €</b>

### 7.2.- DISTRIBUCIÓN POR CAMPOS CIENTÍFICOS

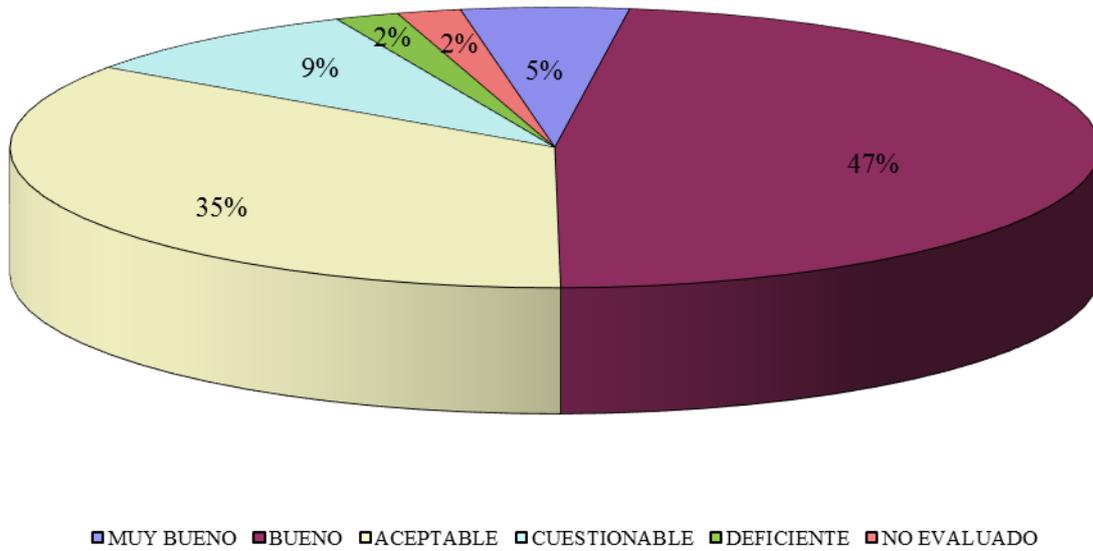
ÁREA ANEP	DESCRIPCIÓN	IMPORTE	Nº DE PROYECTOS
AGR	Agricultura	119.600,00 €	4
BFS	Biología Fundamental y de Sistemas	89.780,00 €	3
BME	Biomedicina	463.691,00 €	16
COM	Tecnología Electrónica y de las Comunicaciones	30.000,00 €	1
CS	Ciencias Sociales	17.800,00 €	1
CT	Ciencias de la Tierra	118.432,00 €	4
DER	Derecho	18.975,00 €	1
ECO	Economía	30.000,00 €	1
FFI	Filología y Filosofía	18.300,00 €	1
FI	Física y Ciencias del Espacio	54.274,00 €	2
GAN	Ganadería y Pesca	88.916,00 €	3
HA	Historia y Arte	79.452,00 €	4
IEL	Ingeniería Eléctrica, Electrónica y Automática	59.900,00 €	2
IME	Ingeniería Mecánica, Naval y Aeronáutica	59.640,00 €	2
IND	Transferencia de Tecnología	59.975,00 €	2
INF	Ciencias de la Computación y Tecnología Informática	106.990,00 €	4
MAT	Matemáticas	73.330,00 €	3
QMC	Química	184.108,00 €	7
TA	Ciencia y Tecnología de los Alimentos	138.644,00 €	5
TM	Ciencia y Tecnología de Materiales	118.050,00 €	4
		<b>1.929.857,00 €</b>	<b>70</b>

### 7.3.- DISTRIBUCIÓN DE INVESTIGADORES, POR SEXO

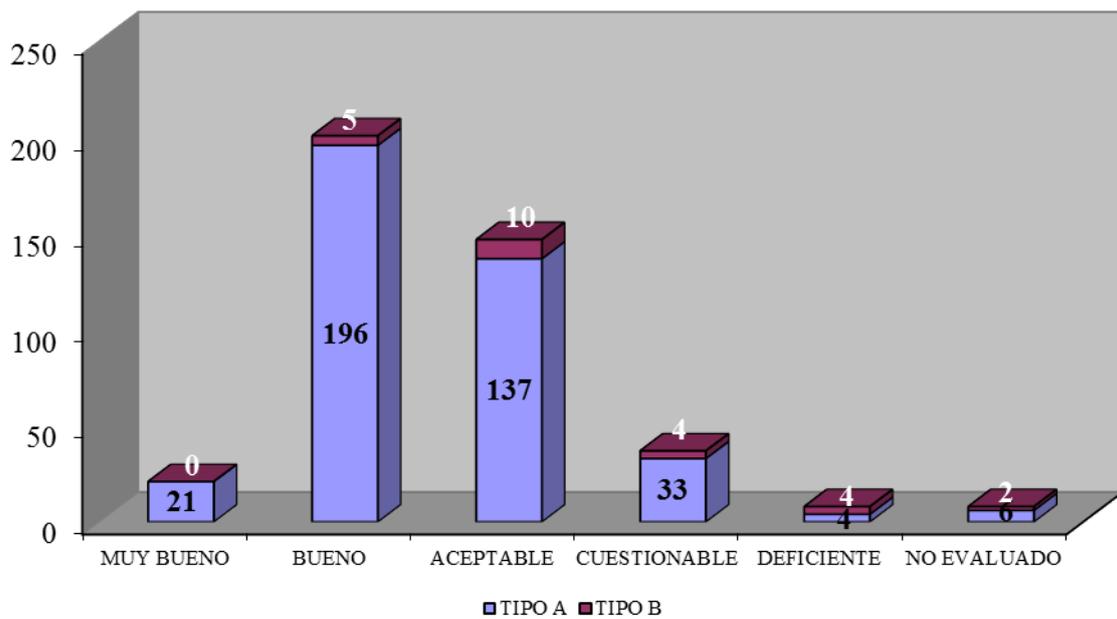
	INV. PRINCIPAL		INV. PARTICIPANTES		TOTAL	
HOMBRES	50	71,43%	158	54,48%	208	57,78%
MUJERES	20	28,57%	132	45,52%	152	42,22%
<b>TOTAL</b>	70	100,00%	290	100,00%	360	100,00%

## 8. GRÁFICOS

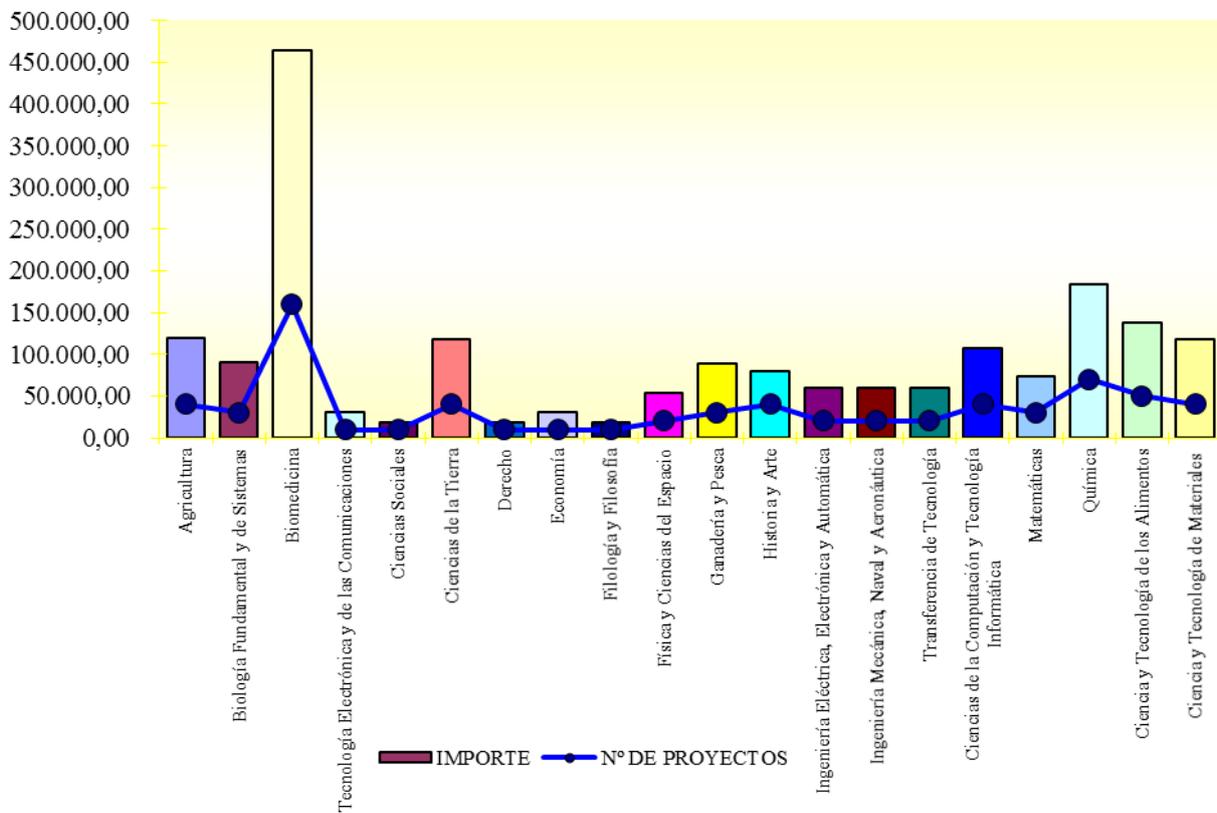
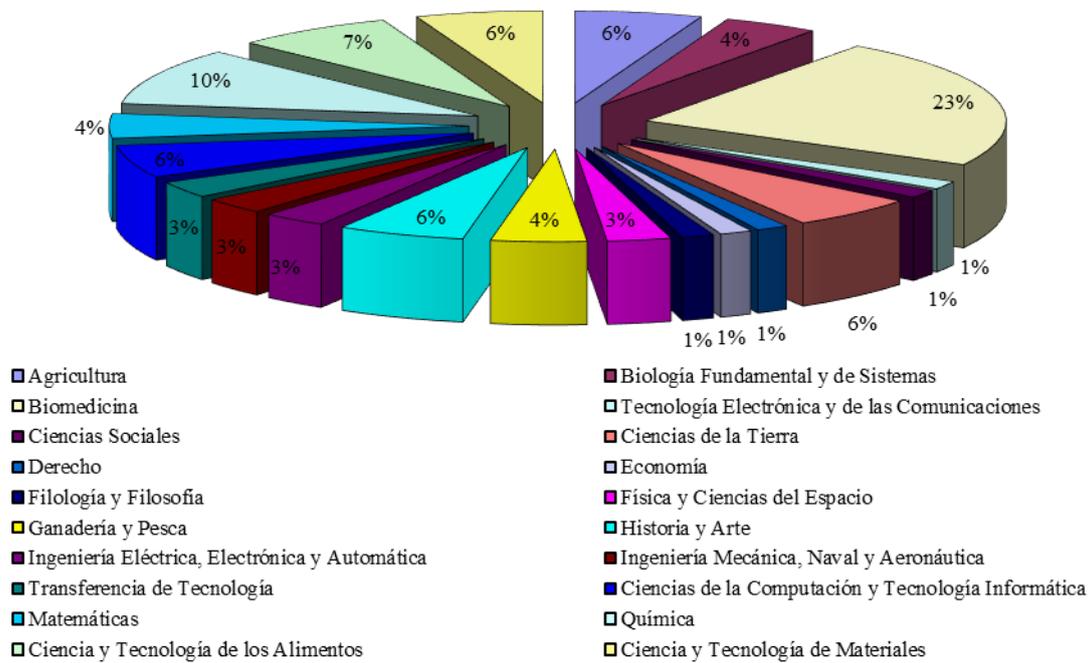
### 8.1.- PUNTUACIÓN ACSUCYL PROYECTOS 2012



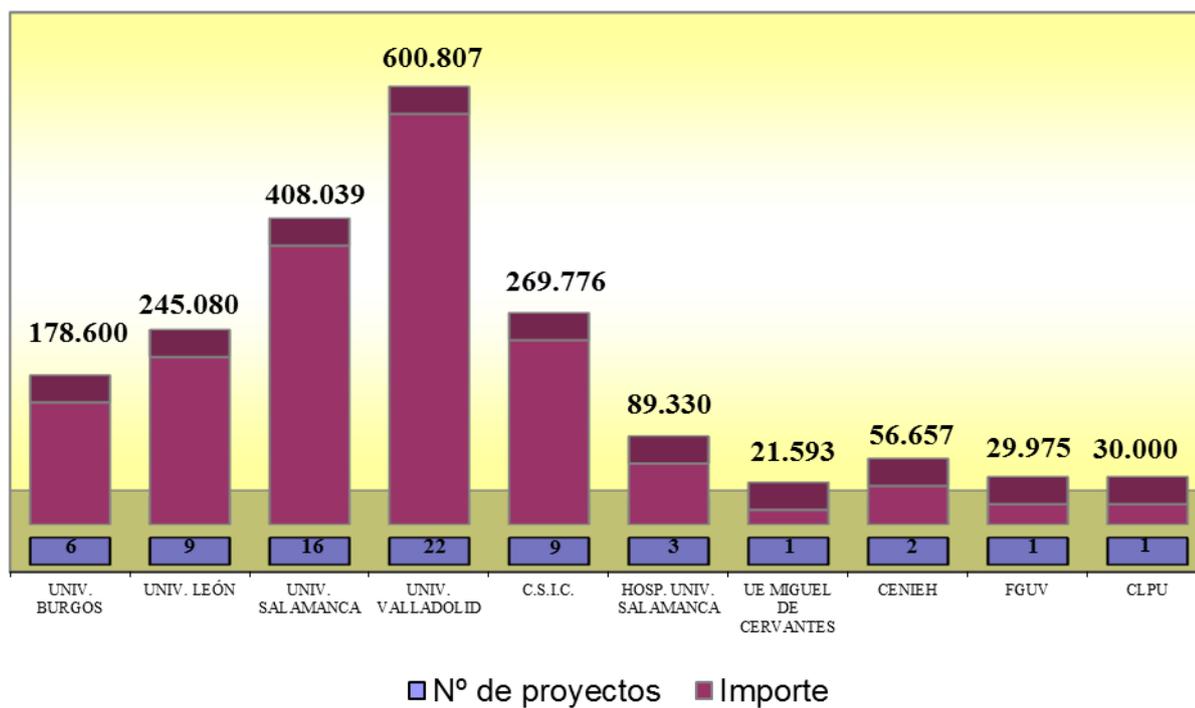
### 8.2.- PUNTUACIÓN ACSUCYL POR TIPO DE PROYECTO



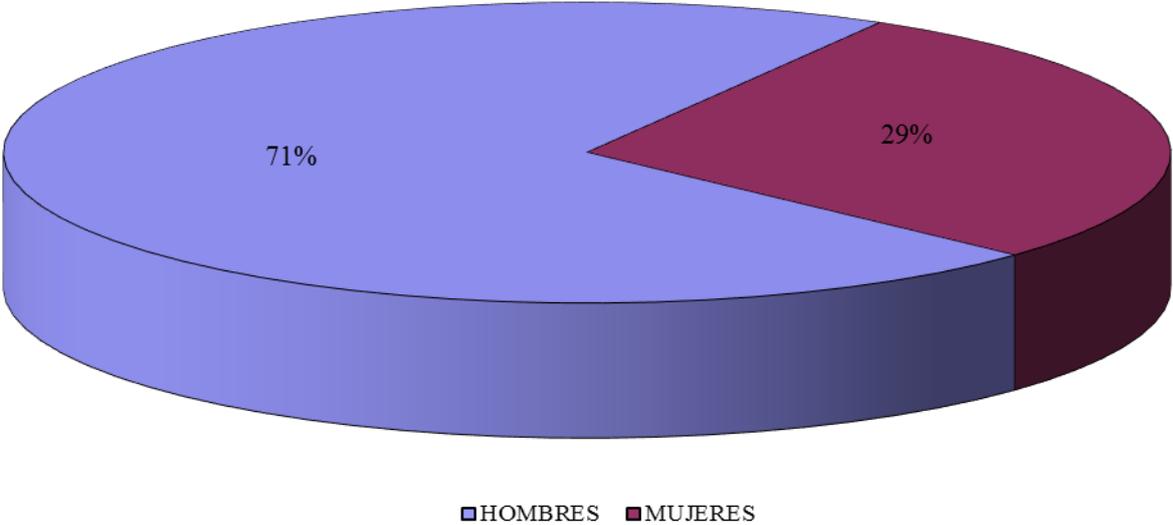
### 8.3.- PORCENTAJE DE PROYECTOS POR ÁREA DE INVESTIGACIÓN



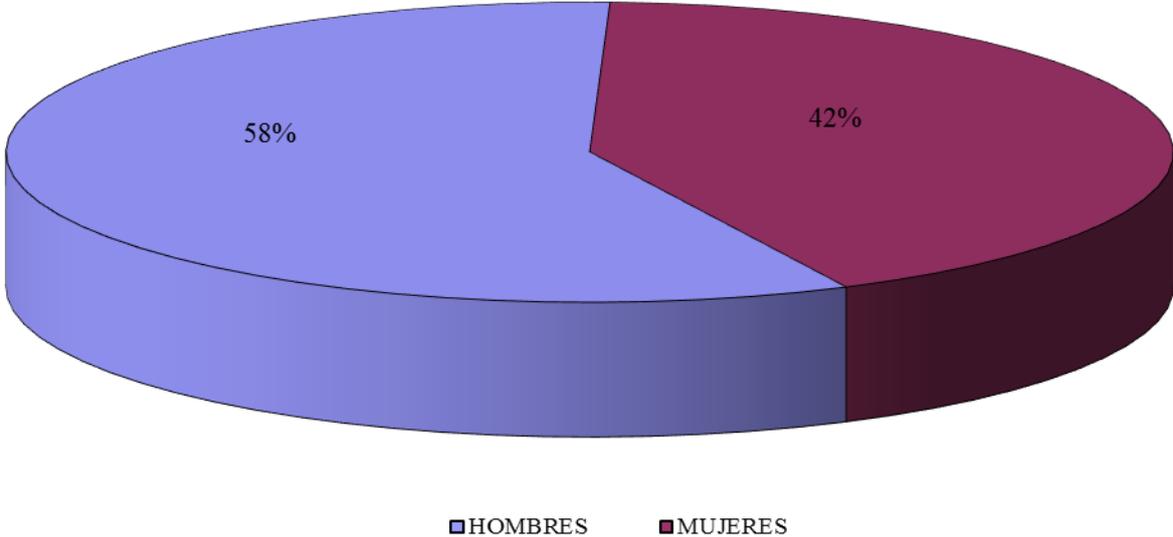
#### 8.4.- NÚMERO DE PROYECTOS E IMPORTE CONCEDIDO POR ORGANISMO



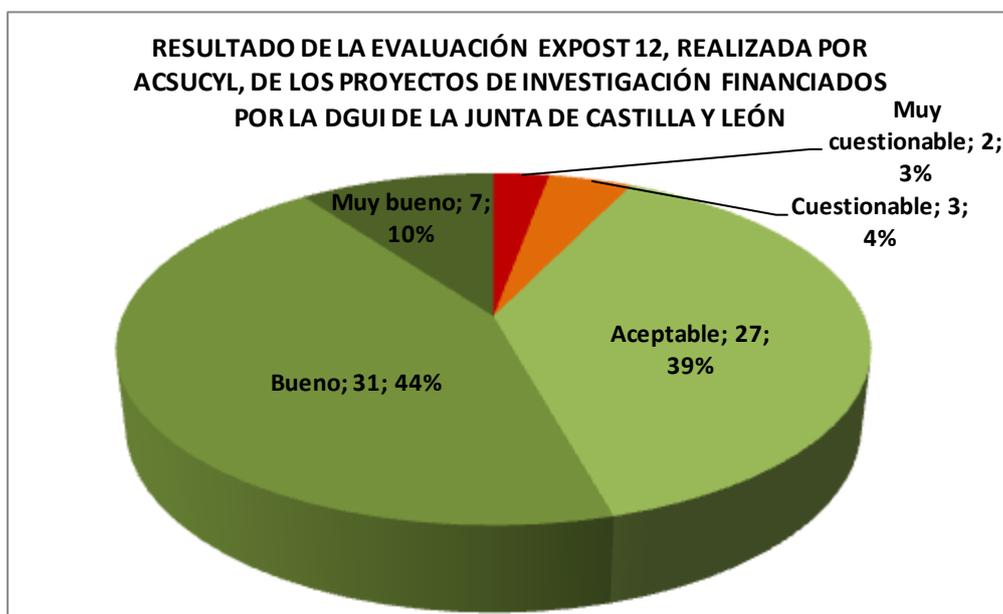
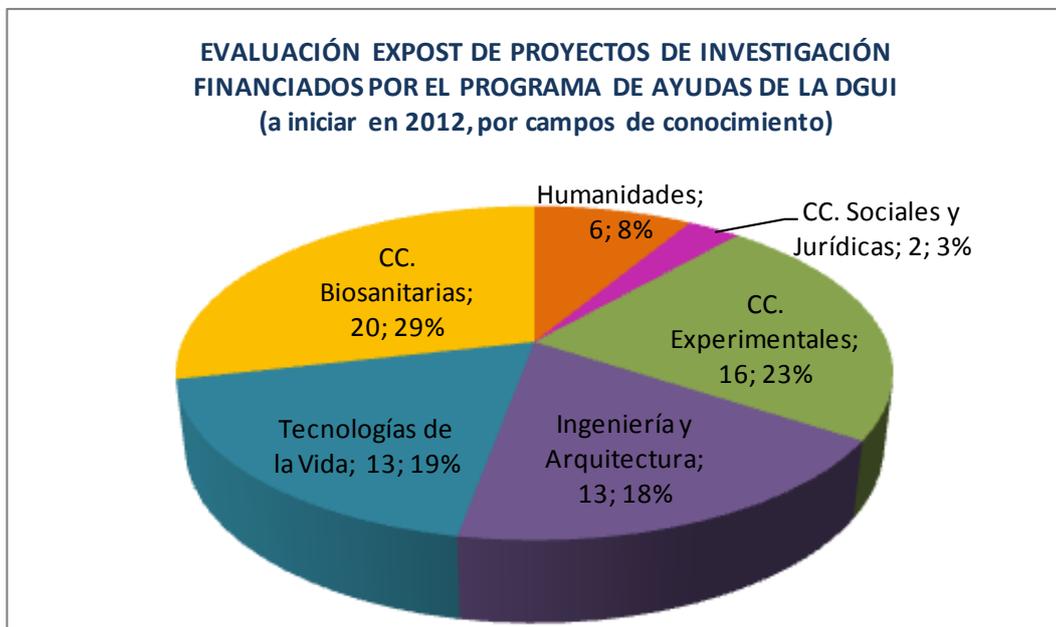
**8.5.- PORCENTAJE DE INVESTIGADORES PRINCIPALES, POR SEXO.**



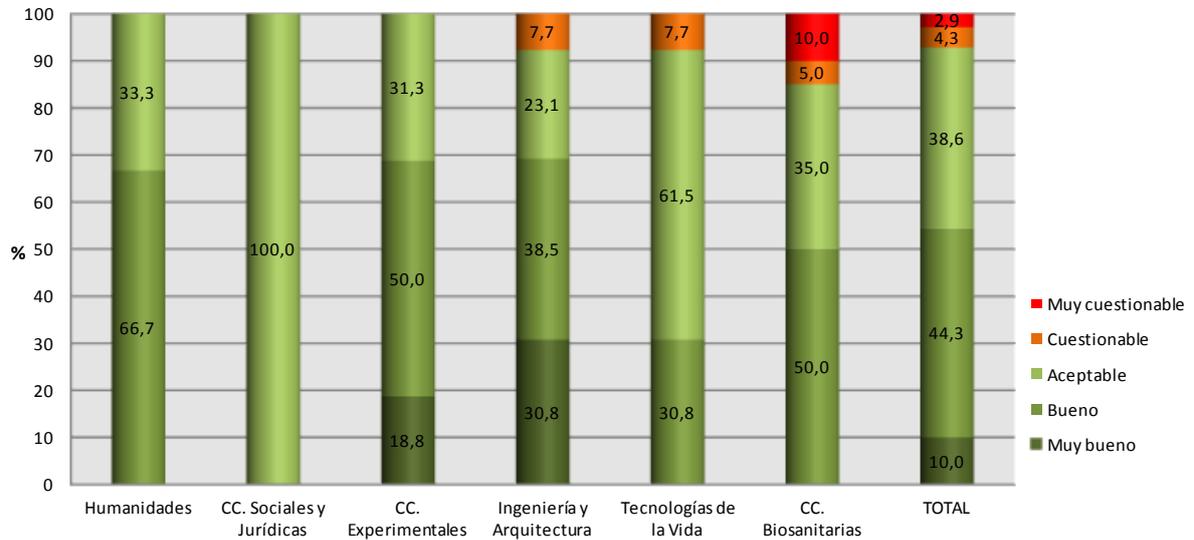
**8.6.- PORCENTAJE DE INVESTIGADORES PARTICIPANTES, POR SEXO.**



**9.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL (EXPOST 2012) REALIZADA POR LA AGENCIA PARA LA CALIDAD DEL SISTEMA UNIVERSITARIO DE CASTILLA Y LEÓN (ACSUCYL).**



**RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN EXPOST 12, REALIZADA POR ACSUCYL, DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN FINANCIADOS POR LA DGUI DE LA JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN (POR CAMPOS CIENTÍFICOS)**



**RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN EXPOST 12, REALIZADA POR ACSUCYL, DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN FINANCIADOS POR LA DGUI DE LA JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN (POR CRITERIOS DE EVALUACIÓN)**

