



CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



**Tramo de
investigación
2013 - 2015**

Investigación y Ciencia

Castilla y León

Proyectos de investigación

Convocatoria 2013



**Junta de
Castilla y León**

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 2013)

TRAMO DE INVESTIGACIÓN 2013-2016

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 2013**. El número de proyectos financiados es de **56**, con un importe total subvencionado de **0.000.000,00 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/134/2013, de 14 de marzo, "B. O. C. y L." de 15 de marzo).

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.

ÍNDICE

CONVOCATORIA 2013

Presentación.....	3
1. Relación de investigadores principales por orden alfabético.....	5
2. Fichas-resúmenes de las actividades desarrolladas.....	10
3. Relación alfabética de investigadores participantes.....	139
4. Relación por campos científicos (ANEP).....	146
5. Proyectos de investigación. Solicitudes por organismo.....	149
6. Valoración científico-técnica de la ACSUCYL.....	150
7. Subvenciones concedidas	
7.1. Distribución por organismos, importe y número de proyectos.....	151
7.2. Distribución por campos científicos.....	151
7.3. Distribución de investigadores por sexo.....	152
8. Gráficos.	
8.1. Puntuación ACSUCYL proyectos 2013.....	153
8.2. Puntuación ACSUCYL por tipo de proyecto.....	153
8.3. Porcentaje de proyectos por área de investigación.....	154
8.4. Número de proyectos e importe concedido por organismo.....	155
8.5. Porcentaje de investigadores principales, por sexo.....	155
8.6. Porcentaje de investigadores participantes, por sexo.....	156

RELACIÓN DE INVESTIGADORES PRINCIPALES (ORDEN ALFABÉTICO)

INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO	REF.	PÁG.
ALBÉNIZ JIMÉNEZ, ANA CARMEN	NUEVOS MATERIALES NANOESTRUCTURADOS FLUIDOS Y POLÍMEROS: APLICACIONES SOSTENIBLES EN CATÁLISIS, PROPIEDADES ELÉCTRICAS Y ÓPTICAS	VA302U13	131
ALBEROLA LÓPEZ, CARLOS	ENTORNO COMPUTACIONAL PARA LA FUSIÓN Y EL PROCESADO DE MÚLTIPLES MODALIDADES DE RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA APLICADOS AL ANÁLISIS DE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA. DESARROLLO DE TÉCNICAS PARA LA EXTRACCIÓN DE CARACTERÍSTICAS MECÁNICAS DEL MIOCARDIO Y DETERMINACIÓN DE ASOCIACIONES CON MARCADORES DE IMAGEN	VA136U13	107
ALONSO HERNÁNDEZ, JOSÉ LUIS	CARACTERIZACIÓN DE FÁRMACOS Y ESTUPEFACIENTES MEDIANTE ABLACIÓN LÁSER Y ESPECTROMETRÍA DE MASAS	VA175U13	111
ALONSO RODRIGO, MATILDE	DISEÑO, PRODUCCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE BIOMATERIALES PARA LA FABRICACIÓN DE VÁLVULAS CARDIACAS BIOARTIFICIALES	VA244U13	119
ANGULO TORGA, ÓSCAR	ESTUDIO NUMÉRICO DE MODELOS COMPLEJOS DESCRITOS MEDIANTE ECUACIONES EN DERIVADAS PARCIALES Y SUS APLICACIONES EN BIOLOGÍA, ECOLOGÍA Y FINANZAS. NABECOFIN	VA191U13	113
BALAÑA FOUCE, RAFAEL	CONTROL DE LAS GASTROENTERITIS PARASITARIAS EN OVINOS; ACTIVIDAD Y RESISTENCIA A NUEVAS MOLÉCULAS DE ACCIÓN ANTIHELMÍNTICA	LE182U13	41
BALSINDE RODRÍGUEZ, JESÚS	ESTUDIO LIPIDÓMICO DE LOS MECANISMOS QUE GOBIERNAN LA DISPONIBILIDAD Y METABOLISMO OXIDATIVO DE ÁCIDO ARAQUIDÓNICO EN MACRÓFAGOS HUMANOS.	CSI007U13	24
BARRIENTOS BENITO, MARÍA CARMEN	PROCESOS ION-MOLÉCULA EN FASE GAS: SÍNTESIS INTERESTELAR DE BIOMOLÉCULAS Y REACTIVIDAD DE DERIVADOS HALOCARBONADOS	VA077U13	104
BOLAÑOS HERNÁNDEZ, JUAN PEDRO	ACTIVACIÓN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NRF2 EN ASTROCITOS COMO DIANA TERAPÉUTICA EN NEUROPROTECCIÓN	SA003U13	48
CAMARA DE LANDA, ENRIQUE	MÚSICA, DANZA Y RITUAL EN LA PROVINCIA DE SORIA: DOCUMENTACIÓN HISTÓRICA Y PROCESOS ACTUALES DE CAMBIO	VA318U13	134
CANTERA GLERA, NICOLÁS ALBERTO	ARCHIVO DIGITAL AVÉSTICO 3: EL ANÁLISIS DE LOS MANUSCRITOS DE LA LITURGIA LARGA	SA271U13	82
CARBAJO CASCÓN, FERNANDO	PROTECCIÓN Y TITULARIDAD DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA Y DIFUSIÓN DEL CONOCIMIENTO EN LAS UNIVERSIDADES DE CASTILLA Y LEÓN	SA266U13	80
COCERO ALONSO, MARÍA JOSÉ	DESARROLLO DE UN PROCESO DE EXTRACCIÓN ASISTIDA POR MICROONDAS PARA LA RECUPERACIÓN DE POLIFENOLES DEL ORUJO DE UVA	VA330U13	136

INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO	REF.	PÁG.
CORCHADO RODRÍGUEZ, JUAN MANUEL	SOCIEDADES HUMANO-AGENTE EN ENTORNOS CLOUD COMPUTING (SOHA+C)	SA213U13	67
DE FRUTOS FERNÁNDEZ, MARÍA PILAR	REGULACIÓN NUTRICIONAL DE LA LIPOGÉNESIS MAMARIA EN OVEJAS: MECANISMOS IMPLICADOS EN EL SÍNDROME DE BAJA GRASA EN LA LECHE	CSI023U13	25
DÍEZ FERNÁNDEZ, ENRIQUE	NANOESTRUCTURAS ELECTRÓNICAS EN GRAFENO Y OTROS MATERIALES Y SUS APLICACIONES EN LA TECNOLOGÍA DE TERAHERCIOS.	SA226U13	73
ESPINET RUBIO, PABLO	DESARROLLO DE TECNOLOGÍA MOLECULAR ORIENTADA A LA SÍNTESIS DE SUSTANCIAS BIOACTIVAS Y DE INTERÉS FARMACOLÓGICO	VA256U13	125
GARCÍA BUSTELO, XOSÉ RAMÓN	PAPEL DE LA GTPASA ONCOGÉNICA TC21 EN CÁNCER DE PULMÓN	CSI101U13	29
GARCÍA GARCÍA, FÉLIX CLEMENTE	POLÍMEROS FUNCIONALES ORGÁNICOS E HÍBRIDOS COMO MATERIALES AVANZADOS PARA APLICACIONES EN EL ÁMBITO DE LA PROTECCIÓN, LA INDUSTRIA, LA BIOMEDICINA Y EL MEDIO AMBIENTE.	BU232U13	10
GARCÍA LAPRESTA, JOSÉ LUIS	DISEÑO Y ANÁLISIS DE REGLAS POSICIONALES DE DECISIÓN COLECTIVA Y APLICACIONES A LA FORMACIÓN DE GRUPOS	VA066U13	102
GARCÍA MARÍN, JOSÉ JUAN	PAPEL DE LAS MUTACIONES DE LA PROTEÍNA DE CAPTACIÓN DE FÁRMACOS OCT1 EN LA REFRACTARIEDAD DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR Y EL COLANGIOCARCINOMA AL TRATAMIENTO CON SORAFENIB	SA015U13	50
GARCÍA PALACIOS, JOAQUÍN	MECANISMOS DE GENERACIÓN NEOLÓGICA Y ACTUALIZACIÓN LÉXICA DEL ESPAÑOL A TRAVÉS DEL ESTUDIO DE LA PRENSA CASTELLANOLEONESA (NEOUSAL II)	SA274U13	84
GONZÁLEZ GALLEGU, JAVIER	EFFECTO DE FLAVONOIDES SOBRE EL DESARROLLO DE ESTEATOSIS, ESTEATOHEPATITIS Y HEPATOCARCINOMA EN MODELOS IN VIVO E IN VITRO DE NAFLD	LE135U13	40
GONZÁLEZ SAN JOSÉ, MARÍA LUISA	APROVECHAMIENTO DE RESIDUOS DE VINIFICACIÓN: ESTUDIO DE SU EXPLOTACIÓN COMO INGREDIENTE FUNCIONAL Y ANÁLISIS DE LAS POSIBLES ALEGACIONES SALUDABLES.	BU282U13	16
GONZÁLEZ SÁNCHEZ, TOMÁS	ESTUDIO DE EFECTOS TÉRMICOS EN DISPOSITIVOS DE RF. MODELADO Y CARACTERIZACIÓN EXPERIMENTAL.	SA052U13	52
HERAS VIDAURRE, MARÍA ARÁNZA	DESARROLLO DE UN EQUIPO COMPACTO DE ESPECTROELECTROQUÍMICA DE ABSORCIÓN EN EL UV/VIS	BU349U13	21
HERNÁNDEZ GIMÉNEZ, ANTONIO	NUEVOS MATERIALES POLIMÉRICOS COMPUESTOS DE MATRIZ MIXTA PARA LA SEPARACIÓN Y CAPTURA DE CO2	VA248U13	122

INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO	REF.	PÁG.
HERNÁNDEZ RIVAS, JESÚS MARÍA	ESTUDIO DE LA LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA B MEDIANTE MICROARRAYS Y SECUENCIACIÓN DE ÚLTIMA GENERACIÓN	HUS272U13	34
HORNERO SÁNCHEZ, ROBERTO	RECONOCIMIENTO AUTOMÁTICO DE PATRONES DE LA SEÑAL DE OXIMETRÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DOMICILIARIO DEL SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA DEL SUEÑO	VA059U13	97
JIMÉNEZ LÓPEZ, JUAN IGNACIO	NANOHILOS SEMICONDUCTORES PARA APLICACIONES FOTOVOLTAICAS Y DE CONVERSIÓN TERMOELÉCTRICA	VA293U13	129
LORENZO SÁNCHEZ, ÓSCAR	INTEGRACIÓN DE LA SEÑALIZACIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO (NO), ÁCIDO ABSCÍSICO (ABA) Y OTROS REGULADORES DEL CRECIMIENTO VEGETAL EN LA GERMINACIÓN Y LAS RESPUESTAS A ESTRÉS.	SA239U13	77
LUENGO RODRÍGUEZ, JOSÉ MARÍA	OBTENCIÓN DE NUEVOS PLÁSTICOS BIODEGRADABLES DE ORIGEN BACTERIANO	LE114U13	37
MARTÍN PINTO, PABLO	MANEJO DE ECOSISTEMAS PIRÓFITOS MEDITERRÁNEOS DOMINADOS POR CISTUS LADANIFER PARA INCREMENTAR LA PRODUCCIÓN MICOLÓGICA Y PREVENIR INCENDIOS FORESTALES	VA206U13	116
MATRAN BEA, CARLOS	TÉCNICAS DE REMUESTREO, DE RECORTE Y MÉTRICAS PROBABILÍSTICAS. APLICACIONES ESTADÍSTICAS.	VA212U13	118
MORENO PÉREZ, SERGIO	PAPEL DE APC/C-CDH1 EN PREVENIR EL ESTRÉS REPLICATIVO Y SUS CONSECUENCIAS FISIOPATOLÓGICAS: ENVEJECIMIENTO PREMATURO Y CÁNCER	CSI151U13	31
MURO ÁLVAREZ, ANTONIO	DESARROLLO DE UN KIT COMERCIAL BASADO EN TECNOLOGÍA TIPO LAMP (LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION) PARA EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE HELMINTOSIS IMPORTADAS	SA342U13	86
NICOLÁS RODRÍGUEZ, CARLOS	OBTENCIÓN DE PLANTAS TRANSGÉNICAS DE COLZA CON CAPACIDAD DE MICORRIZACIÓN. AUMENTO DEL RENDIMIENTO EN LA PRODUCCIÓN DE SEMILLAS Y LA POSTERIOR OBTENCIÓN DE ACEITE.	SA230U13	75
NUÑEZ LLORENTE, LUCIA	MODULACION DEL CALCIO MITOCONDRIAL COMO MECANISMO DE NEUROPROTECCION EN MODELOS DE DAÑO CEREBRAL	VA145U13	110
PEDROSA SÁEZ, RAFAEL	MÍMICOS DE ENZIMAS. NUEVAS PROLINAMIDAS Y TIUREAS QUIRALES SOPORTADAS, PREPARACIÓN Y ESTUDIO DE SU ACTIVIDAD CATALÍTICA.	VA064U13	100
PELÁEZ LAMAMIE DE CLAIRAC ARROYO, RAFAEL	OPTIMIZACIÓN DE ANTITUMORALES INHIBIDORES DE TUBULINA POR MEJORA DE PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS	SA147U13	59
PÉREZ LOSADA, JESÚS	IDENTIFICACIÓN DE MODIFICADORES GENÉTICOS, VÍAS DE SEÑALIZACIÓN Y METABOLÓMICA, PREDICTORES DE LA DIFERENTE EVOLUCIÓN Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA, MEDIANTE BIOLOGÍA DE SISTEMAS	CSI034U13	28

INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO	REF.	PÁG.
PÉREZ PÉREZ, MARÍA PILAR	CAMBIOS MOLECULARES Y FUNCIONALES CON IMPACTO POTENCIAL EN LA ADAPTACIÓN AL AUMENTO DE CO ₂ ATMOSFÉRICO EN LA CEBADA	CSI250U13	32
PÉREZ PÉREZ, VALENTÍN	TOXOPLASMOSIS Y NEOSPOROSIS OVINA. ESTUDIO DE LA INFECCIÓN TRANSPLENTARIA Y CARACTERIZACIÓN Y COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE DESARROLLADA DURANTE LA GESTACIÓN.	LE253U13	45
PLAJA RUSTEIN, LUIS	RADIACIÓN LÁSER EN EL ULTRAVIOLETA EXTREMO: SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE PULSOS DE ATTOSEGUNDO.	SA116U13	54
QUESADA PATO, ROBERTO	IONÓFOROS SINTÉTICOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA: DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN	BU340U13	18
RABADÁN ÁLVAREZ, ROSA	ANÁLISIS CONTRASTIVO Y TRADUCCIÓN INGLÉS-ESPAÑOL (ACTRES): APLICACIONES LINGÜÍSTICAS PARA LA INTERNACIONALIZACIÓN DE LA INDUSTRIA DE TRANSFORMACIÓN AGROALIMENTARIA.	LE227U13	42
RODRÍGUEZ BARBOSA, JOSE-IGNACIO	ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES DE CD160 CON SU RECEPTOR HVEM EN UN MODELO PRECLÍNICO DE ALOREACTIVIDAD QUE MIMETIZA LA ENFERMEDAD DE INJERTO FRENTE A HUÉSPED EN TRASPLANTE.	LE093U13	35
RODRÍGUEZ MÉNDEZ, MARÍA LUZ	DESARROLLO DE SENSORES Y BIOSENSORES NANOESTRUCTURADOS PARA LA DETECCIÓN DE ANTIOXIDANTES DE INTERÉS EN ALIMENTACIÓN	VA032U13	90
RODRÍGUEZ PÉREZ, MIGUEL ÁNGEL	DESARROLLO DE UNA NUEVA GENERACIÓN DE AISLANTES TÉRMICOS AVANZADOS BASADOS EN LA OBTENCIÓN DE ESTRUCTURAS POROSAS NANOCELULARES	VA035U13	94
ROMERO MARTÍN, CARLOS	EFFECTO DE LA INCLUSIÓN DE SUBPRODUCTOS DE UVA EN LA ALIMENTACIÓN DE POLLOS Y GALLINAS SOBRE EL PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS DE LA CARNE Y LA YEMA DE HUEVO	UCA304U13	88
SAN FELICIANO MARTÍN, ARTURO	NUEVOS AGENTES ANTICÁNCER Y ANTIPARASITARIOS, INHIBIDORES DE POLIMERIZACIÓN DE TUBULINA Y DE TOPOISOMERASAS	SA221U13	69
SANTOS DE DIOS, EUGENIO	ACTIVADORES RAS-GEF DE LAS FAMILIAS SOS Y GRF COMO MARCADORES Y DIANAS EN PROCESOS DE DESARROLLO NORMAL Y TUMORAL.	SA181U13	65
SANZ DIEZ, ROBERTO JOSÉ	CATÁLISIS CON COMPLEJOS METÁLICOS: APLICACIONES EN SÍNTESIS ORGÁNICA Y EN LA VALORIZACIÓN DEL GLICEROL	BU237U13	14
THON, MICHAEL RONALD	CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS GENÓMICO COMPARATIVO DE LA PATOGENICIDAD EN EL HONGO COLLETOTRICHUM GRAMINICOLA, CAUSANTE DE LA ANTRACNOSIS DEL MAÍZ	SA165U13	61
VERDUGO ALONSO, MIGUEL ÁNGEL	EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DIFERENCIAL DE NECESIDADES DE APOYO EN ALUMNOS CON Y SIN DISCAPACIDAD INTELECTUAL.	SA120U13	57

INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO	REF.	PÁG.
WERUAGA PRIETO, EDUARDO	EL SISTEMA OLFATIVO COMO MODELO DE DAÑO Y REPARACIÓN NEURONAL: ESTUDIO DE ANOSMIAS INDUCIDAS Y GENÉTICAS, Y APLICACIÓN DE TERAPIA CELULAR.	SA178U13	63

2. FICHAS-RESÚMENES DE LAS ACTIVIDADES DESARROLLADAS

2.1. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: BU232U13

TÍTULO: POLÍMEROS FUNCIONALES ORGÁNICOS E HÍBRIDOS COMO MATERIALES AVANZADOS PARA APLICACIONES EN EL ÁMBITO DE LA PROTECCIÓN, LA INDUSTRIA, LA BIOMEDICINA Y EL MEDIO AMBIENTE

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA GARCÍA, FÉLIX CLEMENTE

CÓDIGO UNESCO: 2304

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 GARCÍA, FÉLIX CLEMENTE

GARCÍA PÉREZ, JOSÉ MIGUEL

MENDÍA JALÓN, ARÁNZAZU

MUÑOZ SANTAMARÍA, M^a ASUNCIÓN

PABLOS LAGARTOS, JESÚS LUIS

SERNA ARENAS, FELIPE

TRIGO LÓPEZ, MIRIAM

VALLEJOS CALZADA, SAÚL

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Diseño, síntesis y caracterización de copolímeros orgánicos con unidades receptoras selectivas de analitos (aniones, cationes –fundamentalmente pesados-, y moléculas neutras –especialmente biomoléculas, explosivos y agentes de la guerra química-).
- b) Evaluación como sensores cromogénicos y fluorogénicos de membranas híbridas obtenidas a partir de los copolímeros orgánicos anteriormente expuestos.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Se han desarrollado membranas basadas en materiales poliméricos para su aplicación como sensores.
- Se ha demostrado la capacidad de estas membranas para detectar, tanto en medio acuoso como en fase gas, en función del analito, diferentes moléculas objetivo de alto interés científico y tecnológico, tales como TNT, aminas biogénicas, organomercuriados (MeHg⁺) o cationes Fe.
- Se han empleado poliamidas entrecruzadas y/o modificadas químicamente, materiales clásicamente no aptos para ser utilizados como sensores, para poder emplearlas como sensores para la detección de Fe(II) y Fe(III) a partir de medidas de fluorescencia.
- Los procesos de síntesis y obtención de estas membranas son, en todos los casos, simples y reproducibles, por lo que es posible la fabricación de un prototipo así como realizar un proceso de escalado semi-industrial.
- Se ha demostrado la aplicabilidad de estas membranas en campos muy diversos, tales como el biomédico, biológico y alimentario.

PUBLICACIONES

Autores: TRIGO, M.; BARRIO, J.L.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Crosslinked aromatic polyamides: A further step in high-performance materials"

Revista: *Macromolecular Chemistry and Physics*

Clave: A

Volumen: 214

Páginas: inicial: 2223, final: 2231

Fecha: 2013

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Alemania.

Autores: VALLEJOS, S.; MUÑOZ, A.; IBEAS, S.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Solid sensory polymer substrates for the quantification of iron in blood, wine and water by a scalable RGB technique"

Revista: *Journal of Materials Chemistry A*

Clave: A

Volumen: 1

Páginas: inicial: 15435, final: 15441

Fecha: 2013

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Reino Unido.

Autores: TRIGO, M.; MUÑOZ, A.; IBEAS, S.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Solid Sensory Polymer Kit for the Easy and Rapid Determination of the Concentration of Water in Organic Solvents and Ambient Humidity"

Revista: *Sensors and Actuators: B. Chemical*

Clave: A

Volumen: 191

Páginas: inicial: 233, final: 238

Fecha: 2014

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Suiza.

Autores: PABLOS; J.L.; TRIGO, M.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Water soluble Polymers, solid polymer membranes, and coated fibres, as smart sensory materials for the naked eye detection and quantification of TNT in aqueous media".

Revista: *Chemical Communications*

Clave: A

Volumen: 50

Páginas: inicial: 2484, final: 2487

Fecha: 2014

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Reino Unido.

Autores: COMPAÑ, V.; MOLLÁ, S.; VALLEJOS, S.; GARCÍA, F.; GARCÍA, J.M.; GUZMÁN, J. & GARRIDO, L.

Título: "Determination of Oxygen Permeability in Acrylic-Based Hydrogels by Proton NMR Spectroscopy and Imaging".

Revista: *Macromolecular Chemistry and Physics*

Clave: A

Volumen: 215

Páginas: inicial: 624, final: 637

Fecha: 2014

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Reino Unido.

Autores: PABLOS; J.L.; IBEAS, S.; MUÑOZ, A.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Solid polymer and metallogel networks based on a fluorene derivative as fluorescent and colourimetric chemosensors for Hg(II)".

Revista: *Reactive and Functional Polymers*

Clave: A

Volumen: 79

Páginas: inicial: 14, final: 23

Fecha: 2014

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Holanda.

Autores: VALLEJOS, S.; IBEAS, S.; MUÑOZ, A.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Selective and sensitive detection of aluminium ions in water via fluorescence "turn-on" with both solid and water soluble sensory polymer substrates".

Revista: *Journal of Hazardous Materials*

Clave: A

Volumen: 276

Páginas: inicial: 52, final: 57

Fecha: 2014

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Holanda.

Autores: PABLOS; J.L.; TRIGO, M.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Solid polymer substrates and smart fibres for the selective visual detection of TNT both in vapour and in aqueous media".

Revista: *RSC Advances*

Clave: A

Volumen: 4

Páginas: inicial: 25562, final: 25568

Fecha: 2014

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Reino Unido.

Autores: PABLOS; J.L.; ESTÉVEZ, P.; IBEAS, S.; MUÑOZ, A.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Polymer chemosensors as solid films and coated fibres for extreme acidity colourimetric sensing".

Revista: *Journal of Materials Chemistry A*

Clave: A

Volumen: 3

Páginas: inicial: 2833, final: 2843

Fecha: 2015

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: EEUU.

Autores: PABLOS, J.L.; SARABIA, L.A.; ORTIZ, M.C.; MENDÍA, A.; MUÑOZ, A.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Selective detection and discrimination of nitro explosive vapors using an array of three luminescent sensory solid organic and hybrid polymer membranes"

Revista: *Sensors and Actuators: B. Chemical*

Clave: A

Volumen: 212

Páginas: inicial: 18, final: 27

Fecha: 2015

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Suiza.

Autores: PABLOS; J.L.; TRIGO, M.; MUÑOZ, A.; IBEAS, S.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Aromatic polyamides and acrylic polymers as solid sensory materials and smart coated fibres for high acidity colorimetric sensing"

Revista: *Polymer Chemistry*

Clave: A

Volumen: 6

Páginas: inicial: 3110, final: 3120

Fecha: 2015

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Reino Unido.

Autores: PABLOS, J.L.; ROJO, M.J.; VALLEJOS, S.; MUÑOZ, A.; IBEAS, S.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Solid polymer substrates and coated fibers containing 2,4,6-trinitrobenzene motifs as smart labels for the visual detection of biogenic amine vapors".

Revista: *Chemistry, A European Journal*

Clave: A

Volumen: 221

Páginas: inicial: 8733, final: 8736

Fecha: 2015

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Alemania.

Autores: PABLOS, J.L.; VALLEJOS, S.; MUÑOZ, A.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Acrylic Polymers with Pendant Phenylboronic Acid Moieties as "Turn-Off" and "Turn-On" Fluorescence Solid Sensors for Detection of Dopamine, Glucose, and Fructose in Water".

Revista: *ACS Macro Letters* Libro

Clave: A

Volumen: 4

Páginas: inicial: 979, final: 983

Fecha: 2015

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Alemania.

Autores: TRIGO, M.; MUÑOZ, A.; IBEAS, S.; SERNA, F.; GARCÍA, F.C. & GARCÍA, J.M.

Título: "Colorimetric detection and determination of Fe(III), Co(II), Cu(II) and Sn(II) in aqueous media by acrylic polymers with pendant terpyridine motifs".

Revista: *Sensors & Actuators B: Chemical*

Clave: A

Volumen: 226

Páginas: inicial: 118, final: 126

Fecha: 2016

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Suiza.

Autores: GARCÍA, J.; VALLEJOS, S.; GARCÍA, F.C.; ROJO, J.; GARCÍA, J.M. & TORROBA, T

Título: "A smart material for the in situ detection of mercury in fish"

Revista: *Chemical Communications*

Clave: A

Volumen: 52

Páginas: inicial: 11915, final: 11918

Fecha: 2016

Editorial (si libro):

Lugar de publicación: Reino Unido.

2.2. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: BU237U13

TÍTULO: CATÁLISIS CON COMPLEJOS METÁLICOS: APLICACIONES EN SÍNTESIS ORGÁNICA Y EN LA VALORIZACIÓN DEL GLICEROL

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANZ DIEZ, ROBERTO

CÓDIGO UNESCO: 2306.11

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE BURGOS

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE CIENCIAS

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ARNÁIZ GARCÍA, FRANCISCO JAVIER

FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, MANUEL ÁNGEL

GARCÍA TOJAL, JAVIER

PEDROSA SÁEZ, MARÍA REMEDIOS

RUBIO PRESA, RUBÉN

SANZ DIEZ, ROBERTO

SUÁREZ OLIVA, ANISLEY

VELASCO NIÑO, ROCÍO

VIRUMBRALES ORTIZ, CINTIA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Este proyecto ha tenido como objetivo principal el desarrollo de nueva metodología en Síntesis Orgánica, el cual se ha abordado desde diferentes aproximaciones que han incluido reacciones catalizadas por complejos de oro(I) y dioxomolibdeno(VI), procesos catalizados por ácidos de Brønsted, y nuevos compuestos organolíticos. Asimismo, se ha pretendido valorizar el glicerol buscando nuevas aplicaciones para este subproducto de la industria del biodiesel.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Los resultados obtenidos a lo largo del proyecto han contribuido a la generación de conocimiento de excelencia, como demuestra la publicación de 23 trabajos en revistas de alto índice de impacto (la mayor parte en Q1), la presentación de 18 comunicaciones a congresos científicos, la solicitud de 6 patentes nacionales (4 ya concedidas) y la defensa de 3 Tesis Doctorales. En cuanto al desarrollo de nuevos métodos en Síntesis Orgánica, objetivo fundamental del proyecto, el trabajo desarrollado ha permitido describir nuevas e interesantes reactividades de α -(alquil) estirenos y 3-propargilindoles en transformaciones catalizadas por complejos de oro(I). Asimismo, hemos puesto a punto nuevas reacciones de indoles con alcoholes, tanto inter como intramoleculares, bajo catálisis con ácidos de Brønsted sencillos, lo que ha conducido a la preparación de nuevos derivados de indoles y carbazoles. En el contexto de los compuestos organolíticos, hemos encontrado cómo los aril α -litiobencil éteres pueden ser funcionalizados eficientemente mediante su tratamiento con reactivos electrofílicos, evitándose el reagrupamiento [1,2] de Wittig, única reacción conocida previamente para estos aniones. Por otro lado, el empleo de complejos de dioxomolibdeno(VI) nos ha permitido desarrollar nuevas reacciones de transferencia de átomos de oxígeno, medioambientalmente más benignos, que incluyen la desoxigenación de sulfóxidos y la ruptura oxidante de glicoles. También empleando este tipo de complejos hemos conseguido poner a punto un nuevo proceso que permite valorizar el glicerol, mediante su empleo como agente reductor, incluso utilizando glicerina cruda (con un contenido en glicerol muy bajo) obtenida directamente del proceso de fabricación del

biodiesel. Todos los resultados obtenidos están teniendo continuidad en los diferentes proyectos en los que el grupo se encuentra trabajando en la actualidad.

PUBLICACIONES

SUÁREZ, A.; MARTÍNEZ, F. & SANZ, R.: "Synthesis of α -functionalized α -indol-3-yl carbonyls through direct S_N reactions of indol-3-yl α -acyloins". *Organic & Biomolecular Chemistry* 2016, 14, 11212-11219.

<http://hdl.handle.net/10259/4288>

DE VICENTE, L.C.; CASTIÑEIRA, M.; SANZ, R.; SILVA, C. & NIETO, O.: "A radical mechanism for the vanadium-catalyzed deoxydehydration of glycols". *Inorganic Chemistry* 2016, 55, 11372-11382.

<http://hdl.handle.net/10259/4273>

VELASCO, R.; SANZ, R.; SILVA, C. & NIETO, O.: "Exploring the reactivity of α -lithiated aryl benzyl ethers: inhibition of the [1, 2]-Wittig rearrangement and the mechanistic proposal revisited". *Chemistry-A European Journal* 2016, 22, 15058-15068.

<http://hdl.handle.net/10259/4279>

GIL, R.; UGALDE, M^a; BUSTO, N.; LOZANO, H.J.; LEAL, J.M.; PÉREZ, B.; MADARIAGA G.; INSAUSTI, M.; LEZAMA, L.; SANZ, R.; GÓMEZ, L.M.; GARCÍA, B. & GARCÍA, J.: "Selectivity of a thiosemicarbazonatocopper(II) complex towards duplex RNA. Relevant noncovalent interactions both in solid state and solution". *Dalton Transactions* 2016, 45, 18704-18718.

<http://hdl.handle.net/10259/4282>

AGUILAR, E.; SANZ, R.; FERNÁNDEZ, M.A. & GARCÍA, P.: "1, 3-Dien-5-ynes: versatile building blocks for the synthesis of carbo and heterocycles" *Chemical Reviews* 2016, 116, 8256-8311.

<http://hdl.handle.net/10259/4274>

SANJUÁN, A.M^a; VIRUMBRALES, C.; SANZ, R.; FERNÁNDEZ, M.A. & GARCÍA, P.: "Formal [4+1] cycloadditions of β , β -diaryl-substituted *ortho*-(alkynyl)styrenes through gold(I)-catalyzed cycloisomerization reactions". *Organic Letters* 2016, 18, 1072-1075.

<http://hdl.handle.net/10259/4275>

GARCÍA, N.; RUBIO, R.; PEDROSA, M^aR.; ARNÁIZ, F.J.; SANZ, R.; FERNÁNDEZ, M.A. & GARCÍA, P.: "A selective, efficient and environmentally friendly method for the oxidative cleavage of glycols". *Green Chemistry* 2016, 18, 2335-2340.

<http://hdl.handle.net/10259/4289>

ÁLVAREZ, E.; FERNÁNDEZ, M.A.; SANZ, R.; SILVA, C. & NIETO, O.: "Brønsted acid-catalyzed cascade reactions involving 1, 2-indole migration". *Chemistry – A European Journal* 2015, 21, 12889-12893.

<http://hdl.handle.net/10259/4278>

SUÁREZ, A.; GOHAIN, M.; FERNÁNDEZ, M.A.; & SANZ, R.: "Synthesis of fused polycyclic indoles by Brønsted acid-catalyzed intramolecular alkylation of indoles with alcohols". *The Journal of Organic Chemistry* 2015, 80, 10421-10430.

<http://hdl.handle.net/10259/4277>

VELASCO, R.; FEBERERO, C. & SANZ, R.: " α -Lithiated aryl benzyl ethers: inhibition of [1, 2]-Wittig rearrangement and application to the synthesis of benzo[*b*]furan derivatives". *Organic Letters* 2015, 17, 4416-4419.

<http://hdl.handle.net/10259/4276>

SANJUÁN, A.M^a; RASHID, M.A.; GARCÍA, P.; MARTÍNEZ, A.; FERNÁNDEZ, M.A.; RODRÍGUEZ, F. & SANZ, R.: "Gold(I)-catalyzed cycloisomerizations and alkoxy cyclizations of *ortho*-(alkynyl) styrenes". *Chemistry – A European Journal* 2015, 21, 3042-3052.

<http://hdl.handle.net/10259/3895>

SUÁREZ, A.; GARCÍA, P.; FERNÁNDEZ, M.A.; & SANZ, R.: "Brønsted acid-catalyzed straightforward synthesis of benzo[b]carbazoles from 2, 3-unsubstituted indoles". *Advanced Synthesis & Catalysis* 2014, 356, 374-382.

<http://hdl.handle.net/10259/3894>

ÁLVAREZ, E.; GARCÍA, P.; FERNÁNDEZ, M.A. & SANZ, R.: "Regioselective synthesis of elusive 4, 9-dihydro-1*H*-carbazoles by gold-catalyzed cycloisomerization of 3-allenylmethylindoles". *The Journal of Organic Chemistry* 2013, 78, 9758-9771.

<http://hdl.handle.net/10259/3914>

SANJUÁN, A.M^a; GARCÍA, P.; FERNÁNDEZ, M.A. & SANZ, R.: "Enantioselective synthesis of cyclopentadienes by gold(I)-catalyzed cyclization of 1,3-dien-5-yne". *Advanced Synthesis & Catalysis* 2013, 355, 1955-1962.

<http://hdl.handle.net/10259/3893>

GARCÍA, N.; PEDROSA, M^aR.; ARNÁIZ, F.J.; SANZ, R.; GARCÍA, D.; FERNÁNDEZ, M.A. & GARCÍA, P.: "An unprecedented use for glycerol: chemoselective reducing agent for sulfoxides". *Green Chemistry* 2013, 15, 999-1005.

<http://hdl.handle.net/10259/3802>

2.3. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: BU282U13

TÍTULO: APROVECHAMIENTO DE RESIDUOS DE VINIFICACIÓN: ESTUDIO DE SU EXPLOTACIÓN COMO INGREDIENTE FUNCIONAL Y ANÁLISIS DE LAS POSIBLES ALEGACIONES SALUDABLES

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ SAN JOSÉ, M^a LUISA

CÓDIGO UNESCO: 3309

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE BURGOS

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE CIENCIAS

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

CAVIA SAIZ, MÓNICA

GARCÍA LOMILLO, JAVIER

GONZÁLEZ SAN JOSÉ, M^a LUISA

MUÑIZ RODRÍGUEZ, PILAR

ORTEGA HERAS, MIRIAM

RIVERO PÉREZ, M^a DOLORES

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.999,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El proyecto ha perseguido la consecución de los dos objetivos principales siguientes:

- a) Desarrollo de productos con contenidos reducidos de sal, sin reducción de la vida útil, y aceptables por el consumidor, mediante el uso de un ingrediente natural derivado de los orujos de la vinificación en tinto.
- b) Establecer las alegaciones nutricionales y saludables que podrían aplicarse a los productos que se formulen.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se han elaborado hamburguesas y crackers con contenidos reducidos de sal usando sazonzadores derivados de orujos tintos. Los resultados obtenidos, buenas propiedades antioxidante y antimicrobiana de los sazonzadores, además de poder compensar la pérdida de sabor asociada a la eliminación de sal, son muy satisfactorios desde el punto de vista tecnológico, ya que permiten elaborar productos con contenidos reducidos de sal, sin reducción de su vida útil. No obstante, se han encontrado ciertas barreras relacionadas con la aceptación debido a los cambios de aspecto de los alimentos. Este hecho ha sido importante en el caso de hamburguesas y de la población más joven. Por tanto, queda pendiente desarrollar estrategias para superar este rechazo entre las que podría estar dirigir los productos a poblaciones sensibilizadas con la reducción de consumo de sal o de aditivos sintéticos.

Por otra parte, se ha demostrado que los sazonzadores derivados de orujos son susceptibles de ser utilizados como ingredientes funcionales que pueden permitir alegaciones nutricionales relativas a contenidos de potasio, sodio o sal y fibra entre otros, como “fuente de...” “alto o bajo contenido en.....” o “mayor o menor contenido en....” según las formulaciones empleadas. Además, los sazonzadores, por su contenido en potasio, pueden hacer posible el uso de alegaciones saludables relacionadas con este componente como “*el potasio contribuye al mantenimiento de la tensión arterial normal*”. Por otra parte, los resultados derivados de los ensayos “ex vivo” e “in vivo” han demostrado indicios para otras posibles alegaciones vinculadas con la hipertensión y quizás la diabetes, aunque esto debe ser objeto de evaluación en estudios clínico.

Los resultados obtenidos son potencialmente interesantes para todo el sector alimentario pero son especialmente interesantes para el sector enológico, cárnico y de derivados de cereales y por tanto son de interés para el entorno socioeconómico castellano-leonés.

PUBLICACIONES

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; DEL PINO, R.; RIVERO, M^aD. & MUÑIZ, P. (2014). “Antioxidant and Antimicrobial Properties of Wine Byproducts and Their Potential Uses in the Food Industry”. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 2014, 62, 12595–12602.

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; DEL PINO, R.; RIVERO, M^aD. & MUÑIZ, P. (2015). “Adaptation and Validation of QUick, Easy, New, CHEap, and Reproducible (QUENCHER) Antioxidant Capacity Assays in Model Products Obtained from Residual Wine Pomace”. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 2015, 63, 6922–6931

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; SKIBSTED L.H. & JONGBERG, S. (2016). “Effect of Skin Wine Pomace and Sulfite on Protein Oxidation in Beef Patties During High Oxygen Atmosphere Storage”. *Food Bioprocess Technol.* 9:532–542.

GARCÍA, J. & GONZÁLEZ, M^aL. (2016). “Applications of Wine Pomace in the Food Industry: Approaches and Functions”. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, (acceso: doi: 10.1111/1541-4337.12238).

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; ORTEGA, M.; DEL PINO, R.; & MUÑIZ, P. (2016). “Effect of a New Natural Seasoning on the Formation of Pyrazines in Barbecued Beef Patties”. *Journal of Chemistry*. Article ID 1056201, 7 pages. (Open J. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1056201>)

GONZÁLEZ, M^aL.; DEL PINO, R.; CASTILLA, P.; CROFTB, K.D.; RIVERO, M^aD. & MUÑIZ, P. (2016). “Attenuation of oxidative stress in Type 1 diabetic rats supplemented with a seasoning obtained from winemaking by-products and its effect on endothelial function”. *Food & Functions*, 7, 4410–4421.

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; DEL PINO, R.; GERARDI, G.; RIVERO, M^aD. & MUÑIZ, P. (2016). "Wine pomace seasoning attenuates hyperglycaemia-induced endothelial dysfunction and oxidative damage in endothelial cells". *Journal of Functional Foods*, 22, 431–445.

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; DEL PINO, R.; RIVERO, M^aD. & MUÑIZ, P. (2016 online). "Total antioxidant capacity of new natural powdered seasonings after gastrointestinal and colonic digestion". *Food Chemistry*, 211, 707–714.

GONZÁLEZ, M^aL.; DEL PINO, R.; CROFTB, K.D.; RIVERO, M^aD. & MUÑIZ, P. (2016). "Bioavailability of phenolic compounds and antioxidant effects of wine pomace seasoning after oral administration in rats". *Journal of Functional Foods*, 25, 486–496.

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; VIEGAS, O. & FERREIRA, I. (2017). "Influence of red wine pomace seasoning and high-oxygen atmosphere storage on carcinogens formation in barbecued beef patties". *Meat Science*, 125, 10–15.

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; ORTEGA, M.; DEL PINO, R.; & MUÑIZ, P. (2017). "Antioxidant effect of seasonings derived from wine pomace on lipid oxidation in refrigerated and frozen beef patties. LWT". *Food Science and Technology*, 77, 85-91.

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; DEL PINO, R.; RIVERO, M^aD. & MUÑIZ, P. (2017). "The effects of heat treatment on the phenolic composition and antioxidant capacity of red wine pomace seasonings". *Food Chemistry*, in Press (aceptado Oct2016).

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; ORTEGA, M.; RIVERO, M^aD. DEL PINO, R.; & MUÑIZ, P.: "Chemopreventive Potential of Powdered Red Wine Pomace Seasonings against Colorectal Cancer in HT-29 Cells". *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 2017. (Aceptada 13 Dic 2016).

Además se encuentran en proceso de revisión:

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; DEL PINO, R.; RIVERO, M^aD. & MUÑIZ, P.: "Alternative natural seasoning to improve the microbial stability of low-salt beef patties". *Food Chem.* (En 2^a Revisión, Jul 2016).

GARCÍA, J.; GONZÁLEZ, M^aL.; DEL PINO, R.; RIVERO, M^aD. & MUÑIZ, P.: "A new seasoning with potential effect against foodborne pathogens". *LWT.* (1^a revisión, enviado Oct 2016).

2.4. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO BU340U13

TÍTULO: IONÓFOROS SINTÉTICOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA: DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN

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 EQUIP

GARCÍA GARCÍA, PATRICIA

GARCÍA VALVERDE, MARÍA

GUALLAR TASIES, VÍCTOR

HERNANDO SANTA CRUZ, ELSA

MARCOS NEVEIRA, LUIS ANTONIO

PÉREZ TOMÁS, RICARDO ENRIQUE

QUESADA PATO, ROBERTO

RODRÍGUEZ VIDAL, FRANCISCO J.
SOTO CERRATO, VANESSA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades
IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo del proyecto es desarrollar nuevos ionóforos sintéticos y estudiar su actividad antitumoral in vitro. Por una parte preparar y explorar la actividad de transportadores de pares iónicos, un tipo de ionóforos para los que no existen precedentes del estudio de su actividad biológica y por otra avanzar hacia la producción de moléculas “inteligentes”, que desarrollen su acción de forma selectiva.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

En este proyecto se han preparado diversas familias de ionóforos selectivos de aniones, estudiado su capacidad para transportar aniones en modelos de vesículas de fosfolípidos utilizando diversas técnicas e investigado su actividad biológica. En particular hemos avanzado significativamente en el conocimiento sobre el diseño molecular de transportadores de aniones efectivos (*Chem. Sci.*, 2016, 7, 1600) y hemos usado este conocimiento para diseñar transportadores selectivos de cloruro que presentan baja toxicidad y aplicabilidad en el marco de enfermedades que se derivan del mal funcionamiento de mecanismos de transporte de aniones a nivel celular como es la fibrosis quística (solicitud de patente P201531749). Hemos investigado en detalle los efectos del transporte facilitado de aniones a nivel celular y sus implicaciones en mecanismos moleculares y la citotoxicidad de estos derivados (*Org. Biomol. Chem.* 2014, 12, 1771; *Biochem. Pharmacol.* 2016, *Mol. Cancer. Ther.* Aceptado). Hemos descubierto como inducir la diferenciación de células madre tumorales mediante la hiperpolarización de la membrana plasmática y conseguir eliminar esta subpoblación de células madre que presentan una alta resistencia a tratamientos convencionales (*J. Am. Chem. Soc.*, 2015, 137, 15892). Hemos validado la utilidad terapéutica de estos compuestos en modelos ortotópicos de cáncer de pulmón en ratones asegurado la continuidad del desarrollo de estos compuestos mediante la captación de financiación adicional y la cooperación con una empresa interesada (*Ecopol Tech*).

PUBLICACIONES

Autores/as (p.o. de firma): MANUEL, P.; KORRODI, L.; HERNANDO, E.; VILLANUEVA, A.; RODILLA, A.M.; RAMOS, R.; FARDILHA, M.; MOYA, J.; QUESADA, R.; SOTO, V. & PÉREZ, R.

Título: “Novel indole-based tambjamine-analogues induce apoptotic lung cancer cell death through p38 mitogen-activated protein kinase activation”.

Ref. revista/libro: *Mol. Cancer. Ther.* Aceptado para publicación. Clave: A

Aspectos más relevantes (**): Índice impacto 5.579.

Autores/as (p.o. de firma): RODILLA, A.M.; KORRODI, L.; HERNANDO, E.; MANUEL, P.; QUESADA, R.; PÉREZ, R. & SOTO, V.

Título: “Synthetic tambjamine analogues induce mitochondrial swelling and lysosomal dysfunction leading to autophagy blockade and necrotic cell death in lung cancer”.

Ref. revista/libro: *Biochem. Pharmacol.* 2016, DOI: 10.1016/j.bcp.2016.11.022. Clave: A

Aspectos más relevantes (**): Índice impacto 5.091.

Autores/as (p.o. de firma): KNIGHT, N.J.; HERNANDO, E.; HAYNES, C.J.E.; BUSSCHAERT, N.; CLARKE, H.J.; TAKIMOTO, K.; GARCÍA, M^a; FREY, J.G.; QUESADA, R. & PHILIP. A.

Título: "QSAR analysis of substituent effects on tambjamine anion transporters"

Ref. revista/libro: *Chem. Sci.*, 2016, 7, 1600-1608. Clave: A

Fecha publicación (*): 8 diciembre 2015

Aspectos más relevantes (**): Índice impacto 9.21

Autores/as (p.o. de firma): SOTO, V.; MANUEL, P.; HERNANDO, E.; CALABUIG, S.; MARTÍNEZ, A.; FERNÁNDEZ, V.; SAHLHOLM, K.; KNOPFEL, T.; GARCÍA, M^a, RODILLA, A.M.; JANTUS, E.; FARRAS, R.; CIRUELA, F.; PÉREZ, R. & QUESADA, R.

Título: "Facilitated Anion Transport Induces Hyperpolarization of the Cell Membrane That Triggers Differentiation and Cell Death in Cancer Stem Cells"

Ref. Revista/libro: *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, 137, 15892 - 15898. Clave: A

Fecha publicación (*): 2 diciembre 2015

Aspectos más relevantes (**): Índice impacto 12.11. Citado 14 veces

Autores/as (p.o. de firma): GONZÁLEZ, L.; ALTAVA, B.; BURGUETE, M.I.; ESCORIHUELA, J.; HERNANDO, E.; LUIS, S.V.; QUESADA, R. & VICENT, C.

Título: "Bis (imidazolium) salts derived from amino acids as receptors and transport agents for chloride Anions"

Ref. Revista/libro: *RSC Advances* 2015, 5, 34415 - 34423. Clave: A

Fecha publicación (*): 8 abril 2015

Aspectos más relevantes (**): Índice impacto 3.704

Autores/As (p.o. de firma): HERNANDO, E.; SOTO, V.; CORTÉS, S.; PÉREZ, R. & QUESADA, R.

Título: "Transmembrane anion transport and cytotoxicity of synthetic tambjamine analogs".

Ref. Revista/libro: *Org. Biomol. Chem.* 2014, 12, 1771-1778. Clave: A

Fecha publicación (*): 15 enero 2014

Aspectos más relevantes (**): Índice impacto 3.568. Reseñado como key scientific article en *Global Medical Discovery* (ISSN 1929-8536)

<http://globalmedicaldiscovery.com/key-scientificarticles/transmembrane-anion-transport-cytotoxicity-synthetic-tambjamine-analogs/>

Ponencias en congresos científicos en esta anualidad:

Autores/As: MANUEL, P.; KORRODI, L.; RODILLA, A.M.; QUESADA, R.; SOTO, V. & PÉREZ, R.

Título: "Anionophores induce cell death and dysregulation of cancer-related miRNAs".

Tipo de participación: Póster

Congreso: *24th Biennial Congress of the European Association for Cancer Research*

Publicación: *European Journal of Cancer* 61, Suppl. 1 (2016) S122 DOI:

[http://dx.doi.org/10.1016/S0959-8049\(16\)61432-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0959-8049(16)61432-6)

Lugar de celebración: Manchester, UK 9-12 Julio

Año: 2016

Autores/As: MANUEL, P.; KORRODI, L.; RODILLA, A.M.; QUESADA, R.; SOTO, V. & PÉREZ, R.

Título: "Novel anion transporters as cytotoxic agents in lung cancer".

Tipo de participación: Póster

Congreso: *24th Biennial Congress of the European Association for Cancer Research*

Publicación: *European Journal of Cancer* 61, Suppl. 1 (2016) S122 DOI:

[http://dx.doi.org/10.1016/S0959-8049\(16\)61431-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0959-8049(16)61431-4)

Lugar de celebración: Manchester, UK 9-12 Julio

Año: 2016

Autores/as: SOTO, V.; MANUEL, P.; HERNANDO, E.; CALABUIG, S.; MARTÍNEZ, A.; FERNÁNDEZ, V.; SAHLHOLM, K.; KNOPFEL, T.; GARCÍA, M^a, RODILLA, A.M.; JANTUS, E.; FARRAS, R.; CIRUELA, F.; PÉREZ, R. & QUESADA, R.

Título: "Facilitated anion transport induces hyperpolarization of the cell membrane that triggers differentiation and cell death in cancer stem cells"

Tipo de participación: Invited Lecture

Congreso: *COST Action CM1106 Chemical Approaches to Targeting Drug Resistance in Cancer Stem Cells*

Publicación: Libro de resúmenes pág. 10
Lugar de celebración: Chioggia (Italia), 10-11 Marzo
Año: 2016

2.5. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: BU349U13

TÍTULO: DESARROLLO DE UN EQUIPO COMPACTO DE ESPECTROELECTROQUÍMICA DE ABSORCIÓN EN EL UV/VIS.

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERAS VIDAURRE, M^a 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:

COLINA SANTAMARÍA, ÁLVARO

GARÓZ RUIZ, JESÚS

HERAS VIDAURRE, M^a ARÁNZAZU

IBÁÑEZ MARTÍNEZ, DAVID

PALMERO DÍAZ, SUSANA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 29.700,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

El objetivo general de este proyecto era el de diseñar, fabricar y testear un nuevo equipo compacto para realizar medidas espectroelectroquímicas de absorción en el UV/Visible con una celda espectroelectroquímica adaptada para realizar experiencias con electrodos serigrafiados con el fin de ser comercializado 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 el primer equipo compacto de espectroelectroquímica UV/Visible en el mundo, SPELEC. Esto ha sido un hito en el campo de las técnicas espectroelectroquímicas ya que favorecerá que su uso se extienda entre los investigadores de todo el mundo, algo tremendamente difícil hasta ahora ya que dependía de la pericia del investigador el poder realizar este tipo de experiencias con cierto grado de reproducibilidad. El equipo desarrollado tiene como valor añadido el software (Dropview SPELEC), diseñado de forma específica para él, ya que permite diseñar, ejecutar y analizar cada una de las experiencias espectroelectroquímicas con único programa. Esto simplifica en gran medida la gestión de la gran cantidad de información obtenida en este tipo de experimentos. Indicar de forma destacada, que este primer equipo se ha visto mejorado en sus características generales por un segundo que ofrece mayor sensibilidad y versatilidad. Basado en estos equipos se ha desarrollado un tercero que cubre otro rango espectral, el infrarrojo cercano. Todos ellos han sido validados demostrando su óptimo funcionamiento.

El desarrollo de este equipo ha ido unido al diseño, testeo y validación de otros elementos necesarios para realizar estas medidas. Por una parte, se han diseñado diferentes tipos de celdas que permiten de una forma rápida y sencilla montar un experimento de estas características en las condiciones más variadas posibles. Una de ellas fue desarrollada con un proyecto previo financiado por la Junta de Castilla y León (BU197A12-2) que actualmente está en proceso de ser patentada. Por otro lado, se han desarrollado varios tipos de electrodos válidos para realizar estas experiencias espectroelectroquímicas que ayudan a que el usuario de forma fácil pueda realizar un set de experiencias reproducibles. Esta línea de desarrollo de accesorios sigue en marcha según se van detectando nuevas necesidades de los usuarios al presentarse el equipo en diversos foros.

PUBLICACIONES

Patentes

Dispositivo de medidas espectroelectroquímicas con electrodos serigrafados y su procedimiento de utilización. A. Heras., N. González, A. Colina, P. Fanjul, A. Junquera.

Entidad titular: Universidad de Burgos.

Nº de solicitud: P201400483.

Fecha de solicitud: junio de 2014.

Empresa que la está explotando: DropSens S.L.

Publicaciones periódicas y colectivas

8 artículos en revistas de alto índice de impacto en las áreas de Química. 7 son Q1 (primer cuartil) y una Q2 (segundo cuartil).

IBÁÑEZ, D.; ROMERO, E.C.; COLINA, Á. & HERAS, M^ªA.: "Dynamic Raman Spectroelectrochemistry of Single Walled Carbon Nanotubes modified electrodes using a Langmuir-Schaefer method", *Electrochimica. Acta*, 2014, 129, 171-176. Índice de impacto: 4.504. (Q1)

FERNÁNDEZ, C.; IBÁÑEZ, D.; COLINA, Á.; RUIZ, V. & HERAS, M^ªA.: "Spectroelectrochemical study of the electrosynthesis of Pt nanoparticles/poly (3,4-(ethylenedioxythiophene) composite", *Electrochimica. Acta*, 2014, 145, 139-147. Índice de impacto: 4.504. (Q1)

FERNÁNDEZ, C.; IBÁÑEZ, D.; COLINA, Á.; RUIZ, V. & HERAS, M^ªA.: "Spectroelectrochemical synthesis of gold nanoparticles using cyclic voltammetry in presence of a protective agent", *RSC Advances*, 2014, 4, 45168-45173. Índice de impacto: 3.840. (Q1)

FERNÁNDEZ, C.; IBÁÑEZ, D.; COLINA, Á.; RUIZ, V. & HERAS, M^ªA.: "Time-resolved study of the Surface-Enhanced Raman Scattering effect of silver nanoparticles generated in voltammetry experiments", *Journal of Physical Chemistry C*, 2014, 118, 23426–23433. Índice de impacto: 4.772. (Q1)

IBÁÑEZ, D.; SANTIDRIAN, A.; HERAS, M^ªA.; KALBÁČ, M. & COLINA, Á.: "Study of Adenine and Guanine Oxidation Mechanism by Surface-Enhanced Raman Spectroelectrochemistry", *Journal of Physical Chemistry C*, 2015, 119, 8191-8198. Índice de impacto: 4.772. (Q1)

IBÁÑEZ, D.; PLANA, D.; HERAS, M^ªA.; FERMÍN, D.J. & COLINA, Á.: "Monitoring charge transfer at polarisable liquid/liquid interfaces employing time-resolved Raman spectroelectrochemistry", *Electrochemistry Communications*, 2015, 54, 14–17. Índice de impacto: 4.847. (Q1)

GAROS, J.; HERAS, M^ªA.; PALMERO, S. & COLINA, Á.: "Development of a Novel Bidimensional Spectroelectrochemistry Cell Using Transfer Single-Walled Carbon Nanotubes Films as Optically Transparent Electrodes", *Analytical Chemistry*, 2015, 87, 6233–6239. Índice de impacto: 5.636. (Q1)

CAMPOS, T.; FERNÁNDEZ, C.; WILLIAMS, A.T.; VELICKY, M.; PATTEN, H.V.; COLINA, A. & DRYFE, R.: "Electrochemical and Spectroelectrochemical Characterization of Graphene Electrodes

Derived from Solution-Based Exfoliation”, *Electroanalysis* 2015, 27, 1026 – 1034. Índice de impacto: 2.138. (Q2)

Conferencias, ponencias...

22 comunicaciones a congresos de carácter internacional, de ellas 1 ponencia invitada y 14 comunicaciones orales.

“Development of a new full-integrated UV/Vis spectroelectrochemistry instrument”. Comunicación oral. *XXXV Meeting of the Electrochemistry Group of the Spanish Royal Society of Chemistry and 1st E3 Mediterranean Symposium: Electrochemistry for Environment and Energy*, Burgos (España), julio 2014. Presentación oficial del equipo.

“Study of spectroelectrochemical synthesis of gold nanoparticles on graphene-optically transparent electrodes”. Póster. *XXXV Meeting of the Electrochemistry Group of the Spanish Royal Society of Chemistry and 1st E3 Mediterranean Symposium: Electrochemistry for Environment and Energy*, Burgos (España), julio 2014. Premio al mejor póster

“New developments in Bidimensional Spectroelectrochemistry”. Comunicación oral. *65th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry*, Lausanne (Suiza), septiembre 2014.

“Determination of dopamine on single walled carbon nanotubes electrodes using a longoptical-path spectroelectrochemistry cell”. Comunicación oral corta. *VII Workshop on Analytical Nanoscience and Nanotechnology* (VII NYNA 2015), Salamanca (España), julio 2015

“Presente y futuro de la Espectroelectroquímica”. Comunicación invitada. Premio CIDETEC 2015 *XXXVI Reunión del Grupo de Electroquímica - XVII Encontro Ibérico de Electroquímica*, Vigo (España), julio 2015

“Análisis espectroelectroquímico de mezclas de L-dopa y dopamina”. Comunicación oral. *XXXVI Reunión del Grupo de Electroquímica - XVII Encontro Ibérico de Electroquímica*, Vigo (España), julio 2015

“New thin-layer optical fiber spectroelectrochemistry cell. Simplifying the assessment of characteristic parameters in redox reactions”. Comunicación oral. *XXXVI Reunión del Grupo de Electroquímica - XVII Encontro Ibérico de Electroquímica*, Vigo (España), julio 2015

Premios

Premio CIDETEC 2014 de Investigación Científica a la mejor investigación en Electroquímica desarrollada dentro de los últimos cuatro años (2011-2014) a D. Álvaro Colina Santamaría y Dña. Aránzazu Heras Vidaurre del grupo de Análisis Instrumental de la Universidad de Burgos. Entregado en la *XXXVI Reunión del Grupo de Electroquímica - XVII Encontro Ibérico de Electroquímica* que tuvo lugar en Vigo (España) entre el 13 y el 15 de julio de 2015.

Capacidad formativa

- a) 2 tesis doctorales defendidas, 1 tesis doctoral depositada en septiembre de 2015.
- b) 4 tesis doctorales en ejecución con defensa prevista para 2016-2017.
- c) 3 trabajos fin de máster y 1 trabajo fin de grado dirigidos.

2.6. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: CSI007U13

TÍTULO: ESTUDIO LIPIDÓMICO DE LOS MECANISMOS QUE GOBIERNAN LA DISPONIBILIDAD Y METABOLISMO OXIDATIVO DE ÁCIDO ARAQUIDÓNICO EN MACRÓFAGOS HUMANOS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALSINDE RODRÍGUEZ, JESÚS

CÓDIGO UNESCO: 2301.10

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

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: INSTITUTO DE BIOLOGÍA Y GENÉTICA MOLECULAR DE VALLADOLID

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ASTUDILLO DEL VALLE, ALMA MARÍA

BALSINDE RODRÍGUEZ, JESÚS

GUIJAS MATÉ, CARLOS

RODRÍGUEZ, JUAN PABLO

RUBIO ARANDA, JULIO

DURACIÓN DEL PROYECTO: Una anualidad

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

- a) Estudio lipidómico completo de los fosfolípidos y lípidos neutros de macrófagos humanos.
- b) Análisis metabolipidómico de la incorporación de ácido araquidónico en macrófagos humanos.
- c) Establecimiento del perfil de metabolitos oxigenados del ácido araquidónico producidos por los macrófagos.
- d) Identificación de los precursores fosfolipídicos del ácido araquidónico liberado.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

El uso de herramientas lipidómicas de análisis mediante espectrometría de masas ha mostrado ser una herramienta muy adecuada para la identificación de lípidos conteniendo ácido araquidónico, remodelación de fosfolípidos y producción de metabolitos oxigenados de dicho ácido. Gracias a esta técnica se han descrito nuevas moléculas y rutas metabólicas de síntesis y degradación que pudieran proveer de nuevos blancos de intervención farmacológica. Así, (i) estudios de distribución de ácido araquidónico en células con contenido variable de dicho ácido indican que los niveles de ácido araquidónico determinan la cantidad celular de actividad transacilasa independiente de coenzima A, la enzima responsable de mantener la distribución asimétrica de ácido araquidónico en fosfolípidos; (ii) se ha identificado a la especie molecular PI(20:4/20:4) (diaraquidonoil fosfatidilinositol) como una molécula bioactiva que regula respuestas de inmunidad innata en macrófagos; (iii) mediante el uso de inhibidores razonablemente específicos para dos fosfolipasas A₂ intracelulares, las de grupo IVA y VIA, se ha observado que ambas enzimas actúan sobre diferentes fosfolípidos durante la activación celular y que la enzima de grupo VIA parece mostrar cierta preferencia por fosfolípidos que contienen ácido palmítico en la posición sn-1; (iv) se ha determinado que la producción de lisofosfatidiletanolamina vía fosfolipasa A₂ de grupo V es un evento crucial para que los macrófagos polarizadas a M2 con interleuquina-4 expresen toda su capacidad fagocítica frente a bacterias.

PUBLICACIONES

Publicaciones periódicas y colectivas

GUIJAS, C.; RODRÍGUEZ, J.P.; RUBIO, J.M.; BALBOA, M.A. & BALSINDE, J. (2014). "Phospholipase A₂ regulation of lipid droplet formation". *Biochim. Biophys. Acta* 1841: 1661-1671.

RUBIO, J.M.; RODRÍGUEZ, J. P.; GIL-DE-GÓMEZ, L.; GUIJAS, C.; BALBOA, M.A. & BALSINDE, J.: "Group V secreted phospholipase A₂ is up-regulated by interleukin-4 in human macrophages and mediates phagocytosis via hydrolysis of ethanolamine phospholipids". Enviado a *J. Immunol* (en segunda revisión).

Las publicaciones adicionales que se vayan generando podrán consultarse en <http://www.balsinde.org/publications.htm>.

2.7. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: CSI023U13

TÍTULO: REGULACIÓN NUTRICIONAL DE LA LIPOGÉNESIS MAMARIA EN OVEJAS: MECANISMOS IMPLICADOS EN EL SÍNDROME DE BAJA GRASA EN LA LECHE

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: DE FRUTOS FERNÁNDEZ, PILAR

CÓDIGO UNESCO: 3109.06

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

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: INSTITUTO DE GANADERÍA DE MONTAÑA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

AMOR RANEDO, JAVIER

BELENGUER FERRANDO, ÁLVARO

CARREÑO YUGUEROS, DAVID

DE FRUTOS FERNÁNDEZ, PILAR

GONZÁLEZ ÁLVAREZ, JESÚS SALVADOR

GUTIÉRREZ TORAL, PABLO

HERVÁS ANGULO, GONZALO

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Este proyecto perseguía dos objetivos principales: 1) Examinar la regulación nutricional de la expresión génica de las principales enzimas implicadas en la síntesis de grasa en la glándula mamaria, especialmente en relación con el síndrome de baja grasa en la leche (MFD, por sus siglas en inglés) causado por la dieta y 2) Estudiar la implicación de los mecanismos que regulan la fluidez de la grasa láctea en el desarrollo de la MFD inducida por la suplementación de la dieta con lípidos marinos.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Dentro del 1er objetivo, cabría señalar que, en ovejas en lactación, la relación observada entre el perfil lipídico de la leche y el nivel de expresión de un buen número de genes

candidatos implicados en el metabolismo lipídico permitió inferir que el síndrome de baja grasa en la leche (MFD) causado por la suplementación de la dieta con aceites marinos está mediado por mecanismos transcripcionales. Estos se detectaron ya en etapas iniciales y parecen mantenerse relativamente constantes a lo largo del tiempo. En cambio, cuando no se produjo la depresión de la grasa láctea (i. e., cuando la dieta se suplementó con aceite de girasol), no existió una relación clara entre la composición de ácidos grasos de la leche y la abundancia de ARNm de los genes estudiados.

En relación con el 2º objetivo, el hecho de que la suplementación de la dieta de ovejas con ácido esteárico (a dosis de 2-4%) no permitiera aliviar el síndrome de MFD apuntó a que los mecanismos relacionados con la regulación de la fluidez de la grasa láctea no tendrían un peso relevante en su desarrollo. Las conclusiones de esta parte del estudio no permitieron plantearse posibilidades de aplicación en condiciones prácticas de explotación.

Desde el punto de vista del impacto científico-técnico, los resultados de este proyecto pueden ser claves para llegar a controlar el síndrome de baja grasa en la leche y posibilitar la utilización de estrategias de alimentación destinadas a mejorar el perfil de ácidos grasos saludables de los productos lácteos sin afectar negativamente al rendimiento productivo de los animales. Este último aspecto es esencial de cara al sector agroalimentario, concretamente al ganadero. Desde un enfoque de calidad científica, la información generada por los estudios de nutrigenómica, una disciplina todavía muy reciente, resultó especialmente innovadora, y por lo tanto valiosa, por su escasez no solo en el ovino, sino en los rumiantes en general.

PUBLICACIONES

En cumplimiento del apartado 16.2 de la convocatoria, en los siguientes repositorios de acceso abierto se encuentran disponibles todas las publicaciones derivadas de este proyecto:

- <https://digital.csic.es/>
- <https://buleria.unileon.es/>

Artículos SCI (recogidos en el JCR, en el primer cuartil de su categoría):

CASTRO, T.; FRUTOS, P.; LEROUX, C.; CHILLIARD, Y.; HERVÁS, G.; BELENGUER, A.; BERNARD, L. & GUTIÉRREZ, P. (2015). "Dietary sunflower oil modulates milk fatty acid composition without major changes in adipose and mammary tissue fatty acid profile or related gene mRNA abundance in sheep". *Animal*, 9, 582-591.

<http://hdl.handle.net/10261/112701>

<http://dx.doi.org/10.1017/S1751731114002882>

CARREÑO, D.; HERVÁS, G.; GUTIÉRREZ, P. CASTRO, T. & FRUTOS, P. (2016). "Fish oil-induced milk fat depression and associated downregulation of mammary lipogenic genes in dairy ewes". *Journal of Dairy Science*, 99, 7971-7981.

<http://hdl.handle.net/10261/137066>

<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2016-11019>

GUTIÉRREZ, P.; HERVÁS, G.; CARREÑO, D. & FRUTOS, P. (2016). "Does supplemental 18:0 alleviate fish oil-induced milk fat depression in dairy ewes?". *Journal of Dairy Science*, 99, 1133-1144.

<http://hdl.handle.net/10261/127866>

<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10304>

Artículos en revistas con evaluación por pares pero no SCI:

FRUTOS, P.; GUTIÉRREZ, P.; LAVÍN, M.P.; HERVÁS, G. & MANTECÓN, A.R. (2016). "Feeding strategies to obtain high quality milk in intensive dairy sheep production systems". *Options Méditerranéennes A* 115, 611-620.

<http://hdl.handle.net/10261/140724>

<http://om.ciheam.org/option.php?IDOM=1027>

GUTIÉRREZ, P.; HERVÁS, G.; CARREÑO, D.; GONZÁLEZ, J.S.; AMOR, J. & FRUTOS, P. (2016). "Effects of supplemental 18:0 on milk fat content in dairy ewes fed a diet rich in fish oil". *Options Méditerranéennes A* 115, 219-222.

<http://hdl.handle.net/10261/140727>

<http://om.ciheam.org/option.php?IDOM=1027>

Artículos de divulgación:

FRUTOS, P.; GUTIÉRREZ, P.; LAVÍN, M.P.; HERVÁS, G. & MANTECÓN, A.R. (2016). "Mejora de la calidad de la grasa láctea en sistemas intensivos de producción de ovino lechero". *Tierras*, 14, 46-55.

<http://hdl.handle.net/10261/134290>

Tesis doctoral:

Castro-Carrera, T. (2015). "Efecto de la adición de lípidos a la dieta de ovejas lecheras sobre los microorganismos implicados en el metabolismo ruminal de los ácidos grasos y la regulación nutricional de la lipogénesis mamaria". Tesis doctoral. Universidad de León.

Repositorio CSIC: <http://hdl.handle.net/10261/113278>

Repositorio ULE: <http://buleria.unileon.es/handle/10612/4250>

Comunicaciones y ponencias en congresos:

CARREÑO, D.; HERVÁS, G.; GUTIÉRREZ, P.; CASTRO, T.; FERNÁNDEZ, M. & FRUTOS, P. (2015). "Efecto de la suplementación de la dieta con aceite de pescado sobre la abundancia de ARNm de genes implicados en la lipogénesis mamaria en ovejas lecheras". En: *XVI Jornadas sobre Producción Animal AIDA*, pp. 152-154. <http://hdl.handle.net/10261/115623>

GUTIÉRREZ, P.; HERVÁS, G.; CARREÑO, D.; GONZÁLEZ, J.S.; AMOR, J. & FRUTOS, P. (2015). "Efecto de la adición de 18:0 a una dieta rica en aceite de pescado sobre el rendimiento productivo y el perfil de ácidos grasos de la leche de ovejas lecheras. En: *XVI Jornadas sobre Producción Animal AIDA*, pp. 161-163. <http://hdl.handle.net/10261/115646>

FRUTOS, P.; GUTIÉRREZ, P.; LAVÍN, M.P.; HERVÁS, G. & MANTECÓN, A.R. (2015). "Feeding strategies to obtain high quality milk in intensive dairy sheep production systems". In: *FAO-CIHEAM Network on Sheep and Goats. Joint Seminar of the Sub-Network on Production Systems and Sub-Network on Nutrition: The value chain in Mediterranean sheep and goats. Industry organisation, marketing strategies, feeding and production systems*, p. 109 (S4-I1). <http://hdl.handle.net/10261/117018>

GUTIÉRREZ, P.; HERVÁS, G.; CARREÑO, D.; GONZÁLEZ, J.S.; AMOR, J. & FRUTOS, P. (2015). "Effects of supplemental 18:0 on milk fat content in dairy ewes fed a diet rich in fish oil". In: *FAO-CIHEAM Network on Sheep and Goats. Joint Seminar of the Sub-Network on Production Systems and Sub-Network on Nutrition: The value chain in Mediterranean sheep and goats. Industry organisation, marketing strategies, feeding and production systems*, p. 27 (S2.2-O3). <http://hdl.handle.net/10261/117022>

CARREÑO, D.; HERVÁS, G.; GUTIÉRREZ, P.; CASTRO, T.; FERNÁNDEZ, M. & FRUTOS, P. (2015). "Effect of dietary fish oil on the mRNA abundance of mammary lipogenic genes in dairy ewes". In: *66th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP). Innovation in livestock production: from ideas to practice*, p. 495. <http://hdl.handle.net/10261/121988>

GUTIÉRREZ, P.; HERVÁS, G.; CARREÑO, D.; GONZÁLEZ, J.S.; AMOR, J. & FRUTOS, P. (2015). "Diet supplementation with 18:0 does not alleviate fish oil-induced milk fat depression in dairy ewes". In: *66th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP). Innovation in livestock production: from ideas to practice*, p. 474. <http://hdl.handle.net/10261/121901>

2.8. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: CSI034U13

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE MODIFICADORES GENÉTICOS, VÍAS DE SEÑALIZACIÓN Y METABOLÓMICA, PREDICTORES DE LA DIFERENTE EVOLUCIÓN Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA, MEDIANTE BIOLOGÍA DE SISTEMAS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ LOSADA, JESÚS

CÓDIGO UNESCO: 3207.03

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) DE SALAMANCA.

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

BLANCO GÓMEZ, ADRIÁN

CASTELLANOS MARTÍN, ANDRÉS

DEL CASTILLO LLUVA, SONIA

GARCÍA RAMÍREZ, IDOIA

PÉREZ LOSADA, JESÚS

SÁEZ FREIRE, MARÍA DEL MAR

DURACIÓN DEL PROYECTO: Una anualidad

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 29.700,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo global es identificar factores moleculares, dentro de las vías de señalización centrales debajo del receptor ERBB2/NEU, metabólicos y genéticos que determinan el diferente comportamiento del cáncer de mama ERBB2/NEU positivo con y sin tratamiento. Todos los datos se integrarán en una estrategia de biología de sistemas.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Hemos descrito la variabilidad en el comportamiento de la enfermedad en una cohorte de ratones *backcross* sin tratamiento y con tratamiento incluidos el grado de respuesta y recidiva, a antraciclinas y taxanos. Hemos identificado las regiones genómicas que controlan esas diferentes respuestas. Hemos descrito el estado de las diferentes vías debajo de ERBB2 en los tumores sin tratamiento y hemos definido la influencia de los niveles de las mismas en los ratones tratados. Incluidas MAPK/ERK1/2, AKT1/2/3, y mTOR, niveles totales y fosforilados de todos ellos.

Así, hemos identificado su asociación con el comportamiento tumoral.

Además, hemos identificado las regiones genómicas que controlan los distintos niveles de esas vías de señalización. Hemos identificado qué patrones de expresión génica se ven modificados por las vías de señalización y, con ello, determinan un diferente comportamiento tumoral y de respuesta al tratamiento.

Hemos identificado genes (i) alguno está asociado a la diseminación del cáncer de mama ERBB2+ al pulmón. (ii) Otros parecen contribuir al más pronóstico de la enfermedad, lo que hemos validado mediante datos *in silico*. (iii) Otros, como *Snai2*, hemos estudiado su influencia en el cáncer de mama *in vivo*, estudio que tenemos en vías de publicación.

Hemos identificado el patrón de metabolitos séricos en animales libres de enfermedad, mediante espectrometría de masas. Ello nos ha permitido identificar una serie de metabolitos séricos que podrían servir como biomarcadores asociados a la evolución y respuesta al tratamiento de la enfermedad.

Además, hemos identificado mediante ligamiento genético los determinantes genéticos asociados a niveles de dichos metabolitos; así como los patrones de metabolitos asociados al comportamiento variable de distintos patofenotipos de la enfermedad. Hemos integrado todos los datos mediante redes y modelos de regresión múltiple.

PUBLICACIONES

CAÑUETO, J.; CARDEÑOSO, E.; GARCÍA, J.L.; GALINDO, P.; GALINDO, V.; ALONSO, D.; DE LAS RIVAS, J.; VALERO, J.; MOYANO, E.; FERNÁNDEZ, E.; MAO, J.H.; BALMAIN, A.; CASTELLANOS, A.; ROMÁN, C.; & PÉREZ, J.: *MiR-203 and miR-205 expression patterns identify prognostic subgroups of patients with cutaneous squamous cell carcinoma.* (In preparation).

CASTILLO, S.; HONTECILLAS, L.; BLANCO, A.; SÁEZ, M^ªM., GARCÍA, B.; GARCÍA, J.; PÉREZ, M.; ORFAO DE MATOS, A.; CAÑAMERO, M.; SÁNCHEZ, I.; MAO, J.H.; CASTELLANOS, A. & PÉREZ, J.: *A new role of SNAI2 in post-lactation involution of the mammary gland links it to luminal breast cancer development.* (Submitted to Oncogene ONC-2014-02544).

CASTELLANOS, A.; CASTILLO, S.; SÁEZ, M^ªM., BLANCO, A.; HONTECILLAS, L.; PATINO, C.; GALINDO, P.; PÉREZ, L.; MARTÍN, C.; ISIDORO, M.; ABAD, M.; CRUZ, J.J.; RODRÍGUEZ, C.A.; GONZÁLEZ, R.; ALONSO, D.; DE LAS RIVAS, J.; GARCÍA, B.; GARCÍA, J.; LEE, D.Y.; BOWEN, B.; REINDL, W.; NORTHEM, T.; MAO, J.H. & PÉREZ, J.: *Unraveling Heterogeneous Susceptibility and Progression of ERBB2-Breast Cancer by a Systems Biology Approach.* (Submitted to Genome Biology, ID: 1873845214135127. Manuscript on third revision).

2.9. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: CSI101U13

TÍTULO: IMPORTANCIA DE LA GTPasa ONCOGÉNICA TC21 EN CÁNCER DE PULMÓN

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

CÓDIGO UNESCO: 2407

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

CENTRO DE TRABAJO DEL IP: INSTITUTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DEL CÁNCER DE SALAMANCA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

CUADRADO LÓPEZ, MYRIAM

DOSIL CASTRO, MERCEDES

FABBIANO, SALVATORE

FERNÁNDEZ PISONERO, MARÍA ISABEL

GARCÍA BUSTELO, XOSÉ RAMÓN

MORIGGI, GIULIA

ROBLES VALERO, JAVIER

RODRÍGUEZ DE LA PEÑA, ANA BELÉN

DURACIÓN DEL PROYECTO: Una anualidad

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Objetivo 1; Determinación del papel de TC21 en cáncer de pulmón.
- b) Objetivo 2; Papel de formas oncogénicas de TC21 en progresión tumoral y procesos fisiológicos.
- c) Objetivo 3; Identificación de los procesos de señalización que están desregulados tras la pérdida y ganancia de función de TC21

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Gracias a los resultados conseguidos en nuestros Objetivos 1 y 3, nuestro trabajo ha demostrado que TC21 ejerce papeles cruciales en la tumorigénesis primaria y metástasis de cáncer de pulmón a través de una regulación directa de la eficiencia traduccional que, a su vez, condiciona la proliferación y angiogénesis de dichos tumores. Estas vías protumorigénicas son dependientes de la estimulación del elemento de señalización aguas abajo denominado fosfatidilinositol 3 cinasa. Este papel protumorigénico es muy parecido al que TC21 juega en cáncer de mama. Por otro lado, los resultados conseguidos en los Objetivos 2 y 3, basados fundamentalmente en el uso de una nueva estirpe de ratones “knock-in” que pueden inducir la expresión de la versión oncogénica de TC21, han demostrado que este gen actúa como “driver” oncogénico en el sistema hematopoyético y reproductor. Además, hemos visto que genera esterilidad debido a degeneraciones de los sistemas reproductores de ratones macho y hembra. Dada la rapidez con la que se desarrollan estos tumores (latencia de 1.5-2 meses), esto indica que la transformación tumoral se produce en ausencia de cualquier otro tipo de mutación. Debido a la muerte rápida de los tumores debido al ahogamiento producido por el crecimiento de linfomas T en el timo, no pudimos abordar el papel específico de este oncogén en cáncer de pulmón. Para ello se requerirá la generación de ratones knock-in tejido-específicos. En nuestra opinión, los resultados obtenidos son altamente relevantes porque: **(i)** Demuestran un papel muy poco convencional de TC21 en procesos tumorigénicos, incluso aquellos que dependen de oncogenes Ras clásicos para su desarrollo. **(ii)** Revelan, por primera vez, que TC21 actúa como “driver” en diversos tipos tumorales. Estos últimos hallazgos dado que también se han detectado mutaciones oncogénicas de este gen en tumores humanos. Estos datos apoyan el potencial interés de esta proteína como diana terapéutica.

PUBLICACIONES QUE HA GENERADO LA INVESTIGACIÓN

Artículos científicos publicados:

LARIVE, R.M.; MORIGGI, G.; MENACHO-MÁRQUEZ, M.; CAÑAMERO, M.; DE ÁLAVA, E.; ALARCÓN, B.; DOSIL, M. & BUSTELO, X.R. (2014). *Nature Comm.* 5: 3881.

OJEDA, V.; CASTRO, A. & BUSTELO, X.R. (2014). *Mol. Cell. Biol.* 34: 3388-3406.

FABBIANO, S.; MENACHO-MÁRQUEZ, M.; SEVILLA, M.A.; ABARRÁN-JUÁREZ, J.; ZHENG, Y.; OFFERMANN, S.; MONTERO, M.J. & BUSTELO, X.R. (2014). *Mol. Cell. Biol.* 34: 4404-4419.

BUSTELO, X.R. (2014). *Small GTPases* (en prensa).

Artículos científicos listos para ser enviados:

En estos momentos tenemos tres manuscritos en fase de realización concernientes a:

- (i) Papel y función de TC21 en tumorigénesis primaria de pulmón.
- (ii) Papel y función de TC21 en procesos tumorales mediados por el oncogén *Kras*.
- (iii) Papel de TC21 y proteínas relacionadas en procesos linfoides.

2.10. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: CSI151U13

TÍTULO: PAPEL DE APC/C-CDH1 EN PREVENIR EL ESTRÉS REPLICATIVO Y SUS CONSECUENCIAS FISIOPATOLÓGICAS: ENVEJECIMIENTO PREMATURO Y CÁNCER

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

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

GARCÍA HIGUERA, IRENE

GARZÓN HIDALGO, JAVIER

MORENO PÉREZ, SERGIO

PÉREZ HIDALGO, LIVIA

RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, RUBÉN

RUBIO TENOR, ÁNGELA

TORMOS PÉREZ, MARTA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

- a) Analizar la implicación de APC/C-Cdh1 en el control de la replicación.
- b) Analizar las consecuencias de la inactivación embrionaria de Cdh1 sobre el animal adulto.
- c) Profundizar en el papel de APC/C-Cdh1 en diferenciación celular.
- d) Testar *in vivo* la relevancia de la ruta Cdh1/Skp2/p27 en diferenciación y tumorigénesis.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

El Complejo Promotor de la Anafase o Ciclosoma (APC/C), unido a su cofactor Cdh1, cataliza la poliubiquitinación de ciclinas y otros reguladores del ciclo celular durante la última etapa de la mitosis y la fase G1, disparando así su degradación proteolítica. Hace unos años generamos un modelo de ratón *knockout* condicional para Cdh1 y comprobamos que, a nivel celular, la pérdida de Cdh1 inducía una entrada prematura en fase S y un aumento de la inestabilidad genómica. En el presente proyecto hemos profundizado en la caracterización de dicho fenotipo y hemos demostrado que la ausencia de Cdh1 produce defectos en el proceso de replicación, y que es precisamente el estrés replicativo generado lo que compromete la integridad genética. Nuestros datos indican, además, que posiblemente, la ineficiente replicación en ausencia de Cdh1 esté causada por una limitada disponibilidad de nucleótidos en el entorno de las horquillas replicativas. Por otro lado, al inducir la delección de Cdh1 en estadios embrionarios tempranos, los ratones resultantes muestran una esperanza de vida significativamente inferior a la de animales control y presentan anomalías compatibles con un proceso de envejecimiento prematuro. En ese sentido, cabe destacar que tanto la población de células madre hematopoyéticas como la de las células madre de la epidermis aparecen notablemente disminuidas en estos animales. Por último, estamos detectando en los animales que no expresan Cdh1 una mayor incidencia de tumores a edades tempranas, que se acentúa notablemente al inactivar un alelo de p53, sugiriendo una cooperación positiva en tumorigénesis. En este proyecto hemos querido ahondar

también en el papel de Cdh1 en diferenciación, centrándonos sobre todo en el proceso de eritropoyesis. Nuestros datos indican que en ausencia de Cdh1 tanto la eritropoyesis basal como la inducida por estrés hemolítico están afectadas. Hemos demostrado que los eritroblastos carentes de Cdh1 también sufren estrés replicativo y todo apunta a que esa podría ser la causa de la ineficiente eritropoyesis en animales deficientes en Cdh1.

PUBLICACIONES

Como se indica en el informe final en este momento se están preparando dos manuscritos con los resultados obtenidos en este proyecto.

GARZÓN, J.; RODRÍGUEZ, R.; CHABES, A.; MÉNDEZ, J.; GARCÍA, I. & MORENO, S. (2016). *The APC/C cofactor Cdh1 prevents replicative stress and accelerated ageing*. Manuscrito en preparación.

CUADRADO, M.; GARCÍA, I. & MORENO, S. (2016). *Impaired erythropoiesis in the absence of the APC/C cofactor Cdh1*. Manuscrito en preparación.

2.11. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: CSI250U13

TÍTULO: CAMBIOS MOLECULARES Y FUNCIONALES CON IMPACTO POTENCIAL EN LA ADAPTACIÓN AL AUMENTO DE CO₂ ATMOSFÉRICO EN LA CEBADA.

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ PÉREZ, M^a PILAR

CÓDIGO UNESCO: 2417.19

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

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: INSTITUTO DE RECURSOS NATURALES Y AGROBIOLOGÍA DE SALAMANCA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ARELLANO MARTÍNEZ JUAN BAUTISTA

BALSERA DIÉGUEZ MÓNICA

MARTÍNEZ-CARRASCO TABUENCA, RAFAEL

MORCUENDE MORCUENDE, ROSA M^a

PÉREZ PÉREZ, M^a PILAR

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.999,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Adquirir nuevos conocimientos sobre las alteraciones observadas en el mutante G132 de cebada Graphic - biogénesis de los cloroplastos, asimilación fotosintética, transcripción génica, abundancia de proteínas y pigmentos fotosintéticos y metabolismo del nitrógeno - que tienen un impacto potencial en la adaptación al aumento de la concentración de CO₂ en la atmósfera.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Los resultados obtenidos han resuelto en parte los interrogantes que se planteaban en el objetivo del proyecto. No se observan síntomas que indiquen que la biogénesis de cloroplastos esté alterada en el mutante G132. La eficiencia cuántica y la fotosíntesis son

inferiores en G132 en las primeras fases de desarrollo, lo que afecta a la fenología, con hojas más pequeñas, menos clorofila, y retraso en el crecimiento de las plantas. La difusión del CO₂ hasta el cloroplasto no limita su fotosíntesis porque la concentración de CO₂ en los espacios intercelulares de las hojas y la conductancia de los estomas son mayores en el mutante. La escasa fotosíntesis del mutante se debe principalmente a la fuerte escasez de proteína y actividad Rubisco que no se asocia con disminuciones en los transcritos génicos, y que se debe en parte a una mayor degradación de la enzima fuera de los cloroplastos. Sin embargo no parece que la degradación se deba a una mayor oxidación generadora de grupos carbonilo en la proteína Rubisco del mutante G132. La eficiencia cuántica operativa fue inferior en G132 en las primeras fases de desarrollo y ello no se debió a reducción de la fracción de centros abiertos del Fotosistema II, sino a menor eficiencia cuántica máxima en la luz y a disipación incrementada de energía de excitación mediante procesos no fotoquímicos. Los cambios en el contenido de clorofila, que fue inferior en el mutante G132 en las primeras fases y mayor en fases tardías, se asociaron con el nivel de transcritos para la protoclorofilida oxidoreductasa, cuya deficiencia puede limitar la síntesis de clorofila. No se pudo detectar, sin embargo, mayor acumulación de protoclorofilida en el mutante G132. Hubo en G132 un aumento de la proteína LCHII y una disminución de las proteínas D1 y PsbQ, que se asociaron con niveles mayores de transcritos para LCHII y con una disminución en los transcritos de otras proteínas como PsbQ, PsbR y PsbP. La estimulación de la asimilación del nitrógeno en el mutante en etapas avanzadas del desarrollo se acompañó de un aumento del contenido de compuestos orgánicos nitrogenados. Los cambios en el contenido de intermediarios del metabolismo del carbono y nitrógeno con el desarrollo de las plantas se asociaron, en general, con cambios en los niveles de transcritos de genes involucrados en dichas rutas metabólicas. El mutante tuvo un desarrollo más lento que el genotipo silvestre Graphic. La biomasa total fue inferior en el mutante en fases iniciales del desarrollo pero mayor en la madurez, con una producción de grano similar en ambos genotipos. Se observaron dos variantes en el genoma de G132 con un cambio de aminoácido (cambio de sentido) que se localizaron, respectivamente, en los genes para la subunidad B1 del complejo NDH deshidrogenasa del cloroplasto y en la subunidad theta de la chaperonina citosólica TCP-1. La mutación en la subunidad B1 de la NDH deshidrogenasa no pareció ser la causante del fenotipo de G132.

PUBLICACIONES

CÓRDOBA, J.; MOLINA, J.L.; PÉREZ, P.; MORCUENDE, R.; MORALEJO, M.; SAVÉD, R. & MARTÍNEZ-CARRASCO, R. (2015). "Photosynthesis-dependent/independent control of stomatal responses to CO₂ in mutant barley with surplus electron transport capacity and reduced SLAH3 anion channel transcript". *Plant Science* 239, 15–25. Factor de impacto: 3.362

CÓRDOBA, J.; MOLINA, J.L.; PÉREZ, P.; MORCUENDE, R. & MARTÍNEZ-CARRASCO, R. (2016). "Functional and transcriptional characterization of a barley mutant with impaired photosynthesis". *Plant Science* 244, 19-30. Factor de impacto: 3.362

CÓRDOBA, J.; MOLINA, J.L.; PÉREZ, P.; MORCUENDE, R. & MARTÍNEZ-CARRASCO, R. (2016). "Adaptation to elevated CO₂ is improved by declines in Rubisco and carbohydrate content and enhanced Rubisco transcripts in the G132 barley mutant". *Environmental and Experimental Botany*, EEB-D-16-00810 (en revisión). Factor de impacto: 3.712

2.12. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: HUS272U13

TÍTULO: ESTUDIO DE LA LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA B MEDIANTE MICROARRAYS Y SECUENCIACIÓN DE ÚLTIMA GENERACIÓN

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ RIVAS, JESÚS MARÍA

CÓDIGO UNESCO: 3207.08

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ABÁIGAR ALVARADO, MARÍA

BENITO SÁNCHEZ, MARÍA DEL ROCÍO

FORERO CASTRO, RUTH MARIBEL

GARCÍA MARTÍN, LUIS

GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ, NORMA CARMEN

HERNÁNDEZ RIVAS, JESÚS MARÍA

MARTÍN LÓPEZ, ANA ÁFRICA

RIESCO RIESCO, SUSANA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo general es profundizar en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la LAL mediante la identificación de las alteraciones genéticas en las vías biológicas asociadas al desarrollo de la enfermedad. Para abordarlo se evalúan los cambios genómicos mediante la tecnología de CGH arrays y el estado mutacional de una serie de genes diana, mediante la secuenciación masiva de amplicones, para así definir subtipos diagnósticos de LAL según su valor biológico y pronóstico.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

La Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL) es una enfermedad que afecta de manera especial a los niños, ya que el 75% de los casos ocurren en menores de 6 años y es el cáncer más frecuente en la infancia. Con el tratamiento adecuado las probabilidades de curación son muy altas. La presencia de alteraciones genéticas en las LAL es clave tanto en la definición de subtipos diagnósticos como en el pronóstico de la enfermedad. Algunas de estas alteraciones están bien determinadas, pero en más de la mitad de los casos de LAL no se conocen las alteraciones genéticas subyacentes. Encontrar las alteraciones genéticas que predisponen a la leucemia puede mejorar la evaluación del riesgo y el tratamiento. Por esta razón, nuestra prioridad es mejorar los métodos para conseguir una detección temprana de dichas alteraciones. En este proyecto se han aplicado las tecnologías de microarrays genómicos y la secuenciación masiva de nueva generación del ADN (NGS), para estudiar el genoma de los pacientes con LAL con el objetivo de identificar marcadores específicos y determinar cómo influyen en la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. El empleo de la NGS permite detectar mutaciones de muy baja frecuencia y constituye una innovadora herramienta diagnóstica que destaca por su sensibilidad. La observación más interesante desde el punto de vista clínico fue el impacto negativo de las mutaciones de TP53 y JAK2 en la supervivencia de pacientes con LAL-B, por su trascendencia en el diagnóstico, en la estratificación del riesgo y el seguimiento de estos pacientes. En vista de

los resultados obtenidos deberían ser considerados marcadores de riesgo relevantes sobre todo en pacientes negativos para los genes de fusión recurrentes, donde la estratificación pronóstica basada en la genética es todavía limitada.

PUBLICACIONES

FORERO, M.; ROBLEDO, C.; LUMBRERAS, E.; BENITO, R.; HERNÁNDEZ, J.M.; HERNÁNDEZ, M.; GARCÍA, J.L.; CORCHETE, L.A.; TORMO, M.; BARBA, P.; MENÁRGUEZ, J.; RIBERA, J.; GRANDE, C.; ESCODA, L.; OLIVIER, C.; CARRILLO, E.; GARCÍA DE COCA, A.; RIBERA, J.M.; HERNÁNDEZ, J.M^a & HAEMATOL, B.J.: "The presence of genomic imbalances is associated with poor outcome in patients with burkitt lymphoma treated with dose-intensive chemotherapy including rituximab". 2015 Nov 16. doi: 10.1111/bjh.13849.

FORERO, M.; C, R.; BENITO, R.; ABÁIGAR M^a; MARTÍN A.A.; AREFI, M.; FUSTER, J.L.; DE LAS HERAS, N.; RODRÍGUEZ, J.N.; QUINTERO, J.; RIESCO, S.; HERMOSÍN, L.; DE LA FUENTE, I.; RECIO, I.; RIBERA, J.; LABRADOR, J.; ALONSO, J.M.; OLIVIER, C.; SIERRA, M.; MEGIDO, M.; CORCHETE L.A.; CIUDAD, J.; GARCÍA, J.L.; RIBERA, J.M. & HERNÁNDEZ, J.M^a: "Genome-Wide DNA Copy Number Analysis of Acute Lymphoblastic Leukemia Identifies New Genetic Markers Associated with Clinical Outcome". *PLoS One*. 2016 Feb 12; 11(2):e0148972. doi: 10.1371/journal.pone.0148972. eCollection 2016. PMID: 26872047".

"Mutations in TP53 and JAK2 genes are associated with poor prognostic in pediatric and adult patients with B-ALL". Enviado.

2.13. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE093U13

TÍTULO: MODULACIÓN DE LA INTERACCIÓN CD160/HVEM EN EL CONTROL DEL RECHAZO EN UN BIOMODELO PRECLÍNICO DE ALOREACTIVIDAD QUE MIMETIZA LA ENFERMEDAD DE INJERTO FRENTE A HUÉSPED

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ BARBOSA, JOSÉ IGNACIO

CÓDIGO UNESCO: 2412.08

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE LEÓN

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: NUEVOS INSTITUTOS DE INVESTIGACIÓN, ÁREA DE INMUNOLOGÍA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ÁLVAREZ NOGAL, RAFAEL

BRAVO MORAL, ANA MARÍA

DEL RÍO GONZÁLEZ, MARÍA LUISA

FERNÁNDEZ CASO, MAXIMINO

FERNÁNDEZ RENEDO, CARLOS

RODRÍGUEZ BARBOSA, JOSÉ IGNACIO

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.980,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Evaluar la interacción CD160/HVEM como diana inmunoterapéutica en el control de la respuesta inmune allogénica en un modelo de enfermedad de injerto frente a huésped.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

El objetivo del proyecto es investigar el papel de la ruta de interacción HVEM/CD160 como blanco terapéutico, en su capacidad de modular la respuesta inmune aloreactiva mediada por linfocitos T CD8, mediante la utilización de un biomodelo murino de aloreactividad que mimetiza la enfermedad de injerto frente a huésped. Para ello, necesitamos desarrollar primero un panel de anticuerpos anti-ratón CD160 y ratón anti-ratón CD160 (usando ratones CD160 deficientes), identificando anticuerpos que reconocían epítomos comunes a CD160 humano y CD160 de ratón. Identificamos igualmente un anticuerpo anti-CD160 antagonista capaz de bloquear la interacción de HVEM.Ig soluble a células transfectadas con CD160 (clon 6E7a). A continuación, caracterizamos el receptor CD160 como blanco terapéutico para modular la respuesta inmune allogénica en combinación sinérgica con anti-CD40L para prevenir el rechazo allogénico mediado por linfocitos T CD8 en un modelo de trasplante a través de la barrera de histocompatibilidad de clase I. De forma paralela, implementamos la tecnología Crispr/Cas9 para la obtención de dos líneas de ratones deficientes en CD160 que nos permitirán completar el estudio de la actividad funcional in vivo desempeñada por CD160 en las células T citotóxicas del donante o del receptor en distintos modelos de trasplante.

PUBLICACIONES

Autores: ALLEN, S.; RHODE, A.; MOTT, K.; JIANG, X.; CARPENTER, D.; RODRÍGUEZ, J.I.; JONES, C.; WECHSLER, S.; WARE, C. & GHIASI, H.

Título: "Interactions between Herpesvirus Entry Mediator (TNFRSF14) and Latency-Associated Transcript (LAT) during HSV-1 Latency"

Revista/Libro: *Journal of Virology*. 88 (4): 1961-71.

Impact factor: 5.076.

Ranking: *Immunology*, Q1 (6/34).

Volumen/Páginas/Año: 2014.

Autores: DEL RÍO, M^aL.; FERNANDEZ, C.; SCHEU, S.; PFEFFER, K.; SHINTANI, Y.; KRONENBERG, M.; SCHNEIDER, P. & RODRÍGUEZ, J.I.

Título: "Therapeutic blockade of LIGHT interaction with HVEM and LTβR attenuates in vivo cytotoxic allogeneic responses.

Revista/Libro: *Transplantation* Dec. 15; 98 (11): 1165-74.

Impact factor: 4.0. Ranking: Q1

Volumen/Páginas/Año: 2014.

Autores: SÁNCHEZ, L.I.; HERNÁNDEZ, E.; LORENZO, R.; HERRERO, C.; VELASCO, A.; CARRANCIO, S.; CABALLERO, T.; RODRÍGUEZ, J.I.; PARRILLA, M.; CAÑIZO, C.D.; MIGUEL, J.S.; AIJÓN, J. & PÉREZ, J.A.

Título: "Human bone marrow stromal cells differentiate into corneal tissue and prevent ocular graft-versus-host disease in mice".

Revista/Libro: *Cell Transplantation* 15: 24 (12): 2423-33.

Impact factor: 4, 42. Ranking: *Transplantation*, Q1 (4/26).

Volumen/Páginas/Año: 2015. PMID: 25226173

Autores: AREFANIAN, H.; B. TREDGET, E.; MOK, D.C.; RAMJI, Q.; RAFATI, S.; RODRÍGUEZ J.I.; KORBUTT, G.S.; RAJOTTE, R.V.; GILL, R.G. & RAYAT, G.R.

Título: "Porcine Islet-Specific Tolerance Induced by the Combination of Anti-LFA-1 and Anti-CD154 mAbs is Dependent on PD-1.

Revista/Libro: *Cell Transplantation* 25 (2) 327-42.

Impact factor: 4, 42. Ranking: *Transplantation*, Q1 (4/26).

Volumen/Páginas/Año: 2016. PMID: 26109574

Autores: RONCADOR, G.; ENGEL, P.; MAESTRE, L.; AMANDA, P.; ANDERSON, J.L.; CORDELL, M.S.; CRAGG, ČURIN, V.; JONES, M.; JURANIC, V.; KREMER, L.; LI, D.; KOCH-NOLTE, F.; PASCUAL, N.; RODRÍGUEZ, J.I.; TORENSMA, R.; TURLEY, H.; PULFORD, K. & BANHAM, A.H.

Título: "The European antibody network's practical guide to finding and validating antibodies for research"

Revista/Libro: *Monoclonal antibodies (MAbs)* 2: 8(1): 27-36.

Impact factor: 4,814. Ranking: *Medicine*, Q1.

Volumen/Páginas/Año: 2016. PMID: 26418356

Autores: RODRÍGUEZ, J.I.; FERNÁNDEZ, C.; BRAVO, A.M^a & DEL RÍO, M^aL.

Título: "T follicular helper expansion and humoral-mediated rejection are independent of the HVEM/BTLA pathway".

Revista/Libro: *Cellular and Molecular Immunology* 2016 Feb 29. doi: 10.1038/cmi.2015.101. (Aceptado).

Impact factor: 4, 2. Ranking: *Immunology*, Q1.

Volumen/Páginas/Año: 2016. PMID: 26924526

Autores: DEL RÍO, M^aL.; FERNÁNDEZ, C.; CHALOIN, O.; SCHEU, S.; PFEFFER, K.; SHINTANI, Y.; PÉREZ, J.A.; SCHNEIDER, P. & RODRÍGUEZ, J.I.

Título: "Immunotherapeutic targeting of LIGHT/LT β R/HVEM pathway fully recapitulates the reduced cytotoxic phenotype of LIGHT-deficient T cells".

Revista/Libro: *Monoclonal antibodies (MAbs)* 8 (3):478-490.

Impact factor: 4,814. Ranking: *Medicine*, Q1.

Volumen/Páginas/Año: 2016.

Autores: DEL RÍO, M^aL.; BRAVO, A.M.; FERNÁNDEZ, C.; BUHLER, L.; PÉREZ, J.A.; CHALOIN, O.; ÁLVAREZ, R.; FERNÁNDEZ, M. & RODRÍGUEZ, J.I.

Título: "Modulation of cytotoxic responses by targeting CD160 prolongs skin graft survival across major histocompatibility class I barrier".

Revista/Libro: *Translational Research*. 2016 Sep 15. pii: S1931-5244(16)30201-8. doi: 10.1016/j.trsl.2016.09.004. [Epub ahead of print]. PMID: 27702550

Impact factor: 4,557. Ranking: *D1 Medical Laboratory technology*.

Volumen/Páginas/Año: 2016.

Autores: DEL RÍO, M^aL.; FERNÁNDEZ, R.; GUTIÉRREZ, A.; HESLAN, J.M.; TESSON, L.; NGUYEN, T. H.; FERNÁNDEZ, C.; ANEGON, I. & RODRÍGUEZ, J.I.

Título: "Crispr/Cas9-induced frameshift mutation for the generation of CD160 deficient mice".

Revista/Libro: en preparación.

2.14. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE114U13

TÍTULO: OBTENCIÓN DE NUEVOS PLÁSTICOS BIODEGRADABLES DE ORIGEN BACTERIANO

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: LUENGO RODRÍGUEZ, JOSÉ MARÍA

CÓDIGO UNESCO: 2302

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE LEÓN

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE VETERINARIA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ALLER FERNÁNDEZ, ABUNDIO JAVIER

FEO MANGAS, JOSÉ CRUZ

GÓMEZ BOTRÁN, JOSE LUIS

LUENGO RODRÍGUEZ, JOSÉ MARÍA

NAHARRO CARRASCO, GERMÁN

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Obtención de nuevos mutantes superproductores de *P. putida* capaces de acumular nuevos bioplásticos inusuales.
- b) Estudio de las características físico-químicas de algunos de esos polímeros.
- c) Producción de diferentes catabolitos derivados de los diferentes PHAs que puedan ser usados como agentes farmacológicos.
- d) Estudios de la relación estructura función de las dos polimerasas (PhaC1 y PhaC2) responsables de la síntesis de PHAs.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Se han caracterizado diferentes cepas capaces de producir bioplásticos.
- Se han secuenciado en todas ellas los *clusters pha* y se han hecho estudios comparativos entre los genes que lo integran y las proteínas codificadas en ellos.
- Se han aislado diferentes mutantes que superproducen PHAs delecionando los genes que codifican las enzimas responsables de la beta-oxidación de los ácidos grasos
- Se ha establecido las características físico-químicas de algunos de esos polímeros (PM, polidispersidad, viscosidad, grado de polimerización, temperatura de transición vítrea,).
- Se han obtenido derivados catabólicos de PHAs con interés farmacológico así a la obtención de microesferas poliméricas que sirven para vehiculizar diferentes fármacos.
- Las resiembras periódicas de cepas superproductoras en un medio que contiene ácido octanoico como precursor de bioplásticos, conduce a la pérdida de la capacidad para sintetizar PHAs. (PHA-).
- El análisis molecular de los mutantes PHA- ha revelado que, sorprendentemente, todas las mutaciones (26 diferentes) se deben a alteraciones en el gen que codifica la polimerasa PhaC1
- Todos esos mutantes revierten al fenotipo original (superproductores) cuando se expresa en ellos el gen *phaC1* sin mutaciones.
- Las dos polimerasas (PhaC1 y PhaC2) son proteínas parecidas a lipasas y a esterasas y esta observación nos ha permitido abordar su modelado molecular. Ambas poseen en su centro activo en una hendidura cerrado por una tapadera (secuencia o dominio *lid*).
- El dominio *lid* juega un papel muy importante en la activación de las polimerasas y en las interacciones proteína-proteína.

- PhaC1 y PhaC2 forman heterodímeros a través de las zonas *lid*. Cuando la molécula activadora (probablemente un 3-OH-acil-CoA derivado se une al complejo PhaC1-PhaC2, este se separa y las tapas *lid* se abren dejando accesible la hendidura en la que se encuentra el centro activo y, por lo tanto, permitiendo el acceso del sustrato que va a ser polimerizado.
- Las mutaciones acaecidas en el dominio *lip* generan complejos inactivos.
- El análisis de la función de la proteína PhaF (fasina) ha puesto de manifiesto que esta enzima participa en procesos tales como control del tamaño, volumen, división celular, resistencia a antibióticos, etc.

PUBLICACIONES

OBESO, J.I.; MAESTRO, B.; SANZ, J.M.; OLIVERA, E.R. & LUENGO, J.M^a (2015). "The loss of function of PhaC1 is a survival mechanism that counteracts the stress caused by the overproduction of poly-3- hydroxyalkanoates in *Pseudomonas putida*-delta*fadBA*." *Environ. Microbiol.* 17, 3182-3194. (Índice de Impacto 6,20).

OBESO, J.I.; GÓMEZ, J.L.; OLIVERA, E.R. & LUENGO, J.M^a (2015). "The phasin PhaF controls bacterial shape and size in a network-forming strain of *Pseudomonas putida*." *J. Biotechnol.* 199, 17-20.

BARRIENTOS, A.; MERINO, E.; CASABÓN, I.; RODRÍGUEZ, J.; CROWE, A.M.; HOLERT, J.; PHILLIP, B.; ELTIS, L.D.; OLIVERA, E.R. & LUENGO, J.M^a (2015). "Functional analyses of three acyl-Coa synthetases involved in bile acid degradation" in *Pseudomonas putida* DOC21 "Environ Microbiol 17, 47-63 (Índice de Impacto 6,20)

LUENGO, J.M^a & OLIVERA, E.R. (2017)." Identification and characterization of the genes and enzymes belonging to the bile acid catabolic pathway in *Pseudomonas*." In *Microbial Steroid Methods and Protocols, Methods in Microbial Biology* (Ed. José L. Barredo). En prensa

ORTEGA DE LOS RÍOS, L.; LUENGO, J M^a & FERNÁNDEZ, J.M. (2017). "Steroid transformation by the fungi *Aspergillus nidulans* and *A. ochraceus*". In *Microbial Steroid Methods and Protocols, Methods in Microbial Biology* (Ed. Jose L. Barredo). En prensa

En el momento actual estamos preparando **un sexto artículo** que será enviado en los próximos días y que se basa en un procedimiento de transformación desarrollado durante este trabajo y que permite utilizar plásmidos con el mismo origen de replicación para transformar distintas cepas de *Pseudomonas* manipuladas genéticamente.

DE LA TORRE, M.; HUMANES, C.; OLIVERA, E.R., & LUENGO, J.M^a (2016). "Plasmids containing the same origin of replication are compatible in *Pseudomonas putida* U and in *E. coli* DH10B".

También se ha presentado una comunicación a un congreso:

HUMANES, C.; OBESO J.I.; MAESTRO B.; SANZ, J.M.; OLIVERA, E.R. & LUENGO, J.M^a: "La pérdida de función de PhaC1 es un mecanismo de supervivencia que contrarresta el estrés causado por la sobreproducción de poli-3-hidroxiálcanoatos en *Pseudomonas putida* U-delta-*fadBA*".

Tipo de presentación: Póster.

XXXVIII Congreso de la SEBBM. Valencia 2015. 7-13 septiembre.

Ver PDF adjunto.

Parte del trabajo descrito en la Memoria constituirá un capítulo de la **Tesis Doctoral de D. José Ignacio Obeso Rodríguez** (en proceso de escritura), y el estudio e identificación de las mutaciones que provocan pérdida de función ha constituido el trabajo de fin de Master de **D^a Carmen Humanes Jurado** y parte de su **Tesis Doctoral** (en curso).

Título del trabajo de fin de Máster de Carmen Humanes Jurado: “Síntesis y degradación de plásticos biodegradables de origen bacteriano”. 2015

2.15. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE135U13

TÍTULO: EFECTO DE FLAVONOIDEOS SOBRE EL DESARROLLO DE ESTEATOSIS, ESTEATOHEPATITIS Y HEPATOCARCINOMA EN MODELOS *IN VIVO* E *IN VITRO* DE NAFLD

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ GALLEGO, JAVIER

CÓDIGO UNESCO: 2410.10

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE LEÓN

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: INSTITUTO UNIVERSITARIO DE BIOMEDICINA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

GARCÍA MEDIAVILLA, M^a VICTORIA

GARCÍA PALOMO, ANDRÉS

GONZÁLEZ GALLEGO, JAVIER

MAURIZ GUTIÉRREZ, JOSÉ LUIS

PISONERO VAQUERO, SANDRA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.650,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo general consistió en profundizar en los mecanismos patogénicos involucrados en el desarrollo de esteatosis no alcohólica y su evolución a esteatohepatitis y hepatocarcinoma, planteando como enfoque terapéutico el tratamiento con el flavonoide quercetina como agente antioxidante y antiinflamatorio, con capacidad de limitar la lipogénesis y modular las vías involucradas en el desarrollo de tumores hepáticos, así como posible agente prebiótico en el manejo de la NAFLD.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

El estudio del efecto del flavonol quercetina en modelos nutricionales *in vitro* (células Huh7 tratadas con medio deficiente en metionina y colina, MCD) e *in vivo* de NAFLD (ratones tratados con dieta MCD), puso de manifiesto que dicho flavonol es capaz de reducir el acúmulo intrahepatocitario de lípidos y el desarrollo de lipotoxicidad, al reducir el estrés oxidativo y nitrosativo dependiente de MCD. El efecto inhibitor de la quercetina sobre el acúmulo lipídico se relacionó con su capacidad de modular la expresión génica de los principales genes involucrados en la lipogénesis *de novo* y el transporte de ácidos grasos, actuando sobre sus principales reguladores, alterados en los modelos de NAFLD. Asimismo, la quercetina fue capaz de bloquear la activación de las vías de señalización PI3K/AKT y NF-κB, que se relacionan con la existencia de estrés oxidativo y la alteración del metabolismo lipídico, así como con el desarrollo de inflamación. Además, la quercetina contrarrestó la activación del inflammasoma y el desarrollo de estrés de retículo endoplásmico (RE) derivado del tratamiento con MCD, así como el bloqueo de PTEN, que actúa a su vez como inhibidor de PI3K. Dada la asociación entre la alteración de la microbiota intestinal y el

desarrollo de obesidad y NAFLD observado en pacientes, estudiamos el posible efecto prebiótico de la quercetina en un modelo *in vivo* de NAFLD asociada a obesidad (dieta rica en grasa, HFD). El flavonol fue capaz de modular la disbiosis, la alteración de la barrera intestinal y la alteración del eje intestino-hígado asociadas a HFD, bloqueando la activación del inflammasoma y el desarrollo de estrés de RE, lo que contribuye a la modulación del metabolismo lipídico. Estos resultados refuerzan la capacidad de la quercetina como estrategia terapéutica frente al desarrollo y la progresión de NAFLD, mediante una respuesta integrada que involucra sus capacidades antioxidante, antiinflamatoria y prebiótica, modulando las vías involucradas en la evolución de la enfermedad, incluyendo el desarrollo de tumores hepáticos.

PUBLICACIONES

BENET, M.; GUZMÁN, C.; PISONERO, S.; GARCÍA, M^aV.; SÁNCHEZ, S.; MARTÍNEZ, M.L.; DONATO, M.T.; CASTELL, J.V. & JOVER, R.: "Repression of the nuclear receptor small heterodimer partner by steatotic drugs and in advanced nonalcoholic fatty liver disease. *Molecular Pharmacology*. 2015; 87(4):582-94.

PISONERO, S.; GONZÁLEZ, J.; SÁNCHEZ, S. & GARCÍA, M^aV.: "Flavonoids and related compounds in non-alcoholic fatty liver disease therapy. *Current Medicinal Chemistry*. 2015; 22(25):2991-3012.

PISONERO, S.; MARTÍNEZ, A.; GARCÍA, M^aV.; MARTÍNEZ, S.; FERNÁNDEZ, A.; BENET, M.; OLCOZ, J.L.; JOVER, R.; GONZÁLEZ, J.; SÁNCHEZ, S.: "Quercetin ameliorates dysregulation of lipid metabolism genes *via* the PI3K/AKT pathway in a diet-induced mouse model of non-alcoholic fatty liver disease". *Molecular Nutrition & Food Research*. 2015; 59(5):879-93.

ORDÓÑEZ, R.; FERNÁNDEZ, A.; PRIETO, N.; MARTÍNEZ, L.; GARCÍA, C.; FERNÁNDEZ, J.C.; MAURIZ, J.L. & GONZÁLEZ, J.: "Ceramide metabolism regulates autophagy and apoptotic-cell death induced by melatonin in liver cancer cells". *Journal of Pineal Research*. 2015; 59(2):178-89.

PORRAS, D.; NISTAL, E.; MARTÍNEZ, S.; PISONERO, S.; OLCOZ, J.L.; JOVER R.; GONZÁLEZ, J.; GARCÍA, M^aV. & SÁNCHEZ, S.: "Protective effect of quercetin on high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease in mice is mediated by modulating intestinal microbiota imbalance and related gut-liver axis activation". *Free Radical Biology & Medicine*. pii: S0891-5849(16)31071-1. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.11.037.

2.16. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE182U13

TÍTULO: CONTROL DE LAS GASTROENTERITIS PARASITARIAS EN OVINOS; ACTIVIDAD Y RESISTENCIA A NUEVAS MOLÉCULAS DE ACCIÓN ANTIHELMÍNTICA

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALAÑA FOUCE, RAFAEL
CÓDIGO UNESCO: 310908

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE LEÓN

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE VETERINARIA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

BALAÑA FOUCE, RAFAEL
ORDÓÑEZ PASCUA, CÉSAR
PÉREZ PERTEJO, YOLANDA
REGUERA TORRES, ROSA M^a

ROJO VÁZQUEZ, FRANCISCO

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 12.192,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

- a) Clonado y expresión de las tubulinas alfa y beta de *Teladorsagia circumcincta*.
- b) Cribado de análogos de podofilotoxina sobre la polimerización de la tubulina recombinante de *Teladorsagia circumcincta*.
- c) Determinación del efecto de los análogos de la podofilotoxina.
- d) Estudio de las moléculas seleccionadas en una infección experimental ovina

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- a) Se ha establecido un sistema de cribado rápido de compuestos químicos en huevos y larvas-1 del nematodo gastrointestinal ovino *Teladorsagia circumcincta*.
- b) Se ha realizado un cribado de 33 moléculas (6 de ellas con conocidos efectos frente a tubulinas en otros modelos) y el resto en fase experimental con estructuras quinónicas (naftaquinoninas y antraquinonas), obteniendo una molécula efectiva JAMC-6004 (naftaquinona) en el ensayo de eclosión de huevos.
- c) Se han identificado los genes codificantes de las tubulinas alfa (Tub-a) y beta (Tubb) de *Teladorsagia circumcincta*. Después de la eliminación de intrones, se han amplificado para su clonado y expresión en plataformas heterólogas
- d) Se han realizado modelizaciones predictivas de las tubulinas alfa y beta de *Teladorsagia circumcincta* utilizando como plantilla las estructuras modeladas de *Bos taurus* con las que guardan una homología de más del 95%. De esta manera se ha realizado un análisis de ensamblado con la colchicina para obtener la interacción en el bolsillo de inhibición (docking) de la forma con menor energía libre. Al mismo tiempo se han realizado estudios de mutagenicidad de la beta tubulina de *Bos taurus* con los aminoácidos correspondientes de *Teladorsagia circumcincta* para observar su interacción con la colchicina y la podofilotoxina, observándose una menor afinidad lo que justifica la pérdida de actividad de estos compuestos sobre los nematodos gastrointestinales.
- e) A excepción de la podofilotoxina, los mejores resultados de inhibición de la polimerización de la tubulina de *Leishmania* se obtuvieron con derivados del aldehído podofilico; siendo el derivado imidazopiridinílico en posición C-3, JAP-36, el que mostró la mayor inhibición.
- f) Las naftoquinonas terpénicas ensayadas se comportaron mejor que los correspondientes derivados naftohidroquinónicos, mejorando la inhibición de la ADN topoisomerasa IB de *Teladorsagia circumcincta*.

PUBLICACIONES

CALVO, E.; ÁLVAREZ, R.; FERNÁNDEZ, C.; BALAÑA, R. & REGUERA, R.M^a.: "Trypanosomatids see the light: recent advances in bioimaging research". *Drug Discov Today*. 2014 Sep 22. pii: S1359-6446(14)00378-X. doi: 10.1016/j.drudis.2014.09.012.

CALVO, E.; ÁLVAREZ, R.; FERNÁNDEZ, C.; BALAÑA, R. & REGUERA, R.M^a.: "Target based vs. phenotypic screenings in *Leishmania* drug discovery: a marriage of convenience or a dialogue of the deaf? *Int. J. Parasitol. Drugs and Drug Resistance* 4 (2014), pp. 355-357.

CALVO, E.; ÁLVAREZ, R.; FERNÁNDEZ, C.; BALAÑA, R. & REGUERA, R.M^a.: “Yeast-based systems for tropical disease drug discovery”. *Exp. Opin. Drug Discov.* (2016) in press.

2.17 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE227U13

TÍTULO: ANÁLISIS CONTRASTIVO Y TRADUCCIÓN INGLÉS-ESPAÑOL (ACTRES): APLICACIONES LINGÜÍSTICAS PARA LA INTERNACIONALIZACIÓN DE LA INDUSTRIA DE TRANSFORMACIÓN AGROALIMENTARIA

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: RABADÁN ÁLVAREZ, ROSA
CÓDIGO UNESCO: 5701

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:

ALÁIZ MORETÓN, HÉCTOR
COLWELL O'CALLAGHAN, VERÓNICA
GARCÍA GALLEGO, ANA BELÉN
IZQUIERDO FERNÁNDEZ, MARLEN
LABRADOR DE LA CRUZ, M^a BELÉN
LÓPEZ ARROYO, M^a BELÉN
PALACIOS BURGOS, FRANCISCO JOSÉ
PIZARRO SÁNCHEZ, ISABEL
RABADÁN ÁLVAREZ, ROSA
RAMÓN GARCÍA, NOELIA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.980,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Construir cuatro generadores textuales en lengua inglesa dirigidos a pymes hispanohablantes del sector de la transformación agroalimentaria.
- b) Diseñar y construir una aplicación de redacción bilingüe simultánea inglés-español destinada a la industria y servicios gastronómicos de CyL.
- c) Mantener la visibilidad internacional de la investigación realizada por el equipo.
- d) Seguir la sólida tradición de formación de jóvenes investigadores que caracteriza al equipo ACTRES.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

El proyecto tiene como resultado: a) cuatro prototipos de generadores textuales (Generador de textos descriptivo-promocionales de quesos; Generador de textos descriptivo-promocionales de galletas y pastas; Generador de textos promocionales de infusiones; Generador de textos de promoción de casas rurales; Generador de fichas técnicas de vino) construidos a partir de datos empíricos basados en corpus comparables http://actres.unileon.es/?page_id=28&lang=en y que constan de dos componentes fundamentales: un programa informático con alta usabilidad para los usuarios finales (pymes) y una serie de bases de datos jerarquizadas que ofrecen información a tres niveles:

retórico o de construcción textual; morfosintáctico o de redacción y léxico en forma de repositorios controlados y restringidos que facilitan la composición de un texto correcto y aceptable en lengua inglesa; b) una aplicación de producción bitextual bilingüe y bidireccional: BiTeXcook 1.0 que consta de un programa informático para la redacción bilingüe de recetas culinarias inglés-español y de una base de datos estructurada y escalable que permitirá a los profesionales de la restauración de CyL abordar líneas profesionales adicionales. Los datos lingüísticos de BiTeXcook 1.0 proceden de un corpus comparable y otro paralelo, que facilitará la redacción simultánea de cartas de restaurante y menús de forma fiable y aceptable, así como el cumplimiento de las normas por parte de las pymes relacionadas con la gastronomía. A partir de la información lingüística obtenida el equipo ha obtenido un resultado adicional: el germen de un lenguaje controlado (CNL) en inglés y en español del tipo drafter Se ha solicitado la correspondiente protección legal en forma de Registro de la Propiedad Intelectual © tanto para los programas de ordenador como para las bases de datos lingüísticos y textuales gracias a los que operan <http://contraste2.unileon.es/web/en/applications.html>

PUBLICACIONES

IZQUIERDO, M. (2014). "On describing similarity and measuring equivalence in English-Spanish translation". *Meta* 59 (1), 140-159.

https://www.researchgate.net/profile/Marlen_Izquierdo

IZQUIERDO, M. (2015). "Semiperiphrastic constructions in English: A contrastive, corpus study". En S. Oksefjell Ebeling and H. Hasselgård (eds.) *Cross-linguistic Perspectives on Verb Constructions*, pp. 116-143. Cambridge Scholars. Series: Studies in Language and Translation.

https://www.researchgate.net/profile/Marlen_Izquierdo

LABRADOR, B. (2016). "Translation as an aid to ELT: Using an English-Spanish parallel corpus (P-ACTRES) to study English both and its Spanish counterparts". *Digital Scholarship in the Humanities* 31(3): 499-512. (First published online 1st April 2015) LINK:

<http://dsh.oxfordjournals.org/content/31/3/499>

LABRADOR, B. & RAMÓN, N. (2015). 'Perfectly smooth, creamy and full flavoured': Online cheese descriptions". *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 198: 226-232.

https://www.researchgate.net/profile/Noelia_Ramon

LÓPEZ, B & ROBERTS, R.P. (2015). "Unusual Sentence Structure in Wine Tasting Notes: A Contrastive Corpus Based Study". *Languages in Contrast* 15:2. Págs. 162-181. ISSN 1387-6759/E-ISSN 1569-9897. DOI 10.1075/lic.15.2.01lop

LÓPEZ, B. Y ROBERTS, R.P. (2016). "Differences in Wine Tasting Notes in English and Spanish". *Babel* 62:3. Págs: 370-401. ISSN 0521-9744/E-ISSN 1569-9668. DOI 10.1075/babel.62.3.02lop

LÓPEZ, B. Y ROBERTS, R.P.: "Genre and Register in Comparable Corpora: An English/Spanish Contrastive Analysis" *Meta*. En prensa. 2016. ISSN : 1492- 1421

RABADÁN, R. (2015). "A corpus-based study of aspect: *still* and *already* + verb phrase constructions into Spanish". *Nordic Journal of English Studies*. 14 (1). Karin Aijmer and Hilde Hasselgård (eds). *Cross-linguistic Studies at the Interface between Lexis and Grammar*. 34-61.

<http://ojs.ub.gu.se/ojs/index.php/njes/article/view/2737> ;

https://www.researchgate.net/profile/Rosa_Rabadan/contributions

RABADÁN, R. (2016). "Proposals in meeting minutes". *Languages in Contrast* 16(2): 213 – 238. DOI: 10.1075/lic.16.2.03rab

<https://benjamins.com/#catalog/journals/lic.16.2/toc>

https://www.researchgate.net/profile/Rosa_Rabadan/contributions

RABADÁN, R.; SANJURJO, H. & COLWELL, V. (2016). "Bi-Texting Your Food: Helping the Gastro Industry Reach the Global Market". *EPiC Series in Language and Linguistics* 1. Antonio Moreno Ortiz and Chantal Pérez-Hernández (editors). *CILC2016. 8th International Conference on Corpus Linguistics*. 361-371.

<http://easychair.org/publications/volume/CILC2016>;

https://www.researchgate.net/profile/Rosa_Rabadan/contributions

RABADÁN, R.; PIZARRO I. & SANJURJO, H.: "A writing aid for directors' reports: A corpus-based prototype". Enviado a *ESP*.

RAMÓN, N. & LABRADOR, B.: "The rhetorical structure of technical brochures: A proposal for technical writing." *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 173 (2015): 241-45.

RAMÓN, N.: "The English discourse particle 'oh' in Spanish translations: evidence from a parallel corpus." *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 173 (2015): 337-42.

SANJURJO, H.; ALAIZ, H.; RAMÓN, N. & LABRADOR, B.: "A semiautomatic procedure for the creation of corpus-based writing aid web applications". Enviado a *RECALL*.

FUERTES, P.A.; ÁLVAREZ, E.; FERNÁNDEZ, R.; GARCÉS, P.; LÓPEZ, B.; NIÑO, M.; PIZARRO, I.; SÁEZ, A.; SASTRE, M^aÁ. & VELASCO, M. (Eds) 2015. "Current Work in Corpus Linguistics: Working with Traditionally- conceived Corpora and Beyond". *Selected Papers from the 7th International Conference on Corpus Linguistics (CILC2015)*. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*

2.18. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: LE253U13

TÍTULO: TOXOPLASMOSIS Y NEOSPOROSIS OVINA. ESTUDIO DE LA INFECCIÓN TRANSPLACENTARIA Y CARACTERIZACIÓN Y COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE DESARROLLADA DURANTE LA GESTACIÓN

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ PÉREZ, VALENTÍN

CÓDIGO UNESCO: 3107

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE LEÓN

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE VETERINARIA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

BENAVIDES SILVÁN, JULIO

FERRE PÉREZ, IGNACIO

FERRERAS ESTRADA, M^a CARMEN

GONZÁLEZ LANZA, CAMINO

MANGA GONZÁLEZ, YOLANDA

PEREIRA BUENO, JUANA MARÍA

PÉREZ PÉREZ, VALENTÍN

REGIDOR CERRILLO, JAVIER

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.980,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo general de este proyecto es estudiar la influencia del periodo de gestación en la respuesta inmunitaria desarrollada en el feto y la placenta durante la infección por

Toxoplasma gondii y *Neospora caninum* en la especie ovina, así como la relación que pueda existir entre dicha respuesta inmunitaria y la aparición de abortos o la transmisión congénita de ambas infecciones. Para ello, se han empleado métodos inmunológicos, histopatológicos y de biología molecular sobre dos modelos experimentales.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se han realizado dos infecciones experimentales en ovinos adultos, en el primer, segundo y tercer tercio de gestación, tanto con *Toxoplasma gondii* como con *Neospora caninum*. Como principales resultados, se ha podido describir y caracterizar la aparición de abortos durante la fase aguda de la toxoplasmosis ovina, una consecuencia de la enfermedad poco conocida pero potencialmente muy importante en condiciones naturales. En estos casos, las alteraciones del flujo sanguíneo en la placenta y, como consecuencia, el desarrollo de trombosis, serían la causa fundamental del desencadenamiento del aborto, a lo cual también podría contribuir la respuesta inflamatoria sistémica que se desarrolla, de carácter proinflamatorio. Estos mecanismos inducirían en el feto una leucomalacia periventricular. Respecto a la forma clásica de la toxoplasmosis, se pudo demostrar la presencia de parásito en muestras de placenta y feto de todos los grupos pero con diferencias según las localizaciones y periodos post-infección, de forma que la carga parasitaria era mayor en los animales infectados a mitad de gestación, en las fases iniciales, mientras que posteriormente lo era en los infectados en el tercer tercio. Además, se ha encontrado una relación directa entre la presencia de lesiones y su intensidad, y la carga parasitaria. *T. gondii* alcanzaría la placenta ya el día 10 post-infección, provocando lesiones, y además sería capaz de llegar a los tejidos fetales. La infección experimental de ovejas con *N. caninum* ofrece resultados similares, en cuanto a la aparición de abortos y el nacimiento de corderos débiles o clínicamente sanos, a los descritos en casos naturales de neosporosis bovina u ovina. En este caso, mientras los abortos cuando la infección se produce al inicio de la gestación se deberían a la multiplicación del parásito en el feto, posteriormente estarían causados por las graves lesiones que aparecen en la placenta. Los modelos experimentales empleados han demostrado su utilidad para el estudio de la patogenia de estas dos enfermedades causadas por protozoos.

PUBLICACIONES

CASTAÑO, P.; FUERTES, M.; REGIDOR, J.; FERRE, I.; FERNÁNDEZ, M.; FERRERAS, M^ªC.; MORENO, J.; GONZÁLEZ, C.; PEREIRA, J.; KATZER, F.; ORTEGA, L.M.; PÉREZ, V. & BENAVIDES, J.: "Experimental ovine toxoplasmosis: influence of the gestational stage on the clinical course, lesional development and parasite distribution". *Veterinary Research*, Mar 16:47:43 (2016). doi: 10.1186/s13567-016-0327-z

ARRANZ, D.; BENAVIDES, J.; REGIDOR, J.; HORCAJO, P.; CASTAÑO, P.; FERRERAS, M^ªC.; JIMÉNEZ, L.; COLLANTES, E.; FERRE, I.; HEMPHILL, A.; PÉREZ, V. & ORTEGA, L.M.: "Systemic and local immune responses in sheep after *Neospora caninum* experimental infection at early, mid and late gestation". *Veterinary Research*, Jan 6:47:2 (2016). doi: 10.1186/s13567-015-0290-0

ARRANZ, D.; BENAVIDES, J.; REGIDOR, J.; FUERTES, M.; FERRERAS, M^ªC.; COLLANTES, E.; FERRE, I.; HEMPHILL, A.; PÉREZ, V. & ORTEGA, L.M.: "Influence of the gestational stage on the clinical course, lesional development and parasite distribution in experimental ovine neosporosis". *Veterinary Research*, Mar 3:46. (2015). doi: 10.1186/s13567-014-0139

CASTAÑO, P.; FUERTES, M.; REGIDOR, J.; FERRE, I.; FERNÁNDEZ, M.; FERRERAS, M^ªC.; MORENO, J.; GONZÁLEZ, C.; KATZER, F.; ORTEGA, L.M.; PÉREZ, V. & BENAVIDES, J.: "Placental thrombosis in acute phase abortions during experimental *Toxoplasma gondii* infection in sheep". *Veterinary Research*, Jan 29 45:9 (2014). doi: 10.1186/1297-9716-45-9.

Revisiones sobre toxoplasmosis:

CASTAÑO, P.; FUERTES, M.; REGIDOR, J.; FERRE, I.; FERNÁNDEZ, M.; FERRERAS, M^ªC.; MORENO, J.; GONZÁLEZ, C.; KATZER, F.; ORTEGA, L.M.; PÉREZ, V. & BENAVIDES, J.: "Abortos en la fase aguda de la toxoplasmosis ovina". *Tierras Ovino*, 8:56-59. (2014).

Comunicaciones a congresos:

CASTAÑO, P.; FUERTES, M.; FERRERAS, M^ªC.; FERNÁNDEZ, M.; ROYO, M.; GONZÁLEZ, C.; ORTEGA, L.M.; FERRE, I.; PÉREZ, V. & BENAVIDES, J.: "Influencia del momento de la gestación en el desarrollo clínico de la toxoplasmosis ovina". *XXVIII Reunión de la Sociedad Española de Anatomía Patológica Veterinaria*, Córdoba, junio de 2016.

CASTAÑO, P.; FUERTES, M.; REGIDOR, J.; FERRE, I.; FERNÁNDEZ, M.; MORENO, J.; GONZÁLEZ, C.; KATZER, F.; ORTEGA, L.M.; PÉREZ, V. & BENAVIDES, J.: "Infección experimental por *Toxoplasma gondii* en el primer, segundo y tercer tercio de gestación en ovejas. Respuesta lesional y distribución del parásito". *XL Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia*. Castellón, septiembre de 2015.

Comunicación oral, galardonada con el primer premio a la mejor presentación científica:

CASTAÑO, P.; FUERTES, M.; REGIDOR, J.; FERRE, I.; FERNÁNDEZ, M.; MORENO, J.; GONZÁLEZ, C.; KATZER, F.; ORTEGA, L.M.; PÉREZ, V. & BENAVIDES, J.: "*Toxoplasma gondii* experimental infection in pregnant sheep at early, mid and late gestation. Pathological response and parasite distribution". *The 3rd International Meeting on Apicomplexan Parasites in Farm Animals*. Edimburgo (Gran Bretaña), junio de 2015.

BENAVIDES, J.; REGIDOR, J.; HORCAJO, P.; CASTAÑO, P.; FERRERAS, M^ªC.; COLLANTES, E.; FERRE, I.; FUERTES, M.; GONZÁLEZ, C.; PÉREZ, V. & ORTEGA, L.M.: "Foetal periventricular leucomalacia as the main lesion in abortions during the acute phase of ovine toxoplasmosis". *The 3rd International Meeting on Apicomplexan Parasites in Farm Animals*. Edimburgo (Gran Bretaña), junio de 2015.

CASTAÑO, P.; FUERTES, M.; REGIDOR, J.; FERRE, I.; FERNÁNDEZ, M.; FERRERAS, M^ªC.; MORENO, J.; GONZÁLEZ, C.; KATZER, F.; ORTEGA, L.M.; PÉREZ, V. & BENAVIDES, J.: "Abortos en la fase aguda de la toxoplasmosis ovina". *XVI Foro Nacional de ovino*, Aranda de Duero (Burgos), mayo de 2014.

BENAVIDES, J.; REGIDOR, J.; HORCAJO, P.; CASTAÑO, P.; FERRERAS, M^ªC.; FERRE, I.; FUERTES, M.; GONZÁLEZ, C.; FERNÁNDEZ, M.; SCHOLE, S.; PÉREZ, V. & ORTEGA, L.M.: "Leucomalacia periventricular fetal asociada al aborto durante la fase aguda de la toxoplasmosis ovina". *XXVI Reunión de la Sociedad Española de Anatomía Patológica Veterinaria*, Zaragoza, junio de 2014.

CASTAÑO, P.; FUERTES, M.; REGIDOR, J.; FERRE, I.; FERNÁNDEZ, M.; FERRERAS, M^ªC.; MORENO, J.; GONZÁLEZ, C.; KATZER, F.; ORTEGA, L.M.; PÉREZ, V. & BENAVIDES, J.: "Abortos de fase aguda en la toxoplasmosis ovina: caracterización lesional y posible patogenia". *XXXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia*, Ourense, septiembre de 2014.

Comunicación oral, galardonada con el primer premio a la mejor presentación científica:

CASTAÑO, P.; FUERTES, M.; REGIDOR, J.; FERRE, I.; FERNÁNDEZ, M.; FERRERAS, M^ªC.; MORENO, J.; GONZÁLEZ, C.; KATZER, F.; ORTEGA, L.M.; PÉREZ, V. & BENAVIDES, J.: "Acute phase abortions in ovine toxoplasmosis. Lesional characterization and possible pathogenesis". *2nd Triennial European Conference of the European College of Small Ruminant Health Management*, Londres (Reino Unido), octubre de 2014.

Ponencia por invitación:

BENAVIDES, J.; CASTAÑO, P.; FERRERAS, M^ªC. & PÉREZ, V.: "Abortos por protozoos". *XXXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia*, Ourense, septiembre de 2014.

Premios recibidos:

PRIMER PREMIO de Investigación "Enrique Coris Gruart". Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza. Convocatoria de 2014. Modalidad A, Medicina, Cirugía y Sanidad Animal Veterinarias. "Patogenia y caracterización del aborto durante la fase aguda de la toxoplasmosis ovina en un estudio experimental". Pablo Castaño; Pilar Horcajo; Miguel Fernández; Javier Regidor; Miguel Fuertes; Marcos Royo; M^a Carmen Ferreras; Luis Miguel Ortega; Valentín Pérez y Julio Benavides. Premio concedido en mayo de 2015.

2.19. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA003U13

TÍTULO: ACTIVACIÓN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NRF2 EN ASTROCITOS COMO DIANA TERAPÉUTICA EN NEUROPROTECCIÓN

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: INSTITUTO DE BIOLOGIA FUNCIONAL Y GENÓMICA (IBFG)

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

BOLAÑOS HERNÁNDEZ, JUAN PEDRO

FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, EMILIO

HEALES, SIMON JAMES

JIMÉNEZ BLASCO, DANIEL

LAPRESA RUÍZ DE GAUNA, REBECA

LÓPEZ FABUEL, IRENE

DURACIÓN DEL PROYECTO: Una anualidad

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Desvelar la cascada de señalización que conduce a la activación de Nrf2 por estimulación de receptores NMDA en astrocitos, y su posible efecto neuroprotector.
- b) Identificar nuevas moléculas, suministradas por la empresa Instituto Biomar S.A. que, estimulando Nrf2 en astrocitos, muestren actividad neuroprotectora.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

La neurotransmisión glutamatérgica inevitablemente conlleva a la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) que puede desencadenar en daño oxidativo y conducir eventualmente a la neurodegeneración. En este trabajo se describe que la activación fisiológica de los receptores de NMDA, en los astrocitos, desencadena una cascada de eventos de señalización destinados a proporcionar una protección antioxidante a las neuronas. La cascada de señalización se inicia con la entrada de Ca²⁺ mediada por NMDA, aunque se sostiene por la liberación de Ca²⁺ desde el retículo endoplásmico desencadenada por la activación de la PLC que conduce a la activación de la PKC δ . Una vez activa, la PKC δ mantiene p35 fosforilada para coactivar CDK5 en el citosol. Finalmente, la activación de esta vía de transducción dependiente de CDK5 resulta en la fosforilación de los residuos Thr395, Ser433 y Thr439 de NRF2, provocando su activación funcional. NRF2 activo en los astrocitos estimula la síntesis de GSH mediante el control de la expresión de la

GCL, permitiendo la liberación de los precursores del GSH hacia las neuronas, que los utilizan para la síntesis “de novo” como mecanismo neuroprotector.

PUBLICACIONES

Hay que indicar que la comunicación de la concesión del proyecto se produjo el 28 de octubre de 2013, siendo el comienzo del período de ejecución el 1 de enero de 2013. Por lo tanto, durante el período transcurrido entre el 1 de Enero al 28 de Octubre, no existía ninguna garantía de 1) que el proyecto se fuera a conceder, ni 2) la referencia del mismo. Por lo tanto, durante ese período (1 de enero a 28 de octubre) no se pudo incorporar, en la sección de agradecimientos de las publicaciones publicadas en ese período, la referencia SA003U13. En su lugar, y con objeto de agradecer a la Consejería de Educación la continua financiación de mi grupo de investigación, se indicó la referencia del proyecto inmediatamente anterior (finalizado el 31 de diciembre de 2012), que era el SA112A12-2.

Artículos publicados entre 2013 y 2014, financiados por el proyecto SA003U13, en los que consta expresamente la referencia al haberse conocido la misma en el momento de su publicación:

RODRÍGUEZ, P.; FERNÁNDEZ, E. & BOLAÑOS J.P.: “Underestimation of the pentose-phosphate pathway in intact primary neurons as revealed by metabolic flux analysis”. *J. Cerebr. Blood Flow Metabol.* 33:1843-1845 (2013) (F.I.: 5.398 – Q1)

BOLAÑOS, J.P.: “TIGAR’s promiscuity” *Biochem. J.* 458:e5-7 (2014) (F.I. : 4.654 – Q1)

REQUEJO, R.; LÓPEZ, I, FERNÁNDEZ, E.; MARTINS, L.M.; ALMEIDA, A. & BOLAÑOS, J.P.: “PINK1 deficiency sustains cell proliferation by re-programming glucose metabolism through HIF1”. *Nat Commun* 5:4514 (2014) (F. I.: 10.015 – Q1)

JIMÉNEZ, D.; SANTOFIMIA, P.; GONZÁLEZ, A.; ALMEIDA, Á. & BOLAÑOS, J.P.: “Astrocyte NMDA receptors activity sustains neuronal survival through a Cdk5-Nrf2 pathway Cell Death and Differentiation” (artículo enviado tras contestar a los reviewers; este artículo se publicará a principio de 2015, y se podrá ver en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, tecleando bolanos_jp).

Artículos publicados entre 2013 y 2014, financiados por el proyecto SA003U13, en los que solo se pudo hacer constar la referencia SA112A12-2 (proyecto anterior) al no conocerse la referencia SA003U13 en el momento de su publicación

RODRÍGUEZ, P.; ALMEIDA, A. & 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.* 72:750-756 (2013) (F. I. : 2.659 – Q3) (Portada de la revista)

QUINTANA, & BOLAÑOS, J.P.: “Glutathione and γ -glutamylcysteine in hydrogen peroxide detoxification”. *Methods Enzymol.* 527:129-44 (2013) (F.I.= 2.002 – Q3)

QUINTANA, & BOLAÑOS, J.P.: “Glutathione and γ -glutamylcysteine in the antioxidant and survival functions of mitochondria. *Biochem Soc Trans.* 41:106-110 (2013) (F. I. = 2.587 – Q3)

DAVEY G.P. & BOLAÑOS, J.P.: “Peroxiredoxin 5 links mitochondrial redox signalling with calcium dynamics: impact on Parkinson's disease”. *J. Neurochem.* 125:332-333 (2013) (F.I. : 3.973 – Q2)

CISTERNAS, P.; SILVA, C.; MARTÍNEZ, F.; FERNÁNDEZ, E.; FERRADA, L.; OYARCE, K.; SALAZAR, K.; NUALART, F* (*shared last authorship) & BOLAÑOS, J.P.: “ The oxidized form of vitamin C, dehydroascorbic acid, regulates neuronal energy metabolism”. *J Neurochem.* 129:663-671 (2014) (F. I. : 3.973 – Q2)

2.20 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA015U13

TÍTULO: PAPEL DE LAS MUTACIONES DE LA PROTEÍNA DE CAPTACIÓN DE FÁRMACOS OCT1 EN LA REFRACTARIEDAD DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR Y EL COLANGIOCARCINOMA AL TRATAMIENTO CON SORAFENIB

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA MARÍN, JOSÉ JUAN
CÓDIGO UNESCO: 3208.06

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE FARMACIA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

BRIZ SÁNCHEZ, ÓSCAR

GARCÍA MARÍN, JOSÉ JUAN

HERRÁEZ AGUILAR, ELISA

MONTE RÍO, MARÍA JESÚS

RODRÍGUEZ ROMERO, MARTA

SERRANO GARCÍA, MARÍA ÁNGELES

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.870,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El único fármaco recomendado en el tratamiento del cáncer hepático avanzado, es el sorafenib. Sin embargo, debido en parte a la reducida entrada del fármaco en las células tumorales para poder alcanzar sus dianas moleculares, la respuesta clínica al sorafenib es muy baja. Por ello, en este proyecto intentamos dilucidar el papel del transportador de cationes orgánicos tipo 1 (OCT1) en la quimiorresistencia al sorafenib e investigamos nuevas estrategias de superación de esta limitación.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Los resultados revelan que el transportador de cationes orgánicos de tipo 1 (OCT1) juega un papel importante en la farmacología oncológica, que ha sido caracterizado en profundidad mediante aproximaciones experimentales *in vitro*, *in vivo* y a nivel clínico. Así, se ha establecido una relación entre la actividad antiproliferativa *in vitro* y antitumoral *in vivo* con la captación del sorafenib por las células de cáncer hepático y gastrointestinal. Los resultados han mostrado como la sensibilidad al fármaco puede verse seriamente comprometida en situaciones clínicas que hemos encontrado con elevada frecuencia ($\approx 50\%$) en los tumores analizados. El estudio de las bases genéticas y epigenéticas ha revelado que existe una pérdida de expresión de OCT1 por hipermetilación del promotor, intervención de microRNAs específicos y aparición de "splicing" aberrante. Así mismo, se han detectado mutaciones inactivantes, que ocasionan proteínas truncadas que no se insertan en la membrana plasmática y que por lo tanto no podrían participar en la captación de sorafenib. Para valorar la relevancia clínica de este hallazgo se ha llevado a cabo un estudio inmunohistoquímico utilizando anticuerpos contra la cabeza y la cola de la proteína. El análisis de biopsias obtenidas de 39 pacientes con cáncer hepático que fueron tratados con sorafenib y de los que conocíamos su respuesta ha permitido concluir que la detección de OCT1 en la membrana plasmática de las células tumorales es un mejor biomarcador pronóstico que la medida de los niveles de expresión global (mRNA o proteína). Este estudio está pendiente de cambios menores en el manuscrito para su aceptación definitiva en ONCOTARGET. Por otra parte, se han desarrollado herramientas de quimiosensibilización de las células tumorales al sorafenib mediante terapia génica, que han sido evaluadas *in vitro* con resultados muy positivos.

PUBLICACIONES

Directamente relacionados con el tema de Proyecto:

LOZANO, E.; SÁNCHEZ, L.; MONTE, M^ªJ.; HERRÁEZ, E.; BRIZ, O.; BANALES, J.M.; MARÍN, J.J. & MACÍAS, R.I.: "Co-carcinogenic effects of intrahepatic bile acid accumulation in cholangiocarcinoma development". *Molecular Cancer Research* (2014) 12(1):91-100.

LOZANO, E.; MONTE, M^ªJ.; BRIZ, O.; HERNÁNDEZ, A.; BANALES, J.M.; GARCÍA, J.J. & MACÍAS, R.I.: "Enhanced antitumour drug delivery to cholangiocarcinoma through the apical sodium-dependent bile acid transporter (ASBT)". *Journal of Controlled Release* (2015) 216: 93-102.

GARCÍA, J.J.: "Why liver cancer is so highly refractory to chemotherapy?". *Journal of Carcinogenesis and Mutagenesis* (2015) 6(4):1-2.

LOZANO, E.; BRIZ, O.; AL-ABDULLA, R.; BUJANDA, L.; BANALES, J.M.; GARCÍA, J.J. & MACÍAS, R.I.: "Mechanisms of resistance to chemotherapy in gastric cancer". *Anti-cancer agents in Medicinal Chemistry* (2016) 16: 318-334.

BRIZ, O.; RODRÍGUEZ, G.; DÍEZ, J.L.; GARCÍA, J.J. & MACÍAS, R.I.: "Role of drug transport and metabolism in chemoresistance of acute myeloid leukemia". *Blood reviews* (2016) 30(1): 55-64.

BUJANDA, L.; RODRÍGUEZ, A.; SARASQUETA, C.; EIZAGUIRRE, E.; HIJONA, E.; GARCÍA J.J.; PERUGORRIA, M.J.; BANALES, J.M. & COSME, A.: "Effect of pravastatin on the survival of patients with advanced gastric cancer". *Oncotarget* (2016) 7(4): 4379-84.

GARCÍA, J.J.; LOZANO, E. & PÉREZ M.J.: "Lack of mitochondrial DNA impairs chemical hypoxia-induced autophagy in liver tumor cells through ROS-AMPK-ULK1 signaling dysregulation independently of HIF-1 α ". *Free Radicals Biology and Medicine* (2016) 101: 71-84.

LOZANO, E.; BRIZ, O.; AL-ABDULLA, R.; SERRANO, M^ªÁ.; GARCÍA, J.J. & MACÍAS, R.I.: "Molecular bases of chemoresistance in cholangiocarcinoma". *Current Drug Targets*. En prensa.

Indirectamente relacionados con el tema de Proyecto:

HERRÁEZ, E.; LOZANO, E.; POLI, E.; KEITEL, V.; DE LUCA, D.; WILLIAMSON, C.; MARÍN, J.J. & MACÍAS, R.I.: "Role of macrophages in bile acid-induced inflammatory response of fetal lung during maternal cholestasis". *Journal of Molecular Medicine* (2014) 92(4): 359-372.

GARCÍA, A.M^ª; BRIZ, O.; GONZÁLEZ, E.; PÉREZ, M.J.; GHANEM, C.I. & GARCÍA, J.J.: "The effect of acetaminophen on the expression of BCRP in trophoblast cells impairs the placental barrier to bile acids during maternal cholestasis". *Toxicology and Applied Pharmacology* (2014) 277(1):77-85.

GONZÁLEZ, E.; PÉREZ, M.J. & GARCÍA, J.J.: "The expression of genes involved in hepatocellular carcinoma chemoresistance is affected by mitochondrial genome depletion". *Molecular of Pharmaceutics* (2014) 11(6):1856-68.

ESTIÚ, M.C.; MONTE, M.J.; RIVAS, L.; MOIRÓN, M.; GÓMEZ, L.; RODRÍGUEZ, T.; GARCÍA, J.J. & MACÍAS, R.I.: "Effect of ursodeoxycholic acid treatment on the altered progesterone and bile acid homeostasis in the mother-placenta-foetus trio during intrahepatic cholestasis of pregnancy". *British Journal of Clinical Pharmacology* (2015) 79(2): 316-329.

MONTE, M^ªJ.; BRIZ, O.; BANALES, J.M.; GARCÍA, J.J. & MACÍAS, R.I.: "Bile acids in physiology, pathology and pharmacology". *Current Drug Metabolism* (2016) 17(1): 4-29.

GONZÁLEZ, E.; PÉREZ, M.J.; GARCÍA, J.J.; NYTOFTE, N.S.; LOZANO, E.; BRIZ, O.; MONTE, M^ªJ. & SERRANO, M^ªÁ.: "Protective role of biliverdin against bile acid-induced oxidative stress in liver cells". *Free Radicals Biology and Medicine* (2016) 97: 466-477.

MONTE, M^ºJ.; ALONSO, A.; BRIZ, O.; HERRÁEZ, E.; BERASAIN, C.; ARGEMI, J.; PRIETO, J. & GARCÍA, J.J.: "ACOX2 deficiency: An inborn error of bile acid synthesis identified in an adolescent with persistent hypertransaminasemia". *Journal of Hepatology* (En prensa).

2.21 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA052U13

TÍTULO: ESTUDIO DE EFECTOS TÉRMICOS EN DISPOSITIVOS DE RF. MODELADO Y CARACTERIZACIÓN EXPERIMENTAL

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ SÁNCHEZ, TOMÁS

CÓDIGO UNESCO: 2203

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 PÉREZ, ÓSCAR ALBERTO

GARCÍA VASALLO, BEATRIZ

GONZÁLEZ SÁNCHEZ, TOMÁS

ÍÑIGUEZ-DE-LA-TORRE MULAS, IGNACIO

MATEOS LÓPEZ, JAVIER

PÉREZ SANTOS, MARÍA SUSANA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.980,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Desarrollo de un simulador electrotérmico mediante el acoplamiento de la solución de la ecuación de flujo de calor al modelo Monte Carlo convencional. Realización de simulaciones y medidas sistemáticas en SSDs y HEMTs de AlGaIn/GaN. Diseño de un protocolo de medidas DC, pulsadas, AC y de ruido para identificar los efectos térmicos en las magnitudes características de los dispositivos. Diseño de estructuras donde los efectos térmicos se reduzcan al máximo.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Para reproducir la característica I-V experimental de diodos de AlGaIn/GaN es preciso incluir en el simulador los efectos térmicos y considerar una conductividad térmica dependiente de la temperatura. Las simulaciones de HEMTs de AlGaIn/GaN considerando sustratos con diferente conductividad térmica han permitido calcular la resistencia térmica de los transistores para cada sustrato e identificar los puntos calientes, siempre ubicados bajo la puerta en el lado de drenador. Los valores de temperatura obtenidos con las simulaciones se corresponden con los medidos experimentalmente. Las medidas del comportamiento DC y AC (hasta 43.5 GHz) de HEMTs de AlGaIn/GaN cedidos por el IEMN han revelado la presencia de efectos de trampas en los materiales que constituyen el transistor, deteriorando su funcionamiento. Se han estudiado efectos térmicos en SSDs de GaN comparando simulaciones que utilizan el modelo de la resistencia térmica con medidas pulsadas y DC. Las medidas pulsadas de ciclo corto se reproducen con simulaciones que ignoran el calentamiento, mientras que en el caso DC es preciso considerarlo. Al aumentar la temperatura, las oscilaciones Gunn persisten en los SSDs, si bien con menor intensidad.

También mediante medidas pulsadas se han estudiado efectos de trampas en los SSDs de GaN, más pronunciados cuanto menor es la anchura del canal. Su interés radica en que los efectos de las trampas se pueden confundir con el calentamiento, pues ambos dan lugar a descensos de la corriente para polarizaciones elevadas. Las medidas de ruido en diodos Gunn planares de InAlAs/InGaAs cedidos por la Univ. de Manchester han revelado un aumento del ruido a baja frecuencia (algunos cientos de MHz) para polarizaciones previas a la aparición de las oscilaciones Gunn (en torno a 30 GHz). De este modo se abre la puerta a la utilización del ruido a baja frecuencia como un indicador indirecto de la presencia de oscilaciones a muy alta frecuencia.

PUBLICACIONES

Autores: GARCÍA, S.; PÉREZ, S.; ÍÑIGUEZ-DE-LA-TORRE, I.; MATEOS, J. & GONZÁLEZ, T.

Título: “Comparative Monte Carlo analysis of InP- and GaN-based Gunn diodes”

Revista: *Journal of Applied Physics* 115, 044510 [1-7] (2014)

Autores: MILLITHALER, J.F.; ÍÑIGUEZ-DE-LA-TORRE, I.; ÍÑIGUEZ-DE-LA-TORRE, A.; GONZÁLEZ, T.; SANGARÉ, P.; DUCOURNAU, G.; GAQUIÈRE, C. & MATEOS, J.

Título: “Optimized V-shape design of GaN nanodiodes for the generation of Gunn oscillations”

Revista: *Applied Physics Letters* 104, 073509 [1-4] (2014)

Autores: PARDO, D.; GRAJAL, J.; PÉREZ, C. & PÉREZ, S.

Título: “An assessment of available models for the design of Schottky-based multipliers up to THz frequencies”

Revista: *IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology* 4, 277-286 (2014)

Autores: GARCÍA, O.; ALIMI, Y.; SONG, A.M.; ÍÑIGUEZ-DE-LA-TORRE, I.; MATEOS, J. & GONZÁLEZ, T.

Título: “Experimental assessment of anomalous low-frequency noise increase at the onset of Gunn oscillations in InGaAs planar diodes”

Revista: *Applied Physics Letters* 105, 113502 [1-4] (2014)

Autores: GARCÍA, B.; MILLITHALER, J.F.; ÍÑIGUEZ-DE-LA-TORRE, I.; GONZÁLEZ, T.; DUCOURNAU, G.; GAQUIÈRE, C. & MATEOS, J.

Título: “Monte Carlo study of the operation of GaN planar nanodiodes as sub-THz emitters in resonant circuits”

Revista: *Semiconductor Science and Technology* 29, 115032 [1-9] (2014)

Autores: MILLITHALER, J.F.; DAHER, C.; TORRES, J., NOUVEL, P.; VARANI, L.; ÍÑIGUEZ-DE-LA-TORRE, I.; GONZÁLEZ, T.; SANGARÉ, P.; DUCOURNAU, G.; GAQUIÈRE, C. & MATEOS, J.

Título: “Operation of GaN planar nanodiodes as THz detectors and mixers”

Revista: *IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology* 4, 670-677 (2014)

Autores: MORO, D.; MATEOS, J.; GONZÁLEZ, T. & GARCÍA, B.

Título: “Effect of tunnel injection through the Schottky gate on the static and noise behavior of GaInAs/AlInAs HEMTs”

Revista: *Journal of Applied Physics* 116, 234502 [1-7] (2014)

Autores: SCHLEE, J.; MATEOS, J.; ÍÑIGUEZ-DE-LA-TORRE, I.; WADEFALK, N.; NILSSON, P.A.; GRAHN, J. & MINNICH, A.J.

Título: “Phonon black-body radiation limit for heat dissipation in electronics”

Revista: *Nature Materials* 14, 187-192 (2015)

Autores: GARCÍA, S.; GARCÍA, J.; PÉREZ, S.; ÍÑIGUEZ-DE-LA-TORRE, I.; MATEOS, J. & GONZÁLEZ, T.

Título: “Self-consistent electro-thermal simulations of AlGaIn/GaN diodes by means of Monte Carlo method”

Revista: *Semiconductor Science and Technology* 30, 035001 [1-8] (2015)

Autores: MATEOS, J.; RODILLA, H.; GONZÁLEZ, T. & GARCÍA, B.

Título: "Monte Carlo modelling of noise in advanced III-V HEMTs"

Revista: *Journal of Computational Electronics* 14, 72-86 (2015)

Autores: TALBO, V.; MATEOS, J.; RETAILLEAU, S.; DOLLFUS P. & GONZÁLEZ, T.

Título: "Time-dependent shot noise in multilevel quantum dot-based single-electron devices"

Revista: *Semiconductor Science and Technology* 30, 055002 [1-7] (2015)

Autores: PARDO, D.; GRAJAL, J. & PÉREZ, S.

Título: "Electrical and noise modelling of GaAs Schottky diode mixers in the THz band"

Revista: *IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology* 6, 69-82 (2016)

Autores: DAHER, C.; TORRES, J., NOUVEL, P.; VARANI, L.; IÑIGUEZ-DE-LA-TORRE, I.; GONZÁLEZ, T.; SANGARÉ, P.; DUCOURNAU, G.; GAQUIÈRE, C. & MATEOS, J.

Título: "Room temperature direct and heterodyne detection of 0.28 to 0.69 THz waves based on GaN 2DEG unipolar nanochannels"

Revista: *IEEE Transactions on Electron Devices* 63, 353-359 (2016)

Autores: GARCÍA, S.; PÉREZ, S.; IÑIGUEZ-DE-LA-TORRE, I.; MATEOS, J. & GONZÁLEZ, T.

Título: "Impact of substrate and thermal boundary resistance on the performance of AlGaIn/GaN HEMTs analyzed by means of electrothermal Monte Carlo simulations"

Revista: *Semiconductor Science and Technology* 31, 065005 [1-9] (2016)

Autores: MORO, D.; MAESTRINI, A.; TREUTTEL, J.; GATILOVA, L.; GONZÁLEZ, T.; GARCÍA, B.; & MATEOS, J.

Título: "Monte Carlo study of 2-D capacitance fringing effects in GaAs planar Schottky diodes"

Revista: *IEEE Transactions on Electron Devices* 63, 3900-3907 (2016)

Las publicaciones que recogen los resultados principales del proyecto, así como las tesis dirigidas, se han hecho de acceso público mediante su archivo en el repositorio institucional GREDOS de la Universidad de Salamanca (<http://gredos.usal.es/>), bajo el epígrafe de publicaciones científicas del grupo de investigación "Nanodispositivos Electrónicos de Alta Frecuencia" (<http://gredos.usal.es/jspui/handle/10366/4531>).

2.22 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA116U13

TÍTULO: RADIACION LASER EN EL ULTRAVIOLETA EXTREMO: SINTESIS Y CARACTERIZACION DE PULSOS DE ATTOSEGUNDO

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: PLAJA RUSTEIN, LUIS

CÓDIGO UNESCO: 2209

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE CIENCIAS

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

CONEJERO JARQUE, ENRIQUE

HERNÁNDEZ GARCÍA, CARLOS

HOLGADO LAGE, EDUARDO WAREIN

PLAJA RUSTEIN, LUIS

SAN ROMÁN ÁLVAREZ DE LARA, JULIO

SOLA LARRAÑAGA, ÍÑIGO

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades
IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.936,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Se han llevado a cabo tres líneas de investigación sobre la generación de radiación coherente en el ultravioleta extremo. Se abordó teóricamente la ampliación de nuestros modelos para la generación y propagación de armónicos (HHG). En segundo lugar hemos desarrollado técnicas de caracterización de los pulsos ultracortos que generan los armónicos, y de los armónicos producidos. Finalmente hemos explorado nuevos escenarios para el HHG (vórtices de luz, propagación no lineal, etc.)

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Compresión de pulsos en fibras: Hemos demostrado la posibilidad de compresión de los pulsos de luz hasta dos ciclos. Hemos explorado exitosamente la posibilidad de realizar anclado de fases en fibras dopadas. Hemos podido establecer un método general para optimizar la compresión de pulsos en fibras a través de los parámetros del láser.
- Caracterización de pulsos ultracortos: Nuestros avances en la técnica de caracterización STARFISH, de la que somos creadores.
- Generación de supercontinuo en pulsos ultracortos: Hemos demostrado que existe un régimen en la interacción de un láser de pulso corto con un gas, en el que la radiación se emite en forma de supercontinuo.
- Generación de armónicos insensible a la CEP: Demostramos la existencia de un régimen en el que los pulsos ultracortos generan un espectro de armónicos que no depende de la CEP del pulso incidente.
- Desarrollo de un sistema de caracterización d-scan single shot. En colaboración con la empresa Sphere, la Universidad do Porto y la Universitat Politecnica de Catalunya, se ha desarrollado una solicitud de patente (ver apartado 10 del presente documento) para un sistema que permite la caracterización de un pulso ultracorto de luz infrarroja mediante el método d-scan, en el régimen de disparo único.
- Generación de armónicos circulares usando dos haces cruzados de polarización circular opuesta. Hemos aportado soporte teórico a experimentos realizados en la Universidad de Colorado.
- Dinámica de vórtices de luz ultravioleta. Hemos seguido investigando sobre la producción de vórtices de luz en el ultravioleta a partir de la generación de armónicos. Hemos generado los primeros vórtices ultravioleta en nuestro laboratorio.

PUBLICACIONES

CHEN, M.; MANCUSO, C.; HERNÁNDEZ, C. et al: "Generation of bright isolated attosecond soft X-ray pulses driven by multicycle midinfrared lasers", *PNAS* 111, E2361-E2367 (2014) Cuartil Q1 (Multidisciplinary sciences)

GRANADOS, C. & PLAJA, L.: "Space-time description of strong-field ionization and high-order-harmonic generation" *Physical Review A* 89, 023428 (2014) Cuartil Q1 (Optics)

HERNÁNDEZ, C.; & PLAJA, L.: "Tailoring isolated attosecond pulses using quantum path interferences", *Journal of Physics Conference Series* 414, 012014 (2013) No incluido en JCR

HERNÁNDEZ, C.; SOLA, I.J.; & PLAJA, L.: "Signature of the transversal coherence length in high-order harmonic generation", *Physical Review A* 88, 043848 (2013) Cuartil Q1 (Optics)

HERNÁNDEZ, C. et al: "Attosecond Extreme Ultraviolet Vortices from High-Order Harmonic Generation." *Physical Review Letters* 111, 083602 (2013). Cuartil Q1 (Physics, multidisciplinary)

HOLGADO, W.; ALONSO, B.; SAN ROMÁN, J. et al.: "Temporal and spectral structure of the infrared pulse during the high order harmonic generation". *Optics Express* 22, 10191-10201 (2014) Cuartil Q1 (Optics)

FABRIS, D.; HOLGADO, W.; SILVA, F.; WITTING, T.; TISCH, J.W.G. & CRESPO, H.: "Single-shot implementation of dispersion-scan for the characterization of ultrashort laser pulses". *Optics Express* 23, 32803 (2015). Cuartil Q1 (Optics)

HERNÁNDEZ, C.; HOLGADO, W.; PLAJA, L.; ALONSO, B.; SILVA, F.; MIRANDA, M.; CRESPO, H. & SOLA, I.J.: "Carrier-envelope-phase insensitivity in highorder harmonic generation driven by few-cycle laser pulses", *Optics Express* 23, 21497 (2015). Cuartil Q1 (Optics)

HERNÁNDEZ, C.; SAN ROMAN, J.; PLAJA, L. & PICON, A.: "Quantum-path signatures in attosecond helical beams driven by optical vortices", *New Journal of Physics* 17, 093029 (2015). Cuartil Q1 (Physics, multidisciplinary)

HICKSTEIN, D.D.; DOLLAR, F.J.; GRYCHTOL, P.; ELLIS, J.L.; KNUT, R.; HERNÁNDEZ, C.; ZUSIN, D.; GENTRY, C.; SHAW, J.M.; FAN, T.; DORNEY, K.M.; BECKER, A.; JARÓN-BECKER A.; KAPTEYN, H.C.; MURNANE, M.M. & DURFEE, C.G.: "Noncollinear generation of angularly isolated circularly polarized high harmonics", *Nature Photonics* (2015) DOI: 10.1038/nphoton.2015.181 Cuartil Q1 (Optics)

POPMITCHEV, T. et al: "Ultraviolet Surprise: Efficient Soft X-ray High Harmonic Generation in Multiply-Ionized Plasmas", *Science* 350, 1225-1231 (2015) Cuartil Q1 (Multidisciplinary Sciences)

CHEN, C.; TAO, Z.; HERNÁNDEZ, C.; MATYBA, P.; CARR, A.; KNUT, R.; KFIR, O.; ZUSIN, D.; GENTRY, C.; GRYCHTOL, P.; COHEN, O.; PLAJA, L.; BECKER, A.; JARÓN-BECKER A.; KAPTEYN, H.C. & MURNANE, M.M.: "Tomographic reconstruction of circularly polarized highharmonic fields: 3D attosecond metrology", *Science Advances* 2 e1501333 (2016) Cuartil todavía no definido (la revista tiene menos de dos años de antigüedad).

HERNÁNDEZ, C.; POPMINTCHEV, T.; O.; PLAJA, L.; BECKER, A.; JARÓN-BECKER A.; KAPTEYN, H.C. & MURNANE, M.M.: "Group velocity matching in highorder harmonic generation driven by mid-infrared lasers", *New J. Phys.* 18 073031 (2016) Cuartil Q1 (Physics, multidisciplinary)

HERNÁNDEZ, C.; HOLGADO, W.; PLAJA, L.; ALONSO, B.; SILVA, F.; MIRANDA, M.; CRESPO, H. & SOLA, I.J.: "Continuous spectra in high-harmonic generation driven by multicycle laser pulses", *Phys. Rev. A* 93, 013816 (2016) Cuartil Q1 (Optics).

REGO, L.; SAN ROMÁN, J.; PICÓN, A.; PLAJA L. & HERNÁNDEZ, C.: "Non-perturbative twist in the generation of extreme-ultraviolet vortex beams" *Phys. Rev. Lett.* 117, 163202 (2016)

2.23 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA120U13

TÍTULO: EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DIFERENCIAL DE NECESIDADES DE APOYO EN ALUMNOS CON Y SIN DISCAPACIDAD INTELECTUAL

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: VERDUGO ALONSO, MIGUEL ÁNGEL

CÓDIGO UNESCO: 61

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: INSTITUTO UNIVERSITARIO DE INTEGRACIÓN EN LA COMUNIDAD (INICO). FACULTAD DE PSICOLOGÍA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

AGUAYO ROMERO, VIRGINIA

AMOR GONZÁLEZ, ANTONIO MANUEL

BADÍA CORBELLA, MARTA

CALVO ÁLVAREZ, MARÍA ISABEL

FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, MARÍA

GUILLÉN MARTÍN, VERÓNICA MARINA

JORDÁN DE URRÍES VEGA, FRANCISCO DE BORJA

VERDUGO ALONSO, MIGUEL ÁNGEL

VICENTE SÁNCHEZ, EVA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.650,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Simultáneamente al proyecto de evaluación de niños y adolescentes con discapacidad intelectual, se plantea un proyecto complementario cuyo objetivo es analizar las necesidades de apoyo de niños y adolescentes sin discapacidad (5-16 años) para disponer de indicadores normativos de referencia en la evaluación de necesidades de apoyo, estableciendo un punto de corte que permita discernir entre las necesidades de apoyo derivadas de la edad y aquellas ocasionadas directamente por la discapacidad.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Los resultados obtenidos en cuanto al grado de acuerdo de los jueces con los indicadores propuestos sobre las necesidades de apoyo vinculadas al desarrollo típico, ponen de manifiesto que los jueces muestran un alto grado de acuerdo, y que dicho alto grado de acuerdo se distribuye alrededor de la opción "describe el apoyo que necesita el alumnado". Esto refleja que los docentes españoles consideran como apropiadas dichas necesidades de apoyo en los diferentes dominios y en los distintos pares de edad empleados en el estudio. Siguiendo con el análisis de las necesidades de apoyo vinculadas al desarrollo típico, se encargó a los docentes que evaluaran las necesidades de apoyo de un alumno escogido al azar. Se contrastaron los diferentes modelos de medida (i.e., unidimensional, jerárquico y correlacional) para ver si la estructura de la escala aplicada a participantes sin discapacidad intelectual se correspondía con la de la SIS original, mediante un AFC. Como se puede observar, los datos obtenidos en el AFC sostiene un pobre ajuste de los datos a los modelos propuestos, no correspondiéndose con la estructura de la escala SIS-C en población con discapacidad intelectual, lo que puede deberse a que las dimensiones de la SIS-C en discapacidad intelectual estén tan correlacionadas entre sí que necesitaría un único modelo teórico saturado; a que los datos carecen de normalidad y el uso de parcelas; y la naturaleza de los participantes sin discapacidad intelectual (muestra homogénea).

Por lo que se refiere al establecimiento de puntuaciones de corte, han sido calculados para la Escala de Necesidades de Apoyo y sus dimensiones, sin considerar los pares de edad propuestos; y para la Escala de Necesidades de Apoyo y sus dimensiones, considerando los pares de edad. Se ha contado con una muestra de 1036 participantes. La sensibilidad es superior al 84%. Esto indica que, en general, la escala es una buena herramienta diagnóstica de necesidades extraordinarias de apoyo. Los valores tienden a replicarse considerando los pares de edad, si bien, las AUC tienden a ser mayores según avanzamos en los pares de edad.

PUBLICACIONES

AMOR, A.M. (2015). "Evaluación y análisis diferencial de necesidades de apoyo en estudiantes con y sin discapacidad intelectual". Trabajo Fin de Máster no publicado. Salamanca: Universidad de Salamanca, Facultad de Psicología.

AMOR, A.M.; FERNÁNDEZ, M^a; VICENTE, E.; GUILLÉN, V.M.; CASTELA, E.; AGUAYO, V.; VERDUGO, M.A.; CALVO, M^{al}., JORDÁN DE URRÍES, F.B. & ARIAS, B. (2015). "Mejorando la precisión en la evaluación de las necesidades de apoyo en niños y adolescentes con discapacidad intelectual: trabajo preliminar. En J. J. Gázquez, M. C. Pérez, M. M. Molero, A. B. Barragán, A. Martos y F. Cardila (Coords), *Actas del I Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud. Volumen II*. Almería, 2015. ISBN: 978-84-608-2408-4

AMOR, A.M.; VICENTE, E.; GUILLÉN, V.M.; VERDUGO, M.A. & CALVO, M^{al}. (2016). "La regulación de la respuesta educativa al alumnado con discapacidad intelectual en la escuela ordinaria". *Revista de Educación*. Manuscrito enviado para su publicación.

AMOR, A.M.; VICENTE, E.; GUILLÉN, V.M.; JORDÁN DE URRÍES, F.B.; VERDUGO, M.A. & CALVO, M^{al}. (2015). "La Escala de Intensidad de Apoyos para Niños y adolescentes (SIS-C) en una muestra sin discapacidad intelectual. Un estudio preliminar. *Siglo Cero, Anejo 1*, 136-137.

AMOR, A.M.; GUILLÉN, V.M.; ARIAS, B.; AGUAYO, V. & VERDUGO, M.A. (2015). "Las necesidades de apoyo en el ámbito de la discapacidad intelectual: propuesta para su evaluación en la infancia y adolescencia. *Siglo Cero, Anejo 1*, 175-176.

AMOR, A.M.; GUILLÉN, V.M.; ARIAS, B.; AGUAYO, V. & VERDUGO, M.A. (2016). "Evidence and perspectives from Spain: Findings from research on the Spanish translation of the SIS-A and SIS-C. *Journal of Intellectual Disability Research*, 60(7-8), 675.

GUILLÉN, V.M.; SEO, H.; SHOGREN, K.A.; SHAW, L.A.; THOMPSON, J.R.; ARIAS, B. & VERDUGO, M.A. (2016). "Examining age-related differences in support needs on the Supports Intensity Scale-Children's Version – Spanish translation. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 16(3), 306-314.

GUILLÉN, V.M.; ARIAS, B.; VICENTE E.; BADIA, M. & VERDUGO, M.A. (2016). "Confirmatory factor analysis of the supports intensity scale for children". *Research in Developmental Disabilities*, 49-50, 140-152.

VICENTE, E.; VERDUGO, M.A.; GÓMEZ, M.; FERNÁNDEZ, R.; WEHMEYER, M.L. & GUILLÉN, V.: (2016). "Personal Characteristics and School Contextual Variables Associated with Student Self-Determination. *Journal of Intellectual and Developmental Disability*. Manuscrito enviado para su publicación.

Como se recoge en la memoria, son múltiples las actividades de divulgación científica vinculadas al proyecto de investigación en la que se hace referencia a la financiación y referencia del proyecto. En concreto, ponencias, comunicaciones y mesas redondas, así como posters, en congresos nacionales e internacionales, dan cuenta de ello.

En el repositorio habilitado (ver memoria final) se recogen también dichos documentos de publicidad y divulgación. En este listado están las publicaciones como tal (artículos y capítulos de libro). No obstante, se irán añadiendo al repositorio más publicaciones, pues los datos obtenidos en la presente investigación serán cruzados con datos de otras investigaciones impulsadas desde el INICO en las que se manejan otros constructos afines al de necesidades de apoyo.

2.24 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA147U13

TÍTULO: OPTIMIZACIÓN DE ANTITUMORALES INHIBIDORES DE TUBULINA POR MEJORA DE PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: PELÁEZ LAMAMIE DE CLAIRAC ARROYO, RAFAEL

CÓDIGO UNESCO: 2390.01

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE FARMACIA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ÁLVAREZ LOZANO, RAQUEL

ARAMBURU VILLAR, LAURA

CABALLERO SALVADOR, ESTHER

GARCÍA DOMINGO, MÓNICA

MEDARDE AGUSTÍN, MANUEL

MORÁN BENITO, MARÍA ASUNCIÓN

PELÁEZ LAMAMIE DE CLAIRAC ARROYO, RAFAEL

PUEBLA IBÁÑEZ, PILAR

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 27.978,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño y síntesis de nuevos inhibidores de la polimerización de tubulina con dos objetivos: mejorar la potencia citotóxica frente a líneas tumorales y optimización de las propiedades para permitir un potencial desarrollo clínico futuro. Estudio de las propiedades y evaluación biológica de los compuestos sintetizados. Análisis de los resultados y generación de modelos que permitan un mejor diseño de nuevos antitumorales en el futuro.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se han diseñado, sintetizado y ensayado más de 200 nuevos compuestos inhibidores de la polimerización de tubulina pertenecientes a más de cuatro tipos estructurales diferentes. Se han explorado numerosas modificaciones en busca de los compuestos más potentes como inhibidores de la tubulina y como agentes citotóxicos.

Se han puesto a punto las metodologías de síntesis de las distintas familias, ensayos para caracterizar las propiedades farmacocinéticas y para estudiar la actividad frente a tubulina y sus consecuencias (actividad antimitótica, antiangiogénica, etc...).

Se han preparado análogos macrocíclicos de combretastatinas, una nueva familia de macrociclos con actividad antimitótica, y se ha caracterizado su comportamiento y estructura, así como su interacción con la tubulina.

Se han preparado análogos indólicos que presentan una gran potencia y se ha encontrado que algunos de ellos no son sensibles a las proteínas de resistencia múltiple. Esto ha permitido determinar que en otras familias las diferencias en actividad sí están asociadas a dicha resistencia. Conocer los elementos que proporcionan resistencia frente a las MDR es importante para el diseño de nuevos compuestos.

Se han seleccionado las mejores combinaciones de elementos y se han sintetizado nuevas familias con muy buenos resultados de actividad y propiedades. Algunos compuestos son líderes muy prometedores para el desarrollo clínico de nuevos fármacos antitumorales y antiparasitarios.

Se han puesto a punto modelos de la interacción de la tubulina con ligandos del sitio de la colchicina en tubulina que permiten comprender la interacción de los compuestos con tubulina y mejorar el diseño de nuevos agentes.

Se ha llevado a cabo la formación de un número de nuevos investigadores y se han establecido numerosas colaboraciones y sinergias con grupos de investigación y empresas biotecnológicas.

PUBLICACIONES

ÁLVAREZ, R.; LÓPEZ, V.; MATEO, C.; MEDARDE, M. & PELÁEZ, R.: "p,p-Dihydroxydihydrostilbenophanes Related to Antimitotic Combretastatins. Conformational Analysis and Its Relationship to Tubulin Inhibition". *J. Org. Chem.*, 2014, 79 (15), pp 6840–685

ÁLVAREZ, R.; MEDARDE, M. & PELÁEZ, R.: "New Ligands of Tubulin Colchicine Site Based on X-Ray Structures". *Curr. Top. Med. Chem.*, 2014, 14 (20), pp 2231–2252

JIMÉNEZ, C.; ELLAHIOUI, Y.; ÁLVAREZ, R.; ARAMBURU, L.; RIESCO, A.; GONZÁLEZ, M.; VICENTE, A.; DAHDOUN, A.; IBN MANSOUR, A.; JIMÉNEZ, C.; MARTÍN, D.; G. SARMIENTO, R.; MEDARDE, M.; CABALLERO, E. & PELÁEZ, R.: "Exploring the size adaptability of the B ring binding zone of the colchicine site of tubulin with para-nitrogen substituted isocombretastatins". *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, 100, pp 210–222

GARCÍA, M.; GARCÍA, J.Á. M. VILLALÓN, C. & MORÁN, A.: "Pharmacological Evidence that Histamine H3 receptors mediate Histamine-induced Inhibition of the vagal bradycardic out-flow in pithed rats". *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2015, doi: 10.1111/bcpt.12475.

GARCÍA, M.; GARCÍA, J.Á. MARTÍN, M^aL. RODRIGUEZ, A. & MORÁN, A.: "5-HT₂ receptor blockade exhibits 5-HT vasodilator effects via nitric oxide, prostacyclin and ATP-sensitive potassium channels in rat renal vasculature". *Vascular Pharmacology* (2015). Aceptado.

ÁLVAREZ, R.; ARAMBURU, L.; PUEBLA, P.; CABALLERO, E.; GONZÁLEZ, M.; VICENTE, A.; MEDARDE, M. & PELÁEZ, R.: "Pyridine Based Antitumor Compounds Acting at the Colchicine Site". *Current Topics I Medicinal Chemistry*. Enviada (13-Nov)

GARCÍA, C.; PELÁEZ, R.; THERÓN, R. & LÓPEZ, J.L.: "JADDOPT: Java Based AutoDock Preparing and Processing Tool". *Bioinformatics*. Enviada (28-Dic).

ACEVES, C.; GALIANA, C.; RAMIS, G.; VILLALONGA, R.; GARCIA, E.; FERNÁNDEZ, S.; PELÁEZ, R.; LLINARES, J.M.; GONZÁLEZ, M^aE. & VILLALONGA, P.: "N-(2-methylindol-1H-5-yl)-1-naphthalenesulfonamide: a novel reversible antimitotic agent inhibiting cancer cell motility". *ACS Chemical Biology*. Enviada (8-Dic).

2.25 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA165U13

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS GENÓMICO COMPARATIVO DE LA PATAGENICIDAD EN EL HONGO *COLLETOTRICHUM GRAMINICOLA*, CAUSANTE DE LA ANTRACNOSIS DEL MAÍZ

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: THON, MICHAEL RONALD

CÓDIGO UNESCO: 3103.04

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: INSTITUTO HISPANO-LUSO DE INVESTIGACIONES AGRARIAS (CIALE)

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

CACHO HERRERO, MARGARITA

GARCÍA BENAVIDES, PABLO

GARCÍA PEDRAJAS, MARÍA DOLORES

PATIÑO ÁLVAREZ, BELÉN

THON, MICHAEL RONALD

VICENTE VILLARDÓN, JOSÉ LUIS

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.992,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Análisis de variaciones fenotípicas y genéticas entre distintas cepas de *Colletotrichum*.
- b) Secuenciación de genoma completo y análisis de variabilidad genómica entre cepas de *Colletotrichum graminicola*. Cada uno de estos objetivos se dividen en objetivos secundarios.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

La antracnosis del maíz, producida por el *C. graminicola*, genera pérdidas en torno a los mil millones de dólares anuales, solo en los Estados Unidos. La producción de maíz ocupa aproximadamente el 30% de las tierras de cultivo en Castilla y León, lo que lo convierte en uno de los cultivos más importantes para nuestra economía. Se ha detectado la presencia de antracnosis del maíz en el norte de España y aunque, históricamente, esta enfermedad no ha producido pérdidas significativas de cultivos a los agricultores españoles, el cambio climático, con primaveras y otoños más húmedos, podría llevar a un aumento de su prevalencia. En este proyecto, desarrollamos una red de expertos en fitopatología y mejora en Europa que nos ayudó a recolectar muestras de plantas de maíz infectadas con *C. graminicola*. Hemos identificado la antracnosis en seis países europeos, incluidos los países vecinos Portugal y Francia. Se aislaron 80 cepas en cultivo puro y se secuenciaron los genomas de 10 cepas representando 5 países europeos. Los análisis de variaciones fenotípicas y genéticas muestran que las cepas Europeas son muy diversas y altamente virulentas. El análisis de las secuencias del genoma reveló que a nivel de ADN, las poblaciones europeas de *C. graminicola* son muy diversas con altas frecuencias de variaciones estructurales, además de polimorfismos de nucleótido único. La alta frecuencia de polimorfismos estructurales probablemente inhibe la reproducción sexual. Esto sugiere que las poblaciones están relativamente aisladas, con inmigración/migración de cepas limitada. Alternativamente, la reproducción sexual puede ser rara entre cepas distantemente relacionadas. A pesar del gran número de cambios estructurales, hemos detectado pocas alteraciones en genes en la región codificante causadas por reordenamientos estructurales.

También se encontró que *C. graminicola* tiene un número relativamente pequeño de genes dispensables (genes que están presentes sólo en algunas cepas, pero no en todos). Esto contrasta con los patógenos bacterianos, que tienen un gran número de genes dispensables.

PUBLICACIONES

THON, M.R.; CROUCH, J.A.; SANZ, J.M.; BARONCELLI, R.; MALAPI, M.; POSTIGO, V.; BUHINICEK, I.; AZCÁRATE, M.A.; ORTEGA, V.; BETRAN, J.; TENUTA, A.; ESKER, P.; HILTBRUNNER, J.; MUNKVOLD, G. & SUKNO, S.A.: "Comparative genomics of a world-wide sampling of *C. graminicola* reveals patterns in the evolution of pathogenicity (in preparation for *Plos pathogens*)".

VARGAS, W.A.; SANZ, J.M.; RECH, G.E.; ARMIJOS, V.D.; RIVERA, L.P.; ECHEVERRIA, M.M.; DÍAZ, J.M., THON, M.R. & SUKNO, S.A. (2016). "A fungal effector with host nuclear localization and DNA-binding properties is required for maize anthracnose development". *MPMI*. 29: 83–95
<https://dl.dropboxusercontent.com/u/320712/articulos-junta-cyl-SA165U13/mpmi-09-15-0209-r.pdf>

SANZ, J.M.; POSTIGO, V.; MATEOS A.; ALBRECHT, B.; MUNKVOLD, G.P.; THON, M.R. & SUKNO, S.A.: "First report of *Colletotrichum graminicola* causing maize anthracnose stalk rot in the Alentejo region, Portugal". *Plant Disease*, 100:648 (2016) <http://dx.doi.org/10.1094/PDIS-06-15-0636-PDN> (Nota en esta revista no se permite incluir la fuente de financiación sin embargo puede verse en el presupuesto que los costes de publicación de este artículo se han cargado al proyecto)
<http://apsjournals.apsnet.org/doi/abs/10.1094/PDIS-06-15-0636-PDN>

SANZ, J.M.; PACHECO, J.R.; BELLO, V.; VARGAS, W.A.; MONOD, M.; DÍAZ, J.M., THON, M.R. & SUKNO, S.A. (2015). "A highly conserved metalloprotease effector enhances virulence in the maize anthracnose fungus *Colletotrichum graminicola*". *Molecular Plant Pathology*.
https://dl.dropboxusercontent.com/u/320712/articulos-junta-cyl-SA165U13/Sanz-Martn_et_al-2016-Molecular_Plant_Pathology-3.pdf

ARMIJO, V.D.; THON, M.R. & SUKNO, S.A.: "Identification of horizontally transferred genes in the genus *Colletotrichum* reveals a steady tempo of bacterial to fungal gene transfer". *BMC Genomics* 16:2 (2015) <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2164-16-2>
<https://dl.dropboxusercontent.com/u/320712/articulos-junta-cyl-SA165U13/armijo-jaramillo-BMCG2015-final.pdf>

SUKNO, S.A.; SANZ, J.M.; GONZÁLEZ, M.; HILTBRUNNER, J. & THON, M.R. (2014). "First report of anthracnose stalk rot of maize caused by *Colletotrichum graminicola* in Switzerland". *Plant Disease* 98:694. DOI: 10.1094/PDIS-09-13-0912-PDN (Nota en esta revista no se permite incluir la fuente de financiación sin embargo puede verse en el presupuesto que los costes de publicación de este artículo se han cargado al proyecto)
<http://apsjournals.apsnet.org/doi/abs/10.1094/PDIS-09-13-0912-PDN>

RECH, G.E.; SANZ, J.M.; ANISIMOVA, M.; SUKNO, S.A. & THON, M.R. (2014). "Natural selection on coding and non-coding DNA sequences is associated with virulence genes in a plant pathogenic fungus". *Genome Biology and Evolution* 6: 2368-2379. doi: 10.1093/gbe/evu192
<https://dl.dropboxusercontent.com/u/320712/articulos-junta-cyl-SA165U13/Rech-et-al-2014.pdf>

2.26 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA178U13

TÍTULO: EL SISTEMA OLFATIVO COMO MODELO DE DAÑO Y REPARACIÓN NEURONAL: ESTUDIO DE ANOSMIAS INDUCIDAS Y GENÉTICAS Y APLICACIÓN DE TERAPIA CELULAR

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: WERUAGA PRIETO, EDUARDO

CÓDIGO UNESCO: 3314.99

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:

ÁVILA ZARZA, CARMELO ANTONIO

DÍAZ LÓPEZ, DAVID

FRANCO CALVO, FERNANDO

GIL MELCÓN, MARÍA

WERUAGA PRIETO, EDUARDO

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 23.100,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo principal: "Trasplantar médula ósea sana en ratones PCD para paliar la neurodegeneración que tiene ese modelo animal, y evaluar diferentes factores que influyan en su eficiencia".

- Analizar histológicamente la incorporación de células trasplantadas.
- Analizar la función motora y olfativa de los animales trasplantados.
- Comparar paralelamente la terapia celular con una terapia farmacológica.
- Comparar la eficiencia de diferentes metodologías de trasplante.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

La mejora en el comportamiento motor de los ratones PCD trasplantados con médula ósea sana tras ablación por radiación de su médula se debe a cambios en la musculatura esquelética.

El trasplante perinatal con ablación química (Busulfán) de la médula ósea de los ratones mutantes -con o sin daño por radiación opcional- no supone una mejora técnica con respecto a trasplantes anteriores. Dicha metodología será descartada *a posteriori*.

El trasplante intravenoso continuo sin ablación previa es suficiente para conseguir la integración de células derivadas de la médula ósea en el encéfalo de los animales receptores. Además supone un avance con respecto a metodologías anteriores al conseguir fusión (y posible rescate) de las células trasplantadas con neuronas de Purkinje en animales mutantes.

La instilación nasal se erige como una metodología de elección para la administración directa y rápida de células a la totalidad del encéfalo en ratones.

El tratamiento con OEA disminuye la neurodegeneración de las células de Purkinje de los mutantes PCD.

Los pacientes con adenomas hipofisarios (sin afectación olfativa teórica) presentan un comportamiento olfativo similar a personas sin ningún tipo de patología. Por ello se erigen como un grupo control perfectamente válido para nuestra investigación en lo referente a la capacidad olfativa y a los datos histológicos.

La función olfativa de las personas con poliposis aguda se ve significativamente disminuida respecto de los controles, y se recupera tras la intervención quirúrgica para la eliminación de los pólipos.

PUBLICACIONES

GARCÍA, D.; MURCIA, V.; ORTEGA, F.; DÍAZ, D.; SÁNCHEZ, I.; ESTEBAN P.F.; LEBRÓN, R.; ESCOBAR, L.; MARTÍNEZ, L.; GARCÍA, J.M.; WERUAGA, E.; BERNINGER, B. & DE CASTRO, F. "Anosmin-1 over-expression increases adult neurogenesis in the subventricular zone and neuroblast migration to the olfactory bulb". *Brain Structure and Function* (2015), en prensa. 5-y IF: 6,935. D1+Q1 (Neurosciences), D1+Q1 (Anatomy & Morphology).

DÍAZ D.; MUÑOZ, R.; ALONSO, J.R. & WERUAGA, E.: "Bone marrow-derived stem cells and strategies for treatment of nervous system disorders: many protocols, and many results". *The Neuroscientist* (2015), 21:637-652. Revisión. 5-y IF: 6,675. D1+Q1 (Neurosciences), D1+Q1 (Clinical Neurology).

DÍAZ, D.; RODRIGO, A.R.; ÁVILA, C.; MUÑOZ, R.; AIJÓN, J.; ALONSO, J.R. & WERUAGA, E.: "Striatal NOS1 has dimorphic expression and activity under stress and nicotine sensitization". *European Neuropsychopharmacology* (2015), 25:1683-1694. 5-y IF: 4,754. Q1 (Neurosciences), Q1 (Clinical Neurology), Q1 (Pharmacology & Pharmacy), Q1 (Psychiatry).

CURTO G., NIETO, V.; HURTADO, A.; VALERO, J.; GÓMEZ, C.; ALONSO, J.R.* & VICARIO, C.* (*contribución equitativa): "Pax6 is essential for the maintenance and multi-lineage differentiation of neural stem cells, and for neuronal incorporation into the adult olfactory bulb". *Stem Cells and Development* (2014), 23:2813-2830. 5-y IF: 4,055. D1+Q1 (Transplantation), Q1 (Medicine, Research & Experimental).

DÍAZ, D.; ÁVILA, C.; MUÑOZ, R.; ALONSO, J.R. & WERUAGA, E.: "Sex-influence of nicotine and nitric oxide on motor coordination and anxiety-related neurophysiological responses". *Psychopharmacology* (2014), 231:695-706. 5-y IF: 3,974. Q1 (Psychiatry), Q1 (Pharmacology & Pharmacy).

BALTANÁS F.C.; PÉREZ, M.; GINEL, A.; DÍAZ, D.; JIMENO, D.; LICERAS, P.; KORTUM, R.; SAMELSON, L.; ORFAO, A. & SANTOS, E.: "Functional redundancy of Sos1 and Sos2 for lymphopoiesis and organismal homeostasis and survival". *Molecular and Cellular Biology* (2013) 33:4562-78. 5-y IF: 5,228. Q1 (Biochemistry & Molecular Biology).

DÍAZ, D.; GÓMEZ, C.; MUÑOZ, R.; BALTANÁS, F.C.; ALONSO, J.R. & WERUAGA, E.: "The olfactory system as a puzzle: playing with its pieces". *The Anatomical Record* (2013), 296:1383-1400. Revisión. 5-y IF: 1,666. Q2 (Anatomy & Morphology).

BALTANÁS, F.C.; BERCIANO, M.T.; VALERO, J.; GÓMEZ, C.; DÍAZ, D.; ALONSO, J.R.; LAFARGA, M. & WERUAGA, E.: "Differential glial activation during the degeneration of Purkinje cells and mitral cells in PCD mutant mice". *Glia* (2013), 61:254-272. Índice de impacto 5-y: 5,511. Q1 (Neurosciences).

Libros y capítulos de libro

DÍAZ, D.; ALONSO, J.R. & WERUAGA, E.: "Bone Marrow Transplantation for Research and Regenerative Therapies in the Central Nervous System". En: *Neuronal Cell Death – Methods and Protocols* (Lossi, L.; Merighi, A., eds.). Tomo 1254 de la serie "Methods in Molecular Biology", ed. Walker J. Humana Press/Springer Science. ISBN: 978-1-4939-2151-5. Turín, 2015.

BALTANÁS, F.C.; BERCIANO, M.T.; VALERO, J.; LAFARGA, M. & ALONSO, J.R.: "Nuclear signs of pre-neurodegeneration". En: *Neuronal Cell Death - Methods and Protocols* (Lossi, L.; Merighi, A. eds.). Tomo 1254 de la serie "Methods in Molecular Biology", ed. Walker J. Humana Press/Springer Science. ISBN: 978-1-4939-2151-5. Turín, 2015.

2.27 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA181U13

TÍTULO: ACTIVADORES RAS-GEF DE LAS FAMILIAS SOS Y GRF COMO MARCADORES Y DIANAS EN PROCESOS DE DESARROLLO NORMAL Y TUMORAL

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANTOS DE DIOS, EUGENIO

CÓDIGO UNESCO: 3201.01

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: CENTRO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

CALVO BALTANÁS, FERNANDO
FERNÁNDEZ ABALOS, JOSÉ MANUEL
FERNÁNDEZ MEDARDE, ALBERTO
GINEL PICARDO, ALICIA
JIMENO GARCÍA, DAVID
SANTOS DE DIOS, EUGENIO

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Objetivo 1: Función de los RasGrfs en patología tumoral.
- b) Objetivo 2: Análisis del papel de los RasGrfs en la neurogénesis adulta
- c) Objetivo 3: Papel de los RasGrfs en fisiología ocular y miopía.
- d) Objetivo 4: Papel de Sos1 y Sos2 en procesos fisiológicos y desarrollo tumoral.
- e) Objetivo 5: Búsqueda de inhibidores de la acción GEF de Sos1 y Sos2 sobre Ras para su empleo en tratamientos oncológicos.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Durante los dos años de proyecto se ha avanzado mucho en los objetivos 2, 3 y 4, habiendo encontrado más dificultades para la consecución de los objetivos 1 y 5. En el desarrollo del objetivo 2 hemos observado un papel específico para RasGRF2 en neurogénesis adulta, datos que están siendo redactados para su publicación. También se tienen resultados concluyentes sobre el papel de RasGRF2 en la retina de los ratones, en donde hemos observado su implicación en el control de la motilidad de los núcleos de los conos durante los primeros días de la vida. Estos datos ya han sido enviados para su publicación y estamos a la espera de una respuesta. Por su parte, RasGRF1 parece tener un papel importante en la morfogénesis del cristalino, pues ratones carentes de este GEF tienen cristalininos de mayor peso, pero menor diámetro, es decir, son más densos, aunque las causas de esta mayor densidad las seguimos estudiando. También tenemos datos enviados para su publicación procedentes del análisis del papel de las proteínas SOS en procesos fisiológicos, en donde hemos visto que para muchos de los procesos celulares existe un papel predominante de Sos1 sobre Sos2. Este es el caso del control de la migración, la proliferación o del estrés oxidativo intracelular. Dado que hay muchos procesos fisiológicos alterados en nuestros ratones Sos1 KO, seguimos analizando el fenotipo de los ratones KO y los cultivos celulares de ellos derivados. También se tienen datos sobre el papel de las proteínas SOS en angiogénesis: Empleando explantes de aorta en Matrigel se ha visto que existe redundancia funcional entre ambas proteínas Sos, aunque exista una clara preponderancia de Sos1 sobre Sos2 en el control de la angiogénesis. Además se ha

analizado el papel de estos activadores de Ras en procesos de desarrollo tumoral en la piel. De los obtenidos podemos concluir que Sos1 estaría mediando el inicio y la progresión tumorales, mientras que Sos2 estaría mayoritariamente mediando mantenimiento y progresión tumorales

PUBLICACIONES

Autores (P.O.): SANTOS, E.

Título: "Dimerization opens new avenues into Ras signaling research"

Revista: *Science signaling*. Año: 2014 Vol.: 7 (324) Págs: 12

Categoría/Especialidad WoS: Biochemistry & Molecular Biology

Factor de Impacto: 7,648

Autores (P.O.): EASTON, A.C.; ROTTER, A.; LOURDUSAMY, A.; DESRIVIÈRES, S.; FERNÁNDEZ, A.; BIERMANN, T.; FERNANDES, C.; SANTOS, E.; KORNHUBER, J.; SCHUMANN, G. & MÜLLER, C.P.

Título: "Rasgrf2 controls noradrenergic involvement in the acute and subchronic effects of alcohol in the brain"

Revista: *Psychopharmacology*. Año: 2014 Vol.: 231(21) Págs: 4199-209

Categoría/Especialidad WoS: Neurosciences

Factor de Impacto: 4,061

Autores (P.O.): EASTON, A.C.; ROTTER, A.; LOURDUSAMY, A.; DESRIVIÈRES, S.; FERNÁNDEZ, A.; BIERMANN, T.; FERNANDES, C.; SANTOS, E.; KORNHUBER, J.; SCHUMANN, G. & MÜLLER, C.P.

Título: "Rasgrf2 controls dopaminergic adaptations to alcohol in mice"

Revista: *Brain Research Bulletin*. Año: 2014 Vol.: 109 Págs: 143-150

Categoría/Especialidad WoS: Neurosciences

Factor de Impacto: 2,974

Autores (P.O.): MANYES, L.; ARRIBAS, M.; GÓMEZ, C.; CALZADA, N.; FERNANDEZ, A. & SANTOS, E.

Título: "Transcriptional profiling reveals functional links between RasGrf1 and Pttg1 in pancreatic beta cells"

Revista: *BMC Genomics*. Año: 2014 Vol.: 15 Págs: 1019

Categoría/Especialidad WoS: Genetics & Heredity

Factor de Impacto: 4,397

Autores (P.O.): PÉREZ, E. & FERNÁNDEZ, A.

Título: "Advanced targeted therapies in cancer: Drug nanocarriers, the future of chemotherapy"

Revista: *European J. of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. Año: 2015 Vol.: 93 Págs: 52-79

Categoría/Especialidad WoS: Pharmacology

Factor de Impacto: 3,383

Autores (P.O.): STACEY, D.; LOURDUSAMY, A.; RUGGERI, B.; MAROTEAUX, M.; JIA, T.; CATTRELL, A.; NYMBERG, C.; BANASCHEWSKI, T.; BAND, H.; BARKER, G.J.; BOKDE, A.; BUCHEL, C.; CARVALHO, F.; CONROD, P.; DESRIVIERES, S.; EASTON, A.C.; FAUTH-BUEHLER, M.; FERNANDEZ, A.; FLOR, H.; FROUIN, V.; GALLINAT, J.; GARAVAN, H.; HEINZ, A.; ITTERMANN, B.; LATHROP, M.; LAWRENCE, C.; LOTH, E.; MANN, K.; MARTINOT, J.-L.; NEES, F.; PAUS, T.; PAUSOVA, Z.; RIETSCHER, M.; ROTTER, A.; SANTOS, E.; SMOLKA, M.N.; SOMMER, W.H.; MAMELI, M.; SPANAGEL, R.; GIRAULT, J.A.; MULLER, C.P. & SCHUMANN, G.

Título: "A translational systems biology approach in both animals and humans identifies a functionally related module of accumbal genes involved in the regulation of reward processing and binge drinking in males"

Revista: *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. Año: 2015 Vol.: In press Págs:

Categoría/Especialidad WoS: Neurosciences

Factor de Impacto: 5,861

Autores (P.O.): LICERAS, P.; GINEL, A.; GARCÍA, R.; MARTÍN, A.; LILLO, C.; GÓMEZ, C.; JIMENO, D.; FERNÁNDEZ, A.; BALTANÁS, F.C. & SANTOS, E.

Título: "Sos1 disruption impairs cellular proliferation and viability through an increase in mitochondrial oxidative stress in primary MEFs"

Revista: *Oncogene*. Año: 2015 Sent for submission

Categoría/Especialidad WoS: Oncology

Factor de Impacto: 8,459

Autores (P.O.): JIMENO, D.; LILLO, C.; GÓMEZ, C.; CALZADA, N. & SANTOS, E.

Título: "RasGRF2 controls nuclear migration in postnatal retinal cone photoreceptors"

Revista: *Journal of Cell Science*. Año: 2015 Sent for submission

Categoría/Especialidad WoS: Cell Biology

Factor de Impacto: 5,432

2.28 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA213U13

TÍTULO: SOCIEDADES HUMANO-AGENTE EN ENTORNOS CLOUD COMPUTING (SOHA+C)

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: CORCHADO RODRÍGUEZ, JUAN MANUEL

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, JUAN MANUEL

DE PAZ SANTANA, JUAN FRANCISCO

DEMAZEAU, YVES

GONZÁLEZ ARRIETA, ANGÉLICA

JULIÁN INGLADA, VICENTE

MOLINA LÓPEZ, JOSÉ MANUEL

OMATU, SIGERU

PAVÓN MESTRAS, JUAN

PÉREZ LANCHO, BELÉN

RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, SARA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.996,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Generar una nueva arquitectura o un nuevo marco de ejecución Cloud Computing que proporcione recursos de cualquier tipo (servicio, plataforma e infraestructura) y cuyo núcleo esté compuesto de una organización de agentes adaptada a la interacción humano-agente.
- b) Gestionar de forma distribuida y no centralizada la elasticidad, el balanceo de carga, la seguridad y la eficiencia energética de la arquitectura. Para ello se hará uso de las propiedades de distribución, autonomía y flexibilidad de los agentes que constituyen el corazón de la misma.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

El diseño de una nueva plataforma, su implementación y posterior evolución, y la indagación en el estado del arte supone una mejora tecnológica sustancial de los productos y plataformas preexistentes. Se trata del diseño de un producto nuevo, novedoso y único en su estilo, desarrollado con software avanzado y por tanto puede considerarse como un producto de I+D.

El resultado del proyecto es una plataforma completamente distribuida basada en el paradigma de las organizaciones virtuales de agentes y los entornos cloud y que ha sentado las bases para impulsar y optimizar en el futuro el desarrollo de proyectos, sistemas y productos basados en la Inteligencia Artificial. El modelo propuesto integra agentes inteligentes, cloud computing, servicios distribuidos, protocolos estándar de comunicación, computación adaptativa y tecnologías para la representación y análisis de la información.

Las capacidades de procesamiento de la plataforma creada se han usado para el desarrollo de diferentes trabajos en los que se incorporan organizaciones virtuales de agentes. Concretamente se ha aplicado en casos de estudio en los que se requieren altas capacidades de cómputo como en el área bioinformática, el procesamiento de imagen o procesamiento de señal como es el caso de sistemas de localización o análisis de microarrays.

Consideramos que los requerimientos del proyecto se han cumplido de manera satisfactoria en base a las pruebas realizadas.

PUBLICACIONES

Tesis doctoral:

Sistemas organizativos para la asignación dinámica de recursos computacionales en entornos distribuidos. Fernando de la Prieta Pintado. Tutores: Javier Bajo Pérez, Sara Rodríguez González, Julio 2014.

Model for WCET Prediction, Scheduling and Task Allocation for Emergent Agent-behaviours in Real-time Scenarios. Carolina Zato Domínguez. Tutores: Javier Bajo Pérez, Juan Francisco De Paz Santana, septiembre 2014.

Artículos de revista con JCR:

DE PAZ, J.F.; BENITO, R.; BAJO, J.; RODRÍGUEZ, A. & ABÁIGAR, M^a: "aCGH-MAS: Analysis of aCGH by Means of Multi-agent System". *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2015. JCR. 1.579.

ALIAGA, I.J.; VERA, V.; DE PAZ, J.F.; GARCÍA, A.E. & SABERI MOHAMAD, M.: "Modelling the Longevity of Dental Restorations by means of a CBR system". *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2015. JCR. 1.579.

CAMPO, L.; ALIAGA, I.; DE PAZ, J.F.; GARCÍA, Á.E.; BAJO, J.; VILLARRUBIA, G. & CORCHADO, J.M.: "Retreatment predictions in odontology by means of CBR Systems". In Press. JCR 0.481

PRIETO, J.; DE PAZ, J.F.; VILLARRUBIA, G.; DE LA PRIETA, F. AND & CORCHADO, J.M.: "Unified Fingerprinting/Ranging Localization in Harsh Environments." *International Journal of Distributed Sensor Networks*. In Press.

DE PAZ, J.F.; BAJO, J.; RODRÍGUEZ, S.; VILLARRUBIA, G. & CORCHADO, J.M.: "Intelligent System for Lighting Control in Smart Cities". *Information Sciences*. Aceptado con cambios. JCR. 4.038.

VILLARRUBIA, G.; DE PAZ, J.F.; PELKI, D.; DE LA PRIETA, F. & OMATU, S.: "Virtual organization with fusion knowledge in odor classification. *Neurocomputing*. Aceptado con cambios. JCR. 2.083.

Artículos en revista:

GONZÁLEZ-BRIONES, A.; RAMOS, J.; DE PAZ, J.F. & CORCHADO, J.M.: "Multi-agent System for Obtaining Relevant Genes in Expression Analysis between Young and Older Women with Triple Negative Breast Cancer". *Journal of Integrative Bioinformatics (JIB)*. 12(4), 2015.

Artículos en congresos:

LANG, H.; LI, T.; VILLARRUBIA, G.; SUN, S. & BAJO, J.: "An Adaptive Particle Filter for Indoor Robot Localization". *ISAmI 2015*: 45-55

HAN, Q.; LI, T.; SUN, S.; VILLARRUBIA, G. & DE LA PRIETA, F.: "1-N" Leader-Follower Formation Control of Multiple Agents Based on Bearing-Only Observation. *PAAMS 2015*: 120-130

SÁNCHEZ, S.; RODRÍGUEZ, S.; DE LA PRIETA, F.; DE PAZ, J.F. & BAJO, J.: "Multi-agent System for Tracking and Classification of Moving Objects. *DCAI 2015*: 63-74

LI, T.; RODRÍGUEZ, S.; BAJO, J.; CORCHADO, J.M. & SUN, S.: "On the Bias of the SIR Filter in Parameter Estimation of the Dynamics Process of State Space Models. *DCAI 2015*: 87-95

DE LA PRIETA, F.; LÓPEZ, A.; CORCHADO, J.M. & CORREDERA, L.E.: "Security services as cloud capabilities using MAS." *JNIC 2015 Quinta sesión: Artículos cortos - Seguridad en Redes, ataques, contramedidas y criptografía*. 2015. 82-83.

Propiedad intelectual:

LOZANO, Á.; SÁNCHEZ, S.; RODRÍGUEZ, S.; VILLARRUBIA, G.; CORCHADO, J.M.; DE LA PRIETA, F.; DE PAZ, J.F. & BAJO, J.: "Sistema de integración de ERPs en dispositivos móviles (SIEM)". SA-56-15, 27/02/2015

2.29 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA221U13

TÍTULO: NUEVOS AGENTES ANTICÁNCER Y ANTIPARASITARIOS, INHIBIDORES DE POLIMERIZACIÓN DE TUBULINA Y DE TOPOISOMERASAS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAN FELICIANO MARTÍN, ARTURO

CÓDIGO UNESCO: 2390

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE FARMACIA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

CASTRO GONZÁLEZ, M^a ÁNGELES

DEL OLMO FERNÁNDEZ, ESTHER

JARAIZ MALDONADO, MARTÍN

LÓPEZ PÉREZ, JOSÉ LUIS

PÉREZ MELERO, CONCEPCIÓN

SAN FELICIANO MARTÍN, ARTURO

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 33.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño, Obtención, Caracterización y Bioevaluación de nuevos agentes anticáncer y antiparasitarios, que actúen como inhibidores de polimerización de tubulina y/o topoisomerasas de ADN, incluyendo caracterización mecanística a través de complejos de interacción 3D mediante modelado molecular; con difusión autonómica, nacional e internacional de los resultados y formación directa de investigadores (USAL) e indirecta (Instit. Colabs.: ULEON, IPBLN-CSIC, CIB-CSIC y extranjeras).

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Compuestos
 - ✓ Más de 140 sustancias obtenidas, caracterizadas e identificadas y sometidas todas ellas a los ensayos de bioevaluación antineoplásica y antiparasitaria establecidos Proyecto, y a otros tipos de bioensayos adicionales, realizados por otros grupos de investigación no incluidos en la Propuesta inicial.
 - ✓ Más de 120 sustancias sometidas a evaluación frente a las dianas específicas del Proyecto (polimerización de tubulina, e inhibición de Topoisomerasas de ADN).
- Publicaciones
 - ✓ 1 libro, co-edición internacional por el IP, sobre Cáncer, tema central del Proyecto e investigación en Red Internacional multidisciplinar.
 - ✓ 5 Capítulos de libro en ediciones internacionales
 - ✓ 1 Co-edición Académica de la Special Issue of MOLECULES (Open access journal, en cuartil Q2 de impacto): "Flavonoids from Structures to Health Issues" 2016. (Más de 30 publicaciones recibidas/revisadas y 23 aceptadas, editadas y publicadas hasta la fecha de este informe).
 - ✓ >15 Artículos científicos en revistas internacionales en cuartiles Q1 y Q2, de Factor de Impacto; 2 actualmente en redacción y 3 más en expectativa para 2017, derivados del Proyecto
- Congresos internacionales y nacionales
 - ✓ > 10 Co-Organización, Comités Científicos, Presid./ Moder. de Sesiones
 - ✓ > 20 Conferencias y ponencias invitadas, Comunicaciones orales y Posters
- Formación de investigadores
 - ✓ 10 Cursos de postgrado/Workshops internacionales organizados y/o impartidos por investigadores del Equipo ASF, JLLP, EOF (dos en Brasil, Panamá y Colombia, uno en Guatemala, México y Ecuador).
 - ✓ 2 tesis doctorales del Proyecto (JMEM-2015-ULe y SAM-2016- Usal), la primera co-dirigida conjuntamente ULE-USAL. Otras relacionadas, codirigidas por miembros del Equipo.
 - ✓ > 15 Trabajos de Final de Master y Grado.

PUBLICACIONES

Libro:

Descoberta, Desenho e Desenvolvimento de Novos Agentes Anticâncer no Âmbito do programa Iberoamericano CYTED.

Editores: A. San Feliciano, V. Cechinel Filho.

ISBN: 978-85-7896-135-2; 496 p. UNIVALI. Itajaí -SC- Brasil. 2014.

CASTRO, M^ªA.; LÓPEZ, J.L.; DEL OLMO, E. & SAN FELICIANO, A. "Estrategias químicas para la mejora de actividad y selectividad de compuestos naturales anticáncer" Cap. 8. Pgs. 219-258.

Capítulos en otros Libros:

LÓPEZ, J.L.; DEL OLMO, E.; THERON, R.; SANTOS, B.; ADSERIAS, J.F.; ESTÉVEZ, C.; GARCÍA C.; EGUILUZ, D. & SANTOS, G.: "NAPROC-13: A Carbon NMR Web Database for the Structural Elucidation of Natural Products and Food Phytochemicals" in *8th International Conference on Practical Applications of Computational Biology & Bioinformatics*. (J. Sáez-Rodríguez et al. Eds). ISBN: 978-3-319-07580-8. Cap 1. Pgs 9-20. Springer. Heidelberg. 2014.

SAN FELICIANO, A.; LÓPEZ, J.L.; ABAD, A.; DEL OLMO, E. & SANTIAGO, C.: "Determinação estrutural de substâncias naturais. Aspectos práticos" em *Química de Produtos Naturais, novos farmacos e a moderna Farmacognosia*. Yunes R, Cechinel V, (eds). ISBN 9-788576-961338, Cap. VI. Pgs 133-173. 4^a Ed. ISBN 978-85-7696-174-1, Cap. VI. Pgs 143-183. 5^a Ed. UNIVALI, Itajaí, Brasil. 2014, 2016

FERRAZ, M.C.; COGO, J.C.; FRANCO, L.M.; DOS SANTOS, M.G.; PUEBLA, P.; SAN FELICIANO, A. & OSHIMA, Y.: "Capacidade neutralizante de ácidos fenólicos contra o bloqueio neuromuscular induzido pelo veneno de *Bothrops jararacussu*" em *Avanços na Fronteira do Conhecimento*, (W. Garcia Ed). ISBN: 978-85-61289-23-2. EDUNISO. Sorocaba –SP- Brasil. 2014

"Molecules Special Issue Flavonoids: From Structure to Health Issues". (A. San Feliciano, C. Santos-Buelga, Editores) ISSN 1420-3049, 2016.

http://www.mdpi.com/journal/molecules/special_issues/flavonoids.

Artículos científicos en revistas internacionales de Impacto:

ABENGÓZAR, M.A.; BUSTOS, L.A.; GARCÍA, R.; FERNÁNDEZ, P.; ESCARCENA, R.; CASTANYS, S.; DEL OLMO, E.; GAMARRO, F.; SAN FELICIANO, A. & RIVAS, L.: "Mechanisms of action of substituted β -amino alcohols on *Leishmania donovani*" *Antimicrob. Ag. Chem.* 59, 1211-1218, 2015. Q1 DOI: 10.1128/AAC.04003-14 25487805

PRIETO, C.; GONZÁLEZ, J.A.; ARTEAGA, J.F.; JARAÍZ, M.; LÓPEZ, J.L. & BARRERO, A.F.: "Homocoupling versus reduction of radicals: an experimental and theoretical study of Ti (III)-mediated deoxygenation of activated alcohols". *Org. Biomol.Chem* 13, 3462-3469, 2015. Q1 DOI: 10.1039/C4OB02290D 25665946

PÉREZ, C.: "KSP inhibitors as antimetabolic agents". *Curr.Top.Med.Chem.* 14, 2286-2311, 2014. Q1 DOI: 25434354

LEGARDA, A.L.; DEL OLMO, E.; LÓPEZ J.; ESCARCENA, R.; BUSTOS, L.A.; FONSECA, C.; GÓMEZ, A.; DIB, J.C.; SAN FELICIANO, A. & MURO, A.: "Trypanocidal Activity of Long Chain Diamines and Aminoalcohols". *Molecules* 20, 11554-11568, 2015, Q2 DOI: 10.3390/molecules200611554 26111182

CASTRO, M^ªA.; GAMITO, A.; TANGARIFE, V.; ROA, V.; MIGUEL DEL CORRAL, J.M.; MESA, A.; BETANCUR, L.; FRANCESCH, A. & SAN FELICIANO, A.: "New 1, 4-anthracenediones derivatives with fused heterocyclic rings: synthesis and biological evaluation". *RSC Adv.* 5, 1244-1261, 2015. Q1 DOI: 10.1039/C4RA11726C.

GONZÁLEZ, J.A.; PRIETO, C.; ENRÍQUEZ, L.; JARAÍZ, M.; LÓPEZ, J.L.; BARRERO, A.F. & ARTEAGA, J.F.: "Ti-Mediated Efficient Reductive Dehalogenation of Carbon-Halogen Bonds". *Asian J. Org. Chem.* 5, 991 - 1001, 2016, Q2, DOI: 10.1002/ajoc.201600169.

DEL OLMO, E.; MOLINA, G.; EI BINI, GONZÁLEZ, S.; BUSTOS, L.A.; ESCARCENA, R.; MARQUINA, B.; MATA, D.; BARRIOS, J.; GONZÁLEZ, D.; SAID, S.; SAN FELICIANO, A. & HERNÁNDEZ, R.: "Efficacious In Vitro and In Vivo Effects of Dihydrosphingosine-Ethambutol Analogues Against Susceptible and Multi-drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*." *Archiv Med Research*, 2016, 47, 262-270. Q2, DOI: 10.1016/j.arcmed.2016.07.004

VALLES, E.; GARCÍA, P.A.; MIGUEL, J.M.; PEREZ, M.; FERREIRA, I.; CALHELHA, R.C.; SAN FELICIANO, A. & CASTRO, M^aA.: "Synthesis and cytotoxic evaluation of new terpenylpurines". *RSC Adv.* 6, 105412–105420, 2016. Q2, DOI: 10.1039/c6ra24254e

GONZÁLEZ, E.; APARICIO, R.; GARAYOA, M.; MONTERO, M.J.; SEVILLA, M.Á. & PÉREZ, C.: "Eg5 inhibitors and L-type calcium channel blockers as potential antitumor dual agents: design, synthesis and biological evaluation". *Biorg. Med. Chem.* Q2, (en fase de revisión)

Otros artículos relacionados/complementarios, elaborados principalmente en otras instituciones, con colaboración de investigadores del Equipo del Proyecto, sobre compuestos antitumorales, antiparasitarios y distintos tipos de sustancias bioactivas:

YOSHIDA, E.H.; TRIBUIANI, N.; FORAMIGLIO, A.L.; FORAMIGLIO, C.A.; TAVARES, R.V.S.; BONOMINI, T.J.; BUENO, P.C.P.; CAVALHEIRO, A.J.; HYSLOP, S.; PUEBLA, P.; SAN FELICIANO, A. & OSHIMA, Y.: "A Highly Polar Phytocomplex Involving Rutin is Responsible for the Neuromuscular Facilitation Caused by *Casearia sylvestris* (guaçatonga)". *Curr Pharm Biotechnol*, 17, 1359-1367, 2016 DOI:10.2174/1389201017666161117145947

LEGARDA, A.L.; DEL OLMO, E.; LÓPEZ J.; ROJAS, J.; VICENTE, B.; FERNÁNDEZ, P.; ESCARCENA, R.; BUSTOS, L.A.; SAN FELICIANO, A. & MURO, A.: "In vitro and in vivo evaluation of 2-aminoalkanol and 1,2-alkanediamine derivatives against *Strongyloides venezuelensis*". *Parasites & Vectors* 9, 364, 2016, Q1, DOI 10.1186/s13071-016-1648-5

MOLINARI, A.; OLIVA, A.; ARISMENDI, M.; GUZMÁN, L.; FUENTEALBA, M.; KNOX, M.; VINET, R. & SAN FELICIANO, A.: "New 1H-Benzo[f] Jindazole-4,9-diones Conjugated with C-Protected Amino Acids and Other Derivatives: Synthesis and in Vitro Antiproliferative Evaluation". *Molecules* 20, 21924–21938, 2015; Q2, DOI: 10.3390/molecules201219809

HIDEAKI, E.; FERRAZ, M.C.; TRIBUIANI, N.; VASQUES, R.; COGO, J.C.; GALDINO, M.; FRANCO, L.M.; BELO, C.A.; DE GRANDIS, R.A.; RESENDE, F.A.; VARANDA, E.A.; PUEBLA, P.; SAN FELICIANO, A.; GROppo, F.C. & OSHIMA, Y.: "Evaluation of the safety of three phenolic compounds from *Dipteryx alata* Vogel with antiophidian potential". *Chin.Med-UK* 6, 1-12, 2015, Q2, DOI: 10.4236/cm.2015.61001

Información complementaria sobre resultados (parcial):

ASF, Premio a la Excelencia Científica en Química de Productos Naturales GEPRONAT-Real Sociedad Española de Química - 2015.

ASF (IP), Concedida subvención internacional FIOCRUZ-RJ (Brasil) a un Proyecto conjunto FIOCRUZ-PE-USAL sobre compuestos Antituberculosis Multirresistente a Fármacos, 2015.

JLLP (IP), Concedida subvención internacional SENACYT (Panamá) a Proyecto en colaboración UPAN-USAL, sobre vasodilatadores.

EOF (IP) Concedida Subvención Nacional al Proyecto coordinado ULEON-USAL (AGL-2016-79813-C2-2-R) derivado de la cooperación establecida mediante los proyectos JCyL: SA221U13 y LE182U13.

EOF (IP) Concedida subvención internacional CONACYT (México), al proyecto CB- 2015-01: Aislamiento y síntesis de metabolitos de plantas medicinales de la península de Yucatán y evaluación in vitro e in vivo de su actividad leishmanicida, colaboración CICY/Yucatán-USAL

EOF (IP) Propuesta para Subvención internacional COLCIENCIAS (Colombia) al Proyecto cooperativo nº 55595 de Enfermedades infecciosas - transmitidas por vectores etv. 2016, de UdeA, UIS (Colombia), USAL, UValencia (España) sobre nuevos compuestos antimicrobianos y antivirales.

2.30 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA226U13

TÍTULO: NANOESTRUCTURAS ELECTRÓNICAS EN GRAFENO Y OTROS MATERIALES Y SUS APLICACIONES EN LA TECNOLOGÍA DE TERAHERCIOS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍEZ FERNÁNDEZ, ENRIQUE

CÓDIGO UNESCO: 2211

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE CIENCIAS

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

BELLANI, VITTORIO

CERVERÓ SANTIAGO, JOSÉ MARÍA

DÍEZ FERNÁNDEZ, ENRIQUE

GARCÍA ESTÉVEZ, PILAR

HERNÁNDEZ FUENTEVILLA, CRISTINA

LEJARRETA GONZÁLEZ, JUAN DOMINGO

MEZIANI, YAHYA

RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, ALBERTO

SÁNCHEZ-FABRÉS, CAYETANO

SARDÓN MUÑOZ, CRISTINA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 30.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Fabricar, procesar y caracterizar experimentalmente nanosistemas cuánticos basados en pozos cuánticos de materiales III-V y de grafeno así como estudiar con métodos analíticos y computacionales los efectos de las interacciones no lineales y del desorden en sus propiedades electrónicas y de transporte. Nos centraremos en las propiedades de transporte de estos materiales en función de la temperatura y en presencia de campos magnéticos y particularmente a las transiciones de fase cuánticas asociadas al efecto Hall cuántico. Estudiaremos también transistores FET fabricados en grafeno para la detección y emisión de radiación de Terahercios. Todo ello en colaboración con varias empresas interesadas en los resultados del proyecto.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Hemos fabricado heteroestructuras de varios materiales 2D incluyendo muestras de h-BN/grafeno/h-BN de alta movilidad. Nuestros experimentos han permitido caracterizar la rica fenomenología de estas materiales 2D, incluyendo sus regímenes de transporte y transiciones de fase cuánticas. Especialmente interesantes han sido nuestros resultados que muestran la presencia de estados de borde protegidos con propiedades similares a los estados helicoidales observados en los aislantes topológicos y que podrían tener importantes aplicaciones en espintrónica. También hemos podido estudiar algunos de estos nuevos materiales conocidos como aislantes topológicos mostrando transporte coherente de espín a distancias milimétricas. Estos resultados tendrán un gran impacto en el campo de la materia condensada en los próximos años. Por otro lado también hemos conseguido fabricar detectores de terahercios con diferentes materiales y dispositivos y su utilización en la adquisición de imágenes y espectroscopía en Terahercios. Dada la importancia de esta tecnología en seguridad doméstica y comunicaciones es de esperar también un importante impacto de estos resultados.

PUBLICACIONES

Autor/autores: GONZÁLEZ, C.; DOMÍNGUEZ, F.; FUENTEVILLA, C.H.; DÍEZ E. et ál.
Título del artículo: "Scattering of massless Dirac particles by oscillating barriers in one dimension"
Nombre de la revista: *Physics Letters A* Volumen: 378 Número: 13 Páginas: 927-930
Campo Científico: Physics, Multidisciplinary
Año de publicación (fecha): FEB 28 2014
Cuartil: Q2

Autor/autores: SÁNCHEZ-FABRÉS, C.; XIAO, X.; BURCKEL, D.B.; DÍEZ, E. et ál.
Título del artículo: "Superconducting properties in tantalum decorated threedimensional graphene and carbon structures"
Nombre de la revista: *Applied Physics Letters* Volumen: 105 Número: 5
Campo Científico: Physics, Applied
Año de publicación (fecha): (fecha) AUG 4 2014
Cuartil: Q1

Autor/autores: SÁNCHEZ-FABRÉS, C.; PEZZINI, S.; RODRÍGUEZ, A.; DÍEZ, E. & BELLANI, V.
Título del artículo: "Percolation transitions in bilayer graphene encapsulated by hexagonal boron nitride"
Nombre de la revista: *Physical Review B* Volumen: 90 Número: 16
Campo Científico: Physics, Condensed Matter
Año de publicación (fecha): OCT 27 2014
Cuartil: Q1

Autor/autores: SÁNCHEZ-FABRÉS, C.; PEZZINI, S.; PIOT, B.A; DÍEZ, E. & BELLANI, V.
Título del artículo: "Critical point for the canted antiferromagnetic to ferromagnetic phase transition at charge neutrality in bilayer graphene"
Nombre de la revista: *Physical Review B* Volumen: 90 Número: 12
Campo Científico: Physics, Condensed Matter
Año de publicación (fecha): SEP 22 2014
Cuartil: Q1

Autor/autores: SÁNCHEZ-FABRÉS, C.; PEZZINI, S.; DÍEZ, E. & BELLANI, V.
Título del artículo: "Temperature- and density-dependent transport regimes in a h- BN/bilayer graphene/h-BN heterostructure"
Nombre de la revista: *Physical Review B* Volumen: 89 Número: 12
Campo Científico: Physics, Condensed Matter
Año de publicación (fecha): MAR 10 2014
Cuartil: Q1

Autor/autores: KURITA, Y.; DUCOURNAU, G.; COQUILLAT, D.; MEZIANI Y. et ál.
Título del artículo: "Ultra-high sensitive sub-terahertz detection by InP-based asymmetric dual-grating-gate high-electron-mobility transistors and their broadband characteristics"
Nombre de la revista: *Applied Physics Letters* 104, 251114 (2014).
Campo Científico: Physics, Applied
Año de publicación (fecha): JUN 23 2014
Cuartil: Q1

Autor/autores: FUENTEVILA; C.H.; LEJARRETA; J.D.; SÁNCHEZ-FABRÉS, C. & DÍEZ, E.
Título del artículo: "Angle dependent conductivity in graphene FET transistors"
Nombre de la revista: *Solid-State Electronics* Volumen: 104, Páginas: 47-52
Campo Científico: Physics, Applied
Año de publicación (fecha): ENE 2015
Cuartil: Q2

Autor/autores: SÁNCHEZ-FABRÉS, C.; PEZZINI, S.; PIOT, B.A; DÍEZ, E. & BELLANI, V.
Título del artículo: "Canted antiferromagnetic to ferromagnetic phase in bilayer graphene"

Nombre de la revista: *Journal of Physics: Conference Series* 647 (2015) 012044

Campo Científico: Physics

Año de publicación (fecha): 2015

Cuartil: Q3

Autor/autores: CLERICÒ, V.; DELGADO, J.A.; CAMPOS, N.; GÓMEZ, D.; DÍEZ, E.; VELÁZQUEZ, J.E. & MEZIANI, Y.M.

Título del artículo: "Terahertz spectroscopy of a multilayers flake of graphene"

Nombre de la revista: *Journal of Physics: Conference Series* 647 (2015) 012040

Campo Científico: Physics

Año de publicación (fecha): 2015

Cuartil: Q3

Autor/autores: GARCÍA, P.; HERRANZ, F.J.; DE LUCAS, J. & SARDÓN, C.

Título del artículo: "Lie symmetries for Lie systems: Applications to system"

Nombre de la revista: *Applied Mathematics and Computation* 273(2016)435–452

Campo Científico: Physics, Fundamental

Año de publicación (fecha): 2016

Cuartil: Q2

Autor/autores: GARCÍA, P.; DÍAZ, E.; DOMÍNGUEZ, F.; CERVERÓ, J.Mª & DÍEZ, E.

Título del artículo: "Lump solitons in a higher-order nonlinear equation in 2+1 dimensions".

Nombre de la revista: *Physical Review E*. 93, 62219 (2016).

Campo Científico: Physics, Condensed Matter

Año de publicación (fecha): 2016

Cuartil: Q1

Autor/autores: CERVERÓ, J.Mª & POLO, P.P.

Título del artículo: "The one dimensional Schrödinger equation: symmetries, solutions and Feynmann propagators"

Nombre de la revista: *European Journal of Physics* 37, 055401 (2016)

Campo Científico: Physics, Fundamental

Año de publicación (fecha): 2016

Cuartil: Q2

Autor/autores: DELGADO, J.A.; JAVADI, E.; CALVO, J.; DÍEZ, E.; VELÁZQUEZ, J.E. & MEZIANI, Y.M.

Título del artículo: "Submicron Gate Length Field Effect Transistors as Broad Band Detectors of Terahertz Radiation"

Nombre de la revista: *International Journal of High Speed Electronics and Systems* 25, 1640020 (2016).

Campo Científico: Physics, Fundamental

Año de publicación (fecha): 2016

2.31 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA230U13

TÍTULO: OBTENCIÓN DE PLANTAS TRANSGÉNICAS DE COLZA CON CAPACIDAD DE MICORRIZACIÓN. AUMENTO DEL RENDIMIENTO EN LA PRODUCCIÓN DE SEMILLAS Y LA POSTERIOR OBTENCIÓN DE ACEITE

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: NICOLÁS RODRÍGUEZ, CARLOS

CÓDIGO UNESCO: 2417.19

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: CENTRO HISPANO-LUSO DE INVESTIGACIONES AGRARIAS (CIALE)

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

CORCHETE SÁNCHEZ, PURIFICACIÓN
GALLEGO NOGUEIRAS, PIEDAD
MONTE VÁZQUEZ, ENRIQUE
NICOLÁS RODRÍGUEZ, CARLOS
RUBIO PÉREZ, BELÉN
VILLALOBOS JUÁREZ, NIEVES

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.980,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo de este proyecto de investigación era conseguir plantas transgénicas de colza que sobreexpresaran el transgen *ThKel1* de *Trichoderma harzianum*, y que tuvieran capacidad para micorrizar.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se han alcanzado todos los objetivos propuestos, excepto la obtención de variantes somaclonales. En cualquier caso, el objetivo principal del proyecto era la obtención de plantas de colza capaces de micorrizar y con un incremento en la productividad, que se ha conseguido. A la hora de elaborar esta memoria final estamos llevando a cabo las medidas de ácidos grasos de las semillas y cuantificando glucosinolatos en las raíces. Estos datos no se van a poder incluir en esta memoria final, aunque los primeros datos obtenidos, sugieren que nuestra hipótesis de partida era cierta. El contenido de productos de hidrólisis de glucosinolatos alifáticos (los más tóxicos) es muy elevada en las plantas sin transformar, mientras que en las plantas transformadas aumenta el contenido de productos de hidrólisis de glucosinolatos indólicos (menor grado de toxicidad). La confirmación de estos datos apoyaría nuestra hipótesis de por qué estas plantas transgénicas de colza son capaces de micorrizar.

Conclusiones:

- La presencia del gen *Thkel1* de *T. harzianum* en plantas de *A. thaliana* proporciona mayor tolerancia a estrés salino y resistencia a estrés biótico. Es capaz de inducir la simbiosis con micorrizas arbusculares en las mismas, debido, probablemente, a la reducción en los niveles de isotiocianatos tóxicos.
- La técnica de transformación con *A. tumefaciens* por inmersión floral de plantas de *B. napus* supone la mejor elección de transformación de la planta completa, ya que es más sencilla, rápida y eficaz.
- La presencia del gen *Thkel1* de *T. harzianum* en raíces de *B. napus* provoca la micorrización de las mismas, al igual que lo observado en plantas de *A. thaliana*, produciéndose con ello una acumulación de azúcares solubles que se mantienen con unos niveles constantes tanto en hojas nuevas como en hojas viejas. Además, la presencia de este gen en heterocigosis aumenta la producción de semillas en un 30% cuando estas se encuentran en contacto con hongos micorrícicos.
- La productividad se incrementa significativamente tanto en condiciones normales como bajo condiciones de estrés abiótico.

PUBLICACIONES

Artículos:

Autores: POVEDA, J.; ALONSO, A.; RUBIO, B.; HERMOSA, R.; MONTE, E. & NICOLÁS, C.

Título: "Mycorrryzaion of Arabidopsis transgenic plants overexpressing the Thkel1 gene from *Trichoderma harzianum*".

Ref. revista/libro: en preparación. Clave: A

Autores: POVEDA, J.; ALONSO, A.; RUBIO, B.; HERMOSA, R.; MONTE, E. & NICOLÁS, C.

Título: "Mycorrryzaion of canola transgenic plants overexpressing the Thkel1 gene from *Trichoderma harzianum* leads to a significant increase in productivity."

Ref. revista/libro: en preparación. Clave: A

Trabajos fin de máster:

Alumno: Jorge Poveda Arias.

Tutor: Carlos Nicolás Rodríguez.

Título del trabajo: "Transformación de colza con el gen Thkel1 de *Trichoderma harzianum*" (experimental).

Calificación: 9

Tesis doctorales

Se tiene prevista la defensa de una Tesis Doctoral a final de 2017 por el estudiante Jorge Poveda Arias.

2.32 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA239U13

TÍTULO: INTEGRACIÓN DE LA SEÑALIZACIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO (NO), ÁCIDO ABSCÍSICO (ABA) Y OTROS REGULADORES DEL CRECIMIENTO VEGETAL EN LA GERMINACIÓN Y LAS RESPUESTAS A ESTRÉS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: LORENZO SÁNCHEZ, ÓSCAR

CÓDIGO UNESCO: 2417.19

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: CENTRO HISPANO-LUSO DE INVESTIGACIONES AGRARIAS (CIALE)

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ALBERTOS ARRANZ, PABLO

BABIANO PUERTO, MARÍA JOSEFA

FERNÁNDEZ ESPINOSA, MARÍA GUADALUPE

FRESNILLO HERRERO, PATRICIA

LECHÓN GÓMEZ, TAMARA

LORENZO SÁNCHEZ, ÓSCAR

RODRÍGUEZ MARTÍN, MARÍA DOLORES

ROMERO PUERTAS, MARÍA C.

SANDALIO GONZÁLEZ, LUISA MARÍA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.980,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Objetivo 1.- Caracterización genética y molecular de mutantes de respuesta a óxido nítrico (NO).
- b) Objetivo 2.- Identificación de nuevos reguladores de la germinación de semillas y el desarrollo de plántulas mediante tecnología de *chemical genetics*.
- c) Objetivo 3- Caracterización funcional de nuevas proteínas que interaccionen con PP2Cs reguladas por ABA (PP2C-IPs).

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Los resultados obtenidos nos han permitido profundizar en los mecanismos de señalización del óxido nítrico (NO), el ácido abscísico (ABA) y otras sustancias reguladoras del crecimiento vegetal en la germinación de semillas, el desarrollo temprano y las respuestas a estrés abiótico a través de la identificación y la caracterización genética y molecular de nuevos componentes implicados en la señalización de estos procesos. Hemos demostrado un mecanismo de antagonismo molecular entre el NO y el ABA en la regulación de la germinación de semillas de gran relevancia científica y publicado en la revista *Nature Communications* (Albertos et al., 2015). De esta forma, hemos identificado dos loci implicados en la señalización de ABA y NO (*GERMINATION IN ABA AND cPTIO*, *GAP*) y su caracterización y clonación posicional como un activador transcripcional con cremallera de leucina básica (bZIP) ABI5 y un represor transcripcional NAC (ANAC089), respectivamente. La identificación de ABI5 como una diana del NO en el crecimiento y desarrollo resuelve uno de los mayores retos en la comprensión del papel del NO en las redes de transducción de señales de la planta y establece un marco molecular para la función del NO durante la germinación de semillas. Se han detectado productos (compuestos puros o extractos de fermentación) con efecto en rutas de señalización fundamentales en la germinación, de gran utilidad para la búsqueda de nuevos reguladores naturales del crecimiento de plantas, un área en la que el Instituto Biomar S.A. tiene un gran interés. El análisis funcional por ganancia y pérdida de función de proteínas que interaccionan con PP2Cs nos está aportando información acerca del papel de estas interacciones durante las respuestas mediadas por ABA. Así, se han sobreexpresado en *Arabidopsis* las PP2C-IPs seleccionadas y los fenotipos de las líneas transgénicas resultantes en respuesta a ABA y a otras hormonas, en el proceso de dormición de semillas, en germinación y en respuesta a estreses salinos, son muy relevantes.

PUBLICACIONES

ALBERTOS, P.; ROMERO, M^aC.; TATEMATSU, K.; MATEOS, I.; SÁNCHEZ, I.; NAMBARA, E. & LORENZO, Ó.: "S-nitrosylation triggers ABI5 degradation to promote seed germination and seedling growth". *Nature Commun.* 2015 Oct 23;6:8669. doi: 10.1038/ncomms9669.

SANZ, L.; FERNÁNDEZ, M.; MODREGO, A.; LEWIS, D.R.; MUDAY, G.K.; POLLMANN, S.; DUEÑAS, M.; SANTOS, C. & LORENZO, Ó.: "Nitric oxide plays a role in stem cell niche homeostasis through its interaction with auxin". *Plant Physiol.* 2014 Dec; 166(4): 1972-84. doi: 10.1104/pp.114.247445.

SANZ, L.; ALBERTOS, P.; MATEOS, I.; SÁNCHEZ, I.; LECHÓN, T.; FERNÁNDEZ, M. & LORENZO, Ó.: "Nitric oxide (NO) and phytohormones crosstalk during early plant development". *J Exp Bot.* 2015 May; 66(10):2857-68. doi: 10.1093/jxb/erv213. Review.

CAARLS, L.; VAN DER DOES, D.; HICKMAN, R.; JANSEN, W.; VAN VERK, M.C.; PROIETTI, S.; LORENZO, Ó.; SOLANO, R.; PIETERSE, C.M. & VAN WEES, S.C.: "Assessing the Role of Ethylene Response Factor Transcriptional Repressors in *Salicylic Acid*-Mediated Suppression of Jasmonic Acid-Responsive Genes". *Plant Cell Physiol.* 2016 Nov 10. pii: pcw187.

UBEREGUI, E.; HALL, M.; LORENZO, Ó.; SCHRÖDER, W.P. & BALSERA, M.: "An Arabidopsis soluble chloroplast proteomic analysis reveals the participation of the Executer pathway in response to increased light conditions". *J Exp Bot.* 2015 Apr; 66(7):2067-77. doi: 10.1093/jxb/erv018.

GUTIÉRREZ, J.; GONZÁLEZ, S.; GARCÍA, F.; DALY, C.T.; LORENZO, Ó.; REVUELTA, J.L.; MCCABE, P.F. & ARELLANO, J.B.: "Programmed cell death activated by Rose Bengal in *Arabidopsis thaliana* cell suspension cultures requires functional chloroplasts". *J Exp Bot.* 2014 Jul; 65(12):3081-95. doi: 10.1093/jxb/eru151.

COEGO, A.; BRIZUELA, E.; CASTILLEJO, P.; RUÍZ, S.; KONCZ, C.; DEL POZO, J.C.; PIÑEIRO, M.; JARILLO, J.A.; PAZ, J. & LEÓN, J.: "Transplanta Consortium. The Transplanta collection of *Arabidopsis* lines: a resource for functional analysis of transcription factors based on their conditional overexpression". *Plant J.* 2014 Mar;77(6):944-53. doi: 10.1111/tpj.12443.

CHEN, H.; OSUNA, D.; COLVILLE, L.; LORENZO, Ó, GRAEBER, K.; KÜSTER, H. et al. (2014). "Transcriptome-wide mapping of pea seed ageing reveals a pivotal role for genes related to oxidative stress and programmed cell death". *PLoS One* 9(1): 10.1371

GÓMEZ, A.; SANZ, L.; GONZÁLEZ, S.; SANTOS, C. & LORENZO, Ó.: "Association between flavonoids and nitric oxide in salt stress responses of plants". *New Biotechnology* Volume 33, Issue 3, 25 May 2016, Pages 422. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbt.2015.10.023>

ALBERTOS, P.; MATEOS, I.; SÁNCHEZ, I.; SANZ, L.; LECHÓN, T.; FERNÁNDEZ, G.; BLANCO, N.; PALOMARES, V.; DE LUXÁN, C.; ALIMON, H.; MARTÍNEZ, M.; FERNÁNDEZ, A.; RODRÍGUEZ, D. & LORENZO, Ó.: "Function and biotechnological application of plant transcription factors and nature-originated compounds in plant hormone signaling". *New Biotechnology* Volume 33, Issue 3, 25 May 2016, Pages 426. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbt.2015.10.034>

LECHÓN, T.; BLANCO, N.; SANZ, L.; BLÁZQUEZ, M.A.; PALOMARES, V.; & LORENZO, Ó.: "Involvement of prohibitin in nitric oxide (NO) homeostasis during developmental processes and salt stress in *Arabidopsis*". *New Biotechnology*. Volume 33, Issue 3, 25 May 2016, Pages 412. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbt.2015.10.073>

ALBERTOS, P.; MATEOS, I.; SÁNCHEZ, I.; SANZ, C. & LORENZO, Ó.: "Nitric oxide (NO) role in oil quality improvement". *New Biotechnology* Volume 33, Issue 3, 25 May 2016, Pages 412. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbt.2015.10.072>

LECHÓN, T.; SANZ, L.; POLLMANN, S.; SAUER, M.; SANDALIO, L. & LORENZO, Ó.: "Nitric oxide modification of plant endocytosis and PIN1 localization". *New Biotechnology* Volume 33, Issue 3, 25 May 2016, Pages 424. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbt.2015.10.028>

ALBERTOS, P.; MATEOS, I.; LECHÓN, T.; FERNÁNDEZ, G.; RODRÍGUEZ, D.; SÁNCHEZ, I.; SANZ, L. & LORENZO, Ó.: "Gasotransmission of Nitric Oxide (NO) at Early Plant Developmental Stages". *Springer International Publishing Switzerland*. L. Lamattina, C. García-Mata (eds.), Gasotransmitters, Signaling and Communication in *Plants*, DOI 10.1007/978-3-319-40713-5_5. 2016.

ALBERTOS, P.; MATEOS, I.; LECHÓN, T.; SÁNCHEZ, I.; SANZ, L. & LORENZO, Ó.: "Crosstalk entre el óxido nítrico y las fitohormonas en el desarrollo vegetal: estado actual y perspectivas". En: *Fitohormonas: Metabolismo y Modo de Acción*. pp. 09/04/2014. - 102. Pictografía Ediciones. 2014. ISBN 978-84-15107-51-4.

2.33 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA266U13

TÍTULO: PROTECCIÓN Y TITULARIDAD DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA Y DIFUSIÓN DEL CONOCIMIENTO EN LAS UNIVERSIDADES DE CASTILLA Y LEÓN

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARBAJO CASCÓN, FERNANDO

CÓDIGO UNESCO: 5605.08

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE DERECHO

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ÁVILA DE LA TORRE, ALFREDO

CARBAJO CASCÓN, FERNANDO

CURTO POLO, MERCEDES

GALÁN CORONA, EDUARDO

GARCÍA VICENTE, JOSÉ RAMÓN

MARTÍN ARESTI, PILAR

VAQUERO PINTO, MARÍA JOSÉ

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 16.500,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Abordar -desde una perspectiva interdisciplinar- el estudio de la problemática que presenta la protección y la titularidad de los resultados de la investigación en el ámbito universitario, logrados individualmente o en asociación con otras entidades de Derecho público o privado, así como la posterior transferencia a la empresa y la difusión de los mismos entre la comunidad científica y el público en general. Todo ello desde la perspectiva de la investigación, la formación, la divulgación y el asesoramiento jurídico.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Los resultados se ajustan a los objetivos propuestos. En el terreno de la investigación, además de un considerable número de publicaciones individuales de varios miembros del Grupo en revistas especializadas y editoriales de prestigio, destaca la elaboración de la obra colectiva "Propiedad Intelectual y Transferencia de los Resultados de Investigación en Universidades", en prensa actualmente en la editorial *Tirant lo Blanch* y cuya aparición está prevista para abril-mayo de 2017, incluyendo una Guía de Recomendaciones con Buenas Prácticas dirigidas a la Comunidad Universitaria.

En el campo de la formación, el Grupo ha organizado cursos de formación para profesorado y personal de archivos y bibliotecas, además de organizar varios seminarios, talleres y jornadas dirigidos a profesores, estudiantes y personal de administración y servicios. Por lo demás, es considerable también el número de participaciones de algunos miembros del grupo en congresos, jornadas y seminarios relacionados con la propiedad intelectual y la Universidad o congresos y jornadas sobre propiedad industrial e intelectual en general.

Por lo que se refiere a la divulgación, destacan las informaciones en forma de entrevistas-reportajes de la Agencia Iberoamericana de Divulgación de la Ciencia y la Tecnología (DICYT), publicadas en prensa y difundidas por redes universitarias, que han servido para posicionar al Grupo a nivel regional y nacional, y para estrechar relaciones con otras Universidades e instituciones públicas y privadas.

En el capítulo de asesoramiento, además de consultas individuales realizadas por el equipo de gobierno, servicios universitarios y comunidad universitaria en general, el principal hito

reside en la creación de un Observatorio de Propiedad Intelectual, Innovación y Emprendimiento, con el apoyo y patrocinio directo del Vicerrectorado de Investigación de la USAL, que verá la luz en los primeros meses de 2017.

PUBLICACIONES

CARBAJO, F. & CURTO, M^ªM.: "Propiedad Intelectual y Transferencia de los Resultados de investigación en Universidades", 2017, *Tirant lo blanch* (en prensa).

CARBAJO, F.: "Titularidad de los derechos de autor sobre contenidos generados en Universidades y Centros de Investigación", *ADI*, 2013-2014, pp. 25 y ss.

CARBAJO, F.: "La promoción legal del acceso abierto a la investigación científica", *IIDA*, Marzo, 2014, pp. 4 y ss.

CARBAJO, F.: "Los Consorcios de Patentes", en García Vidal Ángel (Dir.), *Patentes Farmacéuticas y Derecho de la Competencia*, Thomson Reuters Aranzadi, 2015, pgs. 131-160. ISBN: 978-84-9059-783-5.

CARBAJO, F.: "Obligación de explotar. Licencias Obligatorias", en Bercovitz Rodríguez-Cano, Alberto (Dir.) *La Nueva Ley de Patentes*, Thomson Reuters Aranzadi, 2015, pgs. 401-433.

CARBAJO, F.: "Educar en la Propiedad Intelectual", *Revista de Occidente*, N 421, junio 2016, pgs. 26-53.

CARBAJO, F.: "La titularidad sobre los resultados de la investigación científica: propiedad industrial, propiedad intelectual y propiedad científica", en Morral Soldevilla R. (Dir.), *Problemas actuales de Propiedad Industrial. VI Jornada de Barcelona de Propiedad Industrial*, Tecnos, Madrid, 2016 (en prensa).

CARBAJO, F.: "La problemática de las patentes indispensables en estándares técnicos y la eficacia de los compromisos de licencia en términos FRAND", *Revista Electrónica de Direito*, Universidade de Porto, octubre 2016, nº 3, 55 pgs.

CURTO, M^ªM.: "La materia viva como invención patentable", *Thomson-Reuters Aranzadi*, 2016, en prensa. (Monografía)

CURTO, M^ªM.: "Algunas novedades en relación con la materia patentable en los Estados Unidos de América". *Actas de Derecho Industrial y Derecho de autor (ADI)*, 2015, pp. 25-42. (

CURTO, M^ªM.: "Cotitularidad y transmisión de los títulos de obtención vegetal, en García Vidal, A. (coord.), *Derecho de las Obtenciones Vegetales*, 2017 (en prensa).

MARTÍN, P.: "Los contratos sobre el know-how", en Izquierdo Tolsada M. *Contratos civiles, mercantiles, públicos, laborales e internacionales con sus implicaciones tributarias*, Vol. XIII, 11, ISBN 978-84-9059-379-0, Aranzadi 2014, pp. 393-439.

MARTÍN, P.: "Derecho anfitrust y protección de los bienes inmateriales", *Tratado de derecho de la Competencia y de la Publicidad*, García Cruces (dir.), ISBN 978-84-9053-915-6, Vol. 1, Tirant lo Blanch 2014, pp. 1003-1076.

MARTÍN, P.: "Transferencias, licencias y gravámenes". *La nueva Ley de Patentes*. Ley 2412015, de 24 de julio, A. Bercovitz Rodríguez-Cano (dir.), ISBN978-84-9098-959-3, Aranzadi 2015, pp. 347-383.

MARTÍN, P.: "Contrato de cesión de patente y licencia de patente y marca". *Contratos Mercantiles A*. Bercovitz (Dir), (6a edición) Aranzadi, 2017 (en prensa).

VAQUERO, M^aJ.: "Contratos de servicios. Disposiciones generales. Disposiciones Comunes", en *Asociación de Profesores de Derecho Civil, Propuesta de Código Civil. Libros Quinto y Sexto, Tirant lo Blanch*, Valencia, 2017 (en prensa).

2.34 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA271U13

TÍTULO: ARCHIVO DIGITAL AVÉSTICO 3: EL ANÁLISIS DE LOS MANUSCRITOS DE LA LITURGIA LARGA

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: CANTERA GLERA, NICOLÁS ALBERTO

CÓDIGO UNESCO: 5702.01

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE FILOLOGÍA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

AGUD APARICIO, ANA

ANDRÉS TOLEDO, MIGUEL ÁNGEL

CANTERA GLERA, NICOLÁS ALBERTO

FUERTES CID, IRENE

GHOLAMI, SALOUMEH

MARTÍNEZ PORRO, JAIME

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Cuatro son los objetivos que nos propusimos en el presente proyecto:

- a) La búsqueda, indexación y publicación de manuscritos avésticos.
- b) La descripción detallada de los manuscritos de la liturgia larga.
- c) La clasificación y análisis de las escuelas litúrgicas, de las tradiciones de escribas y de la transmisión escrita.
- d) El análisis genealógico de los manuscritos de la liturgia larga.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Tanto la indexación y publicación de manuscritos como las transliteraciones son la base fundamental para los análisis ortográfico, paleográfico y genealógico, que han empezado a ser especialmente objeto de estudio durante la última anualidad y que deberán ampliarse durante los años vinientes.

La variedad de colaboradores dedicados a la indexación y publicación de manuscritos demuestra la internacionalización del proyecto y su importancia en el campo de la iranología, más concretamente en los estudios avestológicos del Irán antiguo.

En cuanto a las transliteraciones, contamos ya con transliteraciones representativas de las principales variantes de la liturgia larga avéstica. Esto nos permite contar con un marco básico para valorar los distintos manuscritos y las diferentes liturgias de una manera global y diferenciadora. Además, las transliteraciones de toda la sección inicial de la liturgia larga (desde Yasna 0 a 11) que hemos realizado en 95 manuscritos supone la base imprescindible para su futura edición. Estas se han realizado mediante el *Virtual*

Manuscripts Room (VMR), herramienta que permite un acercamiento rápido a las transliteraciones y a los manuscritos transliterados, pudiendo ser revisadas y corregidas con la finalidad de minimizar los posibles errores.

En la actualidad, parte de los miembros del proyecto se encuentran realizando su tesis en Berlín bajo mi dirección y hemos solicitado un proyecto de larga duración a la DFG con el objetivo de editar tanto la liturgia larga avéstica como las liturgias breves, por lo que el presente proyecto ha supuesto una base de alto valor para futuros trabajos.

Por otro lado, Miguel Ángel Andrés-Toledo ha sido contratado recientemente por la Universidad de Salamanca como profesor asociado en el área de estudios indoeuropeos. Todo ello garantiza la continuidad de las investigaciones realizadas tanto en el ámbito de Castilla y León como en otras instituciones internacionales.

PUBLICACIONES

CANTERA, A. (2014). "Vers une édition de la liturgie longue zoroastrienne: pensées et travaux préliminaires". Paris: Association pour l'Avancement des Études Iraniques. *Cahiers de Studia Iranica*, 51, 450 pp.

CANTERA, A. (2014). "Repetitions of the Ahuna Vairia and animal sacrifice in the Zoroastrian long liturgy", *Estudios Iranios y Turanios*, 1, pp. 25-30.

CANTERA, A. & MAZDAPOUR, K. (2015). "The Liturgical Widēwdād manuscript ms. 4161 (Vandidad-e Jahānbaxši)". *Avestan Manuscripts in Iran*, 1, Salamanca/Teherán, 2015.

CANTERA, A. (2015). "The usage of the Frauarāne in Zoroastrian rituals", en *aṭ ciṭ bā nemō haōmāi*. Homenaje a Éric Pirart en su 65º aniversario. *Boletín de la Sociedad de Estudios Iranios y Turanios* 2, 71-97.

CANTERA, A. (2015). "The Zoroastrian long liturgy. The transmission of the Avesta", en *Comparative Oriental Manuscript Studies. An Introduction*, Hamburg, 2015, 377-381.

CANTERA, A. (2015). "Avestan manuscripts", en *Comparative Oriental Manuscript Studies. An Introduction*, Hamburg, 2015, 40-42.

CANTERA, A. (2016). "A Substantial Change in the Approach to the Zoroastrian Long Liturgy. About J. Kellens's Études Avestiques et Mazdéennes", *Indo-Iranian Journal* 59 (2016), pp. 139-185.

CANTERA, A. (2016). "The sacrifice (Yasna) to Mazdā. Its antiquity and variety", en *The Zoroastrian Flame. Exploring Religion, History and tradition*, pp. 61-76.

CANTERA, A.; FERRER, J.J. & ZOLFEGHARI, V. (en prensa). "The Liturgical Widēwdād manuscript ms. 4010 (Ave977)". *Avestan Manuscripts in Iran*, 2, Girona, 2016.

MARTÍNEZ, J. (2014). "Los manuscritos avésticos de la ceremonia Visperad". *Estudios Iranios y Turanios*, 1, pp. 75-94. ISSN: 2386-7833

ANDRÉS, M.Á. (2015). "Ceremonies in the Xorde Avesta Manuscripts: the Drōn Frawardīn Yašt ", en *Boletín de la Sociedad de Estudios Iranios y Turanios* 2, 29-41.

GHOLAMI, S. (2015): "Colophons, more than a scribe's memorial." En: *Iranian Studies* 25, year 4. Tehran: University of Tehran.

MARTÍNEZ, J. (2015). "The Indo-Iranian group *sr/a_a in the Avestan manuscripts", en *Boletín de la Sociedad de Estudios Iranios y Turanios* 2, 151-162.

MARTÍNEZ, J. (2016). "The orthography of the Avestan diphthongs *aē* and *aō* in the manuscripts of the long liturgy", en: Pirart, É. (ed.) *Études de linguistique iranienne in memoriam Xavier Tremblay*, Acta Iranica 57, Peeters-Leuven, pp. 205-220.

FERRER, J.J. (2016). "Preconsonantal nasals in the Avestan alphabet", en: Pirart, É. (ed.) *Études de linguistique iranienne in memoriam Xavier Tremblay*, Acta Iranica 57, Peeters-Leuven, pp. 157-184.

2.35 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA274U13

TÍTULO: MECANISMOS DE GENERACIÓN NEOLÓGICA Y ACTUALIZACIÓN LÉXICA DEL ESPAÑOL A TRAVÉS DEL ESTUDIO DE LA PRENSA CASTELLANOLEONESA (NEOUSAL II)

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA PALACIOS, JOAQUÍN

CÓDIGO UNESCO: 5701

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE TRADUCCIÓN Y DOCUMENTACIÓN

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

DE STERCK, GOEDELE

ESTOPÁ BAGOT, ROSA

GARCÍA PALACIOS, JOAQUÍN

MAROTO GARCÍA, MARÍA NAVA

SÁNCHEZ IBÁÑEZ, MIGUEL

TORIJANO PÉREZ, JOSÉ AGUSTÍN

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 20.584,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Avanzar en el conocimiento de la neología como fenómeno lingüístico y social.
- b) Profundizar en el conocimiento y análisis de la dinámica de los neologismos en el español usado en Castilla y León.
- c) Atender especialmente al trasvase de los neologismos de las lenguas de especialidad al uso general.
- d) Continuar afianzando la labor investigadora del grupo NEOUSAL.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Se han refinado los criterios para la elaboración de una teoría sobre los préstamos y los neologismos.
- Se ha ampliado considerablemente el corpus de neologismos de prensa de Castilla y León (en estos momentos 7126, con 3679 entradas únicas).
- Se han analizado todos esos neologismos y se dispone de una rica información sobre ellos convenientemente sistematizada.

- Se ha llevado a cabo la comparación entre los procedimientos utilizados en Castilla y León y los de otros lugares de España e Hispanoamérica, y se han obtenido conclusiones al respecto.
- Se han extraído conclusiones basadas en los datos reunidos y analizados que nos permiten dar cuenta de la productividad de los distintos procedimientos.
- Se ha realizado el seguimiento de algunos neologismos de acuerdo con los datos de que disponemos sobre ellos.
- Se ha intensificado la colaboración con otros equipos que trabajan en neología en España, Europa e Iberoamérica.
- Se ha trabajado en la detección y análisis de los neologismos que no puede obtener la metodología y la aplicación utilizadas, basadas en el criterio de exclusión lexicográfico.
- Se ha diseñado y construido una aplicación informática para el trabajo con los neologismos sintagmáticos y semánticos que permite interactuar con los colaboradores.
- Se ha afianzado el papel protagonista del Grupo NeoUSAL entre quienes trabajan en neología en el ámbito del español y de las lenguas románicas.
- Se ha organizado y dirigido con éxito el III Congreso Internacional sobre Neología en las Lenguas románicas (CINEO 2015).

PUBLICACIONES

DE STERCK, G. & LINDER, D.: "Non-native scientists, research dissemination and English neologisms: What happens in the early stages of reception and re-production?", *Ibérica* (32), 2016: 35-58.

DOMÈNECH, O. & ESTOPÀ, R.: "La resemantització com a recurs creatiu: la neologia cromàtica", *Caplletra* 59, 2015, 159-183.

GARCÍA, J.: "Neología y traducción especializada: ¿un mismo espacio de actuación?". En Alves, I.M.; Simões Pereira, E. (ed.) *Neologia das Línguas Românicas*. São Paulo: Humanitas, 2015. 343-366.

GARCÍA, J.; DE STERCK, G.; LINDER, D.; MAROTO, N.; SÁNCHEZ, M. & TORRES, J. (eds.) 2016. *La neología en las lenguas románicas: recursos, estrategias y nuevas orientaciones*. Berlin: Peter Lang.

GARCÍA, J. & SÁNCHEZ, M.: "Neologismos de ida y vuelta: de la Doctrina de la Neurona de Ramón y Cajal al Principes of Neurosciences de Kandel". En Dury, P. et al. (dir.) *La néologie en langue de spécialité, détection, implantation et circulation des nouveaux termes*, Lyon : CRTT, 2014, 245-266.

GARCÍA, J.; DE STERCK, G.; LINDER, D.; MAROTO, N.; SÁNCHEZ, M. & TORRES, J.: "NeuroNeo, una investigación multidisciplinar sobre la neología terminológica". En Santana López, B.; Travieso Rodríguez, C. (eds.). 2013. *Puntos de encuentro: los primeros 20 años de la Facultad de Traducción y Documentación de la Universidad de Salamanca*. Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca, 2013, 241-261.

GARCÍA, J.; SÁNCHEZ, M. & TORIJANO, J.A.: "Cuando los cuellaranos usaron los blogs y las vuvucelas: neologismos en una comunidad lingüística ¿conservadora?". En Alves, I.M.; Simões Pereira, E. (ed.) *Neologia das Línguas Românicas*. São Paulo: Humanitas, 2015. 775-792.

MAROTO, N.: "Reusing existing conceptual structures for neology characterisation in the field of Neurosciences: the NeuroNEO Project". En Guadalupe Aguado de Cea y Natalie Aussenac-Giles (2013). *Proceedings of the 10th International Conference on Terminology and Artificial Intelligence*,

TIA 2013, pp. 83-86. Disponible en: lipn.univparis13.fr/tia2013/Conference_Proceedings.html. [Fecha de consulta: diciembre de 2016].

MAROTO, N. & SÁNCHEZ, M.: "Viticultores, pero enoturistas: Variación neológica y registros de uso en el lenguaje del vino", en Sánchez Manzanares, C. y D. Azorín Fernández (2016): *Estudios de neología del español*. Murcia: Editum, 153-177.

SÁNCHEZ, M.: "Tratamiento de términos especializados en la prensa castellanoleonesa", en Vargas, Ch. (ed.) (2014): *TIC, trabajo colaborativo e interacción en terminología y traducción*, Granada: Comares, 849-856.

SÁNCHEZ, M.: "Préstamos y variación: el caso de on line / on-line / online", *Debate Terminológico* (12), 2014: 60-64.

SÁNCHEZ, M.: "Textual corpora for the analysis of terminological dependency: challenges and premises", *Procedia - Social and Behavioral Sciences* (198), 2015: 426-432.

SÁNCHEZ, M. & GARCÍA, J.: "Semantic characterization of terms as a trace of terminological dependency", *Terminology: Lexicalsemantic Approaches to Terminology* 20(2), 2014: 171-197.

GARCÍA, J.; DE STERCK, G.; LINDER, D.; MAROTO, N.; SÁNCHEZ, M. & TORRES, J. (eds.) 2016. "La renovación léxica en las lenguas románicas: proyectos y perspectivas". Murcia: *Editum* (en prensa).

TORRES, J. & MAROTO, N.: "Building the interface between experts and linguists in the detection and characterisation of neology in the field of the neurosciences". En Patrick Drouin, Natalia Grabar, Thierry Hamon y Kyo Kageura (eds.) 2014. *Proceedings of the 4th International Workshop on Computational Terminology (Computerm)*. Dublin, pp. 64-67.

2.36 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: SA342U13

TÍTULO: DESARROLLO DE UN KIT COMERCIAL BASADO EN TECNOLOGÍA TIPO LAMP (LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION) PARA EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE HELMINTOSIS IMPORTADAS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: MURO ÁLVAREZ, ANTONIO

CÓDIGO UNESCO: 3207.01

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE FARMACIA.

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

CORDERO SÁNCHEZ, MIGUEL

FERNÁNDEZ SOTO, PEDRO

IGLESIAS GÓMEZ, ALICIA

LÓPEZ ABÁN, JULIO

MURO ÁLVAREZ, ANTONIO

VICENTE SANTIAGO, BELÉN

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 31.549,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Selección de secuencias específicas como marcadores parasitarios
- b) Diseño, selección y síntesis de cebadores específicos.
- c) Puesta a punto del método LAMP
- d) Utilidad práctica diagnóstica de LAMP aplicándola a muestras clínicas
- e) Comparación del rendimiento diagnóstico del LAMP con otras técnicas
- f) Estudio piloto en zona endémica de esquistosomosis urogenital
- g) Desarrollo de *kit* comercial de la técnica LAMP

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se ha diseñado un nuevo método de amplificación de ADN tipo LAMP (MITLAMP) para la detección específica de *S. mansoni* en muestras de heces. El MIT-LAMP ha resultado ser 105 veces más sensible que una PCR convencional y ofrece resultados positivos en muestras de heces desde la 2ª semana postinfección, permitiendo así la detección de la infección en fase aguda de la enfermedad. Se ha diseñado un nuevo método de amplificación de ADN tipo LAMP para la detección sensible y específica de *S. haematobium* en muestras de orina, mediante el calentamiento de muestras a partir del *pellet* es el más eficiente para obtener la mejor calidad de ADN detectable por LAMP. El límite de detección en las muestras de artificiales de orina ha resultado ser 1 fg de ADN del parásito/ μ l de orina y se ha obtenido un 100% de sensibilidad y 86% de especificidad aplicando el LAMP a muestras de orina de pacientes con confirmación parasitológica de *S. haematobium*. Se ha diseñado un método de amplificación tipo LAMP (LAMP-*Loa loa*) para la detección específica de ADN de *Loa loa* y ha resultado ser 109 veces más sensible que una reacción de PCR convencional. Se ha puesto a punto un método de amplificación de ADN tipo LAMP (LAMP-Sv) para la detección sensible y específica de ADN de *S. venezuelensis*. El método LAMP-Sv desarrollado permite la amplificación de ADN de *S. venezuelensis* en muestras de orina y heces de ratas infectadas experimentalmente con el parásito. Se han obtenido resultados positivos en muestras de orina antes de la aparición de huevos del parásito en heces, indicando la posibilidad de utilización de la orina como muestra para el diagnóstico de la estrogiloidosis. Además permite la amplificación de *S. stercoralis* en muestras de heces de pacientes con evidencia parasitológica de infección, indicando su potencial aplicación en el diagnóstico de la estrogiloidosis humana. La técnica de LAMP para *S. haematobium* aplicada en condiciones de campo ha sido capaz de detectar el 90% de las muestras confirmadas parasitológicamente. Además, de detectar un número elevado de muestras sin confirmación parasitológica de *S. haematobium*. Este primer estudio piloto demuestra que la técnica LAMP es una herramienta útil para el diagnóstico de la esquistosomosis en zona endémica.

PUBLICACIONES

GANDASEGUI, J.; FERNÁNDEZ, P.; CARRANZA, C.; PÉREZ, J.L.; VICENTE, B.; LÓPEZ, J. & MURO, A.: "The Rapid-Heat LAMPellet Method: A Potential Diagnostic Method for Human Urogenital Schistosomiasis". *PLoS Negl Trop Dis.* 2015 Jul 31;9(7):e0003963. doi: 10.1371/journal.pntd.0003963. eCollection 2015 Jul. eCollection 2014 Sep. PMID: 26230990

RUANO, A.L.; LÓPEZ, J.; FERNÁNDEZ, P.; DE MELO A.L. & MURO A.: "Treatment with nitric oxide donors diminishes hyperinfection by *Strongyloides venezuelensis* in mice treated with dexamethasone". *Acta Trop.* 2015 Dec; 152:90-5. doi: 10.1016/j.actatropica.2015.08.019. Epub 2015 Sep 2. PMID: 26342794

YEPES, E.; VARELA, R.E.; LÓPEZ, J.; ROJAS, J.; MURO, A. & MOLLINEDO, F.: "Inhibition of Granulomatous Inflammation and Prophylactic Treatment of Schistosomiasis with a Combination of Edelfosine and Praziquantel". *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Jul 20;9(7):e0003893. doi: 10.1371/journal.pntd.0003893. eCollection 2015 Jul. PMID: 26191954.

VICENTE, B.; LÓPEZ, J.; ROJAS, J.; DEL OLMO, E.; FERNÁNDEZ, P.; RAMAJO, V. & MURO A.: "The combination of the aliphatic diamine AA0029 in ADAD vaccination system with a recombinant fatty acid binding protein could be a good alternative for the animal schistosomiasis control". *Exp Parasitol*. 2015 Jul;154:134-42. doi: 10.1016/j.exppara.2015.04.022. Epub 2015 Apr 30. PMID: 25936981.

GANDASEGUI, J.; FERNÁNDEZ, P.; VICENTE, B.; SÁNCHEZ, A.; LÓPEZ, J. & MURO, A.: "A loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay for early detection of *Schistosoma mansoni* in stool samples: a diagnostic approach in a murine Model". *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Sep 4;8(9):e3126. doi: 10.1371/journal.pntd.0003126. eCollection 2014 Sep. PMID:25187956

FERNÁNDEZ, P.; MVOULOUGA, P.O.; AKUE, J.P.; ABÁN, J.L.; SANTIAGO, B.V.; SÁNCHEZ, M.C. & MURO, A.: "Development of a highly sensitive loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for the detection of *Loa loa*". *PLoS One*. 2014 Apr 10;9(4):e94664. doi: 10.1371/journal.pone.0094664. eCollection 2014. PMID:24722638

YEPES, E.; VARELA, R.E.; LÓPEZ, J.; DAKIR, E.L.; MURO, A. & MOLLINEDO, F.: "In vitro and in vivo anti-schistosomal activity of the alkylphospholipid analog edelfosine". *PLoS One*. 2014 Oct 10;9(10):e109431. doi: 10.1371/journal.pone.0109431. eCollection 2014. PMID:25302497

VICENTE, B.; LÓPEZ, J.; ROJAS, J.; PÉREZ DEL VILLAR, L.; HILLYER, G.V.; MARTÍNEZ, A.R. & MURO, A.: "A *Fasciola hepatica*-derived fatty acid binding protein induces protection against schistosomiasis caused by *Schistosoma bovis* using the adjuvant adaptation (ADAD) vaccination system". *Exp Parasitol*. 2014 Oct;145:145-51. doi: 10.1016/j.exppara.2014.08.007. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25124941

GANDASEGUI, J.; FERNÁNDEZ, P.; VICENTE, B.; BAJO, C.; RODRÍGUEZ, E.; SÁNCHEZ, A.; LÓPEZ, J. & MURO, A.: "Strong-LAMP: A LAMP Assay for *Strongyloides* spp. Detection in Stool and Urine Samples. Towards the Diagnosis of Human Strongyloidiasis Starting From a Rodent Model". *PLoS Negl Trop Dis*.

2.37 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: UCA304U13

TÍTULO: EFECTO DE LA INCLUSIÓN DE SUBPRODUCTOS DE UVA EN LA ALIMENTACIÓN DE POLLOS Y GALLINAS SOBRE EL PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS DE LA CARNE Y LA YEMA DE HUEVO

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROMERO MARTÍN, CARLOS
CÓDIGO UNESCO: 3104.09

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD CATÓLICA DE ÁVILA

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE CIENCIAS Y ARTES

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

BRENES PAYÁ, AGUSTÍN

CHAMORRO FRANCISCO, SUSANA

DÍAZ GUTIÉRREZ, VIRGINIA

LINARES TORRES, RUBÉN

LUCINI BAQUERO, CRISTINA
MATEO MATEOS, CARMEN
ROMERO MARTÍN, CARLOS

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades
IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 27.370,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Poner a punto un protocolo analítico para la extracción y cuantificación de vitamina E en muestras de sangre y de carne.
- b) Evaluar el efecto de la inclusión en el pienso de subproductos de uva sobre el perfil en ácidos grasos de las yemas de los huevos de gallinas ponedoras.
- c) Evaluar el efecto de la inclusión en el pienso de subproductos de uva sobre la oxidación y el contenido en tocoferol de la carne de pollos broiler.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

La inclusión en el pienso de los pollos broiler de orujo de uva dio lugar a una menor concentración en ácidos grasos saturados y monoinsaturados y a un incremento de la concentración en ácidos grasos poliinsaturados en la carne de los muslos en comparación con los pollos alimentados con un pienso control. Asimismo, la incorporación de extracto de polifenoles de uva en el pienso de gallinas ponedoras redujo la concentración, en la yema, de los ácidos C16:1trans y C17:0 mientras que conllevó un aumento de la concentración de los ácidos C16:1cis, C18:2 y C20:2.

La inclusión en el pienso de pollos broiler de los distintos subproductos de la elaboración del vino (hollejo, semilla, orujo o extracto de polifenoles de uva) conllevó un incremento de la concentración en α -tocoferol y γ -tocoferol en la sangre y en la carne, tanto fresca como almacenada durante siete días, con respecto al grupo control, si bien estas concentraciones no llegaron a ser tan elevadas como las de los pollos alimentados con un pienso enriquecido en vitamina E. Asimismo, en los pollos alimentados con dosis mayores de 30,0 g/kg de subproductos de uva se detectó que, tras los siete días de almacenamiento, la concentración de α -tocoferol en la carne no difería significativamente con respecto a esta misma concentración en la carne fresca. Estos resultados parecen por tanto confirmar que los subproductos de uva pueden contribuir, por su riqueza en compuestos fenólicos con propiedades antioxidantes, a la regeneración de α -tocoferol a partir de radicales pro-oxidantes. No obstante, si bien los efectos alcanzados sobre la calidad de la carne de los pollos con la incorporación de subproductos de uva a su alimentación son paralelos a los que derivan de la suplementación alimenticia con vitamina E, estos últimos son de mayor amplitud que los alcanzados con los subproductos de uva.

PUBLICACIONES

A fecha de diciembre de 2015, los resultados del proyecto de investigación UCA304U13 han dado lugar a las siguientes publicaciones (un póster presentado en un Congreso Internacional, un Trabajo Fin de Grado y tres artículos en revistas internacionales SCI con alto índice de impacto)

Póster:

“Influence of the inclusion of tannase in chicken diets containing grape pomace on performance, oxidative stability and fatty acid composition of meat” presentado en la *XIVth European Poultry Conference*, celebrada en Stavanger (Noruega) del 23 al 27 de junio de 2014.

Trabajo Fin de Grado:

“Efecto de la incorporación en el alimento de subproductos de uva sobre los parámetros productivos y la concentración de vitamina e en plasma y carne de muslo de pollos broiler”, de la titulación Grado en Ingeniería Agropecuaria y del Medio Rural, presentado en la Universidad Católica de Ávila en la convocatoria de Septiembre de 2014. Dicho Trabajo fue defendido el día 8 de septiembre de 2014, obteniendo la calificación de 9,5 (Sobresaliente).

Artículos:

“Effect of dietary fermented and unfermented grape skin and vitamin e on digestibility of polyphenols, antioxidant and antimicrobial activity in chickens”, en trámites de publicación en la revista SCI *Animal*.

“Impact of a sustained consumption of grape extract on digestion, gut microbial metabolism and intestinal health in chickens”, en trámites de publicación en la revista SCI *Journal of Nutritional Biochemistry*.

“Addition of exogenous enzymes to diets containing grape pomace: effects on polyphenol utilization and antioxidant status in chickens”, en trámites de publicación en la revista SCI *Food Research International*.

2.38 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA032U13

TÍTULO: DESARROLLO DE SENSORES Y BIOSENSORES NANOESTRUCTURADOS PARA LA DETECCIÓN DE ANTIOXIDANTES DE INTERÉS EN ALIMENTACIÓN

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ MÉNDEZ, MARÍA LUZ

CÓDIGO UNESCO: 3309

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:

BLANCO VAL, YOLANDA

GARCÍA CABEZÓN, CRISTINA

GARCÍA HERNÁNDEZ, F. CELIA

MARTÍN PEDROSA, FERNANDO

MEDINA PLAZA, CRISTINA

RODRÍGUEZ MÉNDEZ, MARÍA LUZ

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.980,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo de este proyecto es desarrollar una nueva metodología basada en una lengua electrónica electroquímica específica para el análisis de antioxidantes en alimentos, como vinos, mostos, cervezas o licores.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Con el fin de obtener un alengua electrónica específica para el análisis de antioxidantes, se han desarrollado nuevos sensores electroquímicos nanoestructurados y biosensores, diseñados específicamente a la detección de compuestos tales como fenoles. La utilización de nanopartículas metálicas, o de películas nanoestructuradas, ha permitido obtener sensores biomiméticos con mejores especificaciones (sensibilidad y especificidad). Los sensores nanoestructurados, tienen límites de detección frente a fenoles del orden de 10^{-6} - 10^{-7} M. En el caso de los biosensores nanoestructurados, se han alcanzado límites de detección de 10^{-8} M.

Tras caracterizar los sensores de manera individual, se han seleccionado los mejores para formar cuatro lenguas electrónicas: una formada por sensores desechables preparados mediante screen printing (barata pero de baja capacidad), una segunda formada por electrodos de pasta de carbono (de mayor fiabilidad, baratos pero reutilizables), una tercera formada por sensores y biosensores biomiméticos (extremadamente precisa pero cara) y una cuarta formada por una combinación de sensores electroquímicos-másicos (que proporciona buenos resultados pero es compleja de operar). Estos sistemas de lengua electrónica han sido capaces de discriminar disoluciones de antioxidantes y la capacidad antioxidante de una serie de alimentos de interés para Castilla y León, principalmente mostos y vinos. Utilizando técnicas quimiométricas, se han comparado los resultados obtenidos mediante las lenguas electrónicas con los datos obtenidos mediante análisis químicos convencionales. Los resultados obtenidos han demostrado que con las lenguas electrónicas, no solo es posible determinar la capacidad antioxidante, sino que además, es posible determinar otros compuestos de interés (tales como azúcares o ácidos orgánicos) de forma simultánea y de forma rápida y reproducible tal y como demanda la industria de la alimentación.

PUBLICACIONES

Libro:

Electronic noses and tongues in the food industry. La IP del proyecto ha actuado como editora del libro editado por Elsevier (editorial de reconocido prestigio). Nº Páginas: 309 Año: 2016
ISBN: 978-0-12-800243-8

Artículos:

Autores: MEDINA, C.; DE SAJA, J.A.; FERNÁNDEZ, J.A.; BARAJAS, E. MEDRANO, G. & RODRÍGUEZ, M^ªL.

Título: "Array of biosensors for discrimination of grapes according to grape variety, vintage and ripeness"

Revista: *Analytica Chimica Acta*

Clave: A

Volumen: 947

Páginas: inicial: 16, final: 22

Año: 2016

Impact Factor: 4.712

ISSN: 00032670

doi: 10.1016/j.aca.2016.10.032

Autores: RODRÍGUEZ, M^ªL.; GARCÍA HERNÁNDEZ, C.; MEDINA, C.; GARCÍA CABEZÓN, C. & DE SAJA, J.A.

Título: "Multisensor systems based on phthalocyanines for monitoring the quality of grapes"

Revista: *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*

Clave: A

Volumen: 20

Páginas: inicial: 1, final: 6

Año: 2016
Impact Factor: 1.087
ISSN: 1088-4246
doi: 10.1142/S1088424616500796

Autores: RODRÍGUEZ, M^ªL.; RODRÍGUEZ, S.; PANIAGUA, D.; RODRÍGUEZ, M.A.; GARCÍA HERNÁNDEZ, C.; MEDINA, C.; GARCÍA CABEZÓN, C. & DE SAJA, J.A.

Título: "Improvement of electrocatalytic effect in voltammetric sensors based on phthalocyanines"

Revista: *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*

Clave: A

Volumen: 20

Páginas: inicial: 413, final: 420

Año: 2016

Impact Factor: 1.087

ISSN: 1088-4246

doi: 10.1142/S1088424616500218

Autores: ŚLIWIŃSKA, M.; GARCÍA-HERNÁNDEZ, C.; KOŚCIŃSKI, M.; DYMERSKI, T.; WARDENCKI, W.; NAMIEŚNIK, J.; ŚLIWIŃSKA-BARTKOWIAK, M.; JURGA, S.; GARCÍA-CABEZÓN, C.; & RODRÍGUEZ, M^ªL.

Título: "Discrimination of apple liqueurs (nalewka) using voltammetric electronic tongue, UV-Vis and Raman spectroscopy"

Revista: *Sensors*

Clave: A

Volumen: 16

Páginas: inicial: 1654, final: 1667

Año: 2016

Impact Factor: 2.033

ISSN: 1424-8220

doi: 10.3390/s16101654

Autores: ALESSIO, P.; MARTIN, C.S.; DE SAJA, J.A. & RODRÍGUEZ, M^ªL.

Título: "Mimetic biosensors composed by layer-by-layer films of phospholipid, phthalocyanine and silver nanoparticles to polyphenol detection"

Revista: *Sensors and Actuators B*

Clave: A

Volumen: 233

Páginas: inicial: 654, final: 666

Año: 2016

Impact Factor: 4.758

ISSN: 0925-4005

doi: 10.1016/j.snb.2016.04.139

Autores: RODRÍGUEZ, M^ªL.; MARTÍN, F.; DEL VALLE, I.; GARCÍA HERNÁNDEZ, C.; MEDINA, C.; GARCÍA CABEZÓN, C. & DE SAJA, J.A.

Título: "An electrochemical quartz crystal microbalance multisensor system based on phthalocyanine nanostructured films: Discrimination of musts".

Revista: *Sensors Basel*

Clave: A

Volumen: 15

Páginas: inicial: 29233, final: 29249

Año: 2015

Impact Factor: 2.245

ISSN: 1424-8220

doi:10.3390/s151129233

Autores: RODRÍGUEZ, M^ªL.; MARTÍN, F.; BLANCO, Y.; GARCÍA HERNÁNDEZ, C.; MEDINA, C.; GARCÍA CABEZÓN, C. & DE SAJA, J.A.

Título: “Electrochemical behavior of polypyrrol/AuNP composites deposited by different electrochemical methods. Sensing properties towards catechol”

Revista: *Beilstein J. Nanotechnology*

Clave: A

Volumen: 6

Páginas: inicial: 2052, final: 2061

Año: 2015

Impact Factor: 2.670

ISSN: 2190-4286

Autores: RODRÍGUEZ, M^aL.; FERNÁNDEZ, J.A.; BARAJAS, E.; MEDRANO, G.; MARTÍN, F.; GARCÍA HERNÁNDEZ, C.; MEDINA, C.; GARCÍA CABEZÓN, C. & DE SAJA, J.A.

Título: “The advantages of disposable screen-printed biosensors in a bioelectronics tongue for the analysis of grapes”

Revista: *LWT. Food Science and Technology*

Clave: A

Volumen: 62

Páginas: inicial: 940, final: 947 Año: 2015

Impact Factor: 2.468

ISSN: 0023-6438

Autores: BLANCO, C.; DE LA FUENTE, R.; CABALLERO, I. & RODRÍGUEZ, M^aL.

Título: “Beer discrimination using a portable electronic tongue based on screenprinted electrodes”

Revista: *J. Food Engineering*

Clave: A

Volumen: 157

Páginas: inicial: 57, final: 62

Año: 2015

Impact Factor: 2.576

ISSN: 0260-8774

Autores: RODRÍGUEZ, M^aL.; BRAMORSKI, C.; BLANCO, Y.; KAWAI, T.; MARTÍN, F.; GARCÍA HERNÁNDEZ, C.; MEDINA, C.; GARCÍA CABEZÓN, C. & DE SAJA, J.A.

Título: “Analysis of organic acids and phenols of interest in the wine industry using Langmuir-Blodgett films based on functionalized nanoparticles”.

Revista: *Analytica Chimica Acta*

Clave: A

Volumen:

Páginas: inicial: 572, final: 578

Año: 2015

Impact Factor: 4.387

ISSN: 0003-2670

Autores: MEDINA, C.; FURINI, L.N.; CONSTANTINO, C.J.L.; DE SAJA, J.A. & RODRÍGUEZ, M^aL.

Título: “Synergistic electrocatalytic effect of nanostructured mixed films formed by functionalised gold nanoparticles and bisphthalocyanines”.

Revista: *Analytica Chimica Acta*

Clave: A

Volumen: 851

Páginas: inicial: 95, final: 102

Año: 2014

Impact Factor: 4.387

Autores: MEDINA, C.; DE SAJA, J.A. & RODRÍGUEZ, M^aL.

Título: “Bioelectronic tongue based on lipidic nanostructured layers containing phenol oxidases and lutetium bisphthalocyanine for the analysis of grapes”.

Revista: *Biosensors and Bioelectronics*

Clave: A

Volumen: 57
Páginas: inicial: 276, final: 286
Año: 2014
Impact Factor: 5.602

Autores: CETÓ, X.; APETREI, C.; DEL VALLE, M. & RODRÍGUEZ, M^ªL.

Título: "Evaluation of red wines antioxidant capacity by means of a voltammetric etongue with an optimized sensor array".

Revista: *Electrochimica Acta*

Clave: A

Volumen: 120

Páginas: inicial: 180, final: 186

Año: 2014

Impact Factor: 3.898

2.39 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA035U13

TÍTULO: DESARROLLO DE UNA NUEVA GENERACIÓN DE AISLANTES TÉRMICOS AVANZADOS BASADOS EN LA OBTENCIÓN DE ESTRUCTURAS POROSAS NANOCELULARES

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ PÉREZ MIGUEL ÁNGEL

CÓDIGO UNESCO: 2304

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE CIENCIAS

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

LAGUNA GUTIÉRREZ, ESTER

LÓPEZ GIL, ALBERTO

NOTARIO COLLADO, BELÉN

PINTO SANZ, JAVIER

RODRÍGUEZ PÉREZ MIGUEL ÁNGEL

SOLORZANO QUIJANO, EUSEBIO

TIRADO MEDIAVILLA, JOSÍAS

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.991,00 €

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo fundamental del proyecto es "desarrollar procedimientos de fabricación y formulaciones adecuadas para obtener materiales nanocelulares con conductividades térmicas reducidas". Se han evaluado tres aproximaciones:

- a) El uso de polímeros nanoestructurados como precursores del material celular.
- b) La utilización de nanoaditivos.
- c) El uso de altas presiones y elevadas velocidades de despresurización para lograr altas tasas de nucleación homogénea.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- a) Principales resultados en el campo de los procesos de fabricación:
- Se han podido fabricar por primera vez en el mundo materiales nanocelulares de bajas densidades (hasta 0.2 de densidad relativa) y dimensiones apreciables (decenas de cm^3).
 - Mediante una adecuada selección de las materias primas y de los parámetros de proceso hemos logrado fabricar materiales con una amplia variedad de estructuras y densidades. Además estos nuevos materiales se han fabricado en condiciones de presión y velocidad de despresurización moderadas.
- b) Principales resultados en nuevas técnicas de caracterización:
- En este proyecto hemos optimizado nuevas herramientas de gran potencial.
- El uso de un autoclave instrumentado con ventanas para el seguimiento de los procesos de espumado.
 - El desarrollo de la técnica de Dispersión múltiple de radicación “Multiple Light Scattering” nos permite medir el tamaño de celda de los materiales con una técnica no destructiva.
- c) Principales resultados en la relación proceso-estructura-propiedades:
- Algunos de los resultados más interesantes han sido:
- Demostrar que en los polímeros nanocelulares aparece el efecto Knudsen y que en los polímeros nanocelulares la conductividad térmica también se reduce por el cambio en la tortuosidad de la fase sólida.
 - Demostrar que en los polímeros nanocelulares aparece un efecto de confinamiento de la matriz polimérica.
 - Demostrar que las propiedades mecánicas de los polímeros nanocelulares son superiores a las de los polímeros microcelulares.
 - Además hemos demostrado que las propiedades acústicas y las dieléctricas de este tipo de materiales son diferentes a las de los materiales microcelulares.

PUBLICACIONES

Publicaciones científico-técnicas (con peer-review) derivadas del proyecto:

Autores: PINTO, J.; DUMON, M.; PEDROS, M.; REGLERO, J. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: “Nanocellular CO₂ foaming of PMMA assisted by block copolymer nanostructuring”

Referencia: *Chemical Engineering Journal* 243, 428-435, 2014.

Estado: Publicado.

Índice de impacto: 4.321

Puesto que ocupa: 9 de 135

Autores: PINTO, J.; DUMON, M.; GARCÍA, R.; DIETZ, C. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: “Block Copolymers Self-Assembly Obtaining Tunable Micro or Nanoporous Membranes or Depth Filters based on PMMA: Fabrication method and Nanostructures”

Referencia: *Journal of Physical Chemistry C*, 118,,: 4656-4663, 2014

Estado: Publicado

Índice de impacto: 4.772

Puesto que ocupa: 32 de 260

Autores: PINTO, J.; DUMON, M.; REGLERO, J. & RODRÍGUEZ, M.Á

Título: “Temperature influence and CO₂ transport in foaming processes of poly(methyl methacrylate)-block copolymer nanocellular and microcellular foams”

Referencia: *J. Supercritical Fluids*, 94, 198–205, 2014

Estado: Publicado

Índice de impacto: 2.371
Puesto que ocupa: 37 de 135

Autores: NOTARIO, B.; SOLORZANO, E.; DE SAJA, J.A.; PINTO, J.; DUMON, M. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "Experimental validation of the Knudsen effect in nanocellular polymeric foams"

Referencia: *Polymer*, 15 57–67, 2015

Estado: Publicado

Índice de impacto: 3.562

Puesto que ocupa: 16 de 82

Autores: NOTARIO, B.; PINTO, J. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "Towards a new generation of polymeric foams: PMMA nanocellular foams with enhanced physical properties"

Referencia: *Polymer*, 63, 116- 126, 2015

Estado: Publicado

Índice de impacto: 3.562

Puesto que ocupa: 16 de 82

Autores: LAGUNA, E.; VAN HOOGHTEEN, R.; MOLDENAERS, P. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "Effects of extrusion process, type and content of clays, and foaming process on the clay exfoliation in HMS PP composites"

Referencia: *J. APPL. POLYM. SCI.* 2015, DOI: 10.1002/APP.428 28

Estado: Publicado

Índice de impacto: 1.768

Puesto que ocupa: 35 de 82

Autores: PARDO, S.; SOLORZANO, E.; VICENTE, J.; BRABANT, L.; DIERICK, M.L L.; MANKE, I.; HILGER, A.; LAGUNA, E. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "µCT-Based Analysis of the Solid Phase in Foams: Cell Wall Corrugation and other Microscopic Features"

Referencia: *Microsc. Microanal.* 21, 1361–1371, 2015

Estado: Publicado

Índice de impacto: 1.872

Puesto que ocupa: 96 de 260

Autores: SOLORZANO, E.; LAGUNA, E.; PÉREZ, S.; KAESTNER, A. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "Polymer foam evolution characterized by time-resolved neutron radiography"

Referencia: *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 473 (2015) 46–54

Estado: Publicado

Índice de impacto: 2.752

Puesto que ocupa: 50 de 139

Autores: LÓPEZ, A.; SAIZ, C.; TIRADO, J. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "Production of non-crosslinked thermoplastic foams with a controlled density and a wide range of cellular structures"

Referencia: *J. APPL. POLYM. SCI.* 2015, DOI: 10.1002/APP.423 24

Estado: Publicado

Índice de impacto: 1.768

Puesto que ocupa: 35 de 82

Autores: LÓPEZ, A.; SILVA, F.; VELASCO, D.; ARDANUY, M. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "Cellular structure and mechanical properties of starch-based foamed blocks reinforced with natural fibers and produced by microwave heating"

Referencia: *Industrial Crops and Products* 66 (2015) 194–205

Estado: Publicado

Índice de impacto: 2.837

Puesto que ocupa: 9 de 81

Autores: LAGUNA, E.; VAN HOOGHTEEN, R.; MOLDENAERS, P. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "Understanding the foamability and mechanical properties of foamed polypropylene blends by using extensional rheology"

Referencia: *J. APPL. POLYM. SCI.* 2015, DOI: 10.1002/APP.423 24

Estado: Publicado

Índice de impacto: 1.768

Puesto que ocupa: 35 de 82

Autores: OLIVEIRA, L.; JOBB, E.; LÓPEZ, A.; SILVA, F. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "Natural rubber foams with anisotropic cellular structures: Mechanical properties and modeling"

Referencia: *Industrial Crops and Products* 80 (2016) 26–35

Estado: Publicado

Índice de impacto: 2.837

Puesto que ocupa: 9 de 81

Autores: ESTRAVIS, S.; TIRADO, J.; SANTIAGO, M.; RUIZ, J.L.; VILLAFANE, F. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "Rigid polyurethane foams with infused nanoclays: Relationship between cellular structure and thermal conductivity"

Referencia: *European Polymer Journal*

Estado: Publicado

Índice de impacto: 3.005

Puesto que ocupa: 19 de 82

Autores: NOTARIO, B.; PINTO, J. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "Nanoporous polymeric materials: a new class of materials with enhanced properties"

Referencia: *Progress in Materials Science*

Estado: Publicado

Índice de impacto: 27.417

Puesto que ocupa: 3 de 260

Autores: NOTARIO, B.; BALLESTEROS, A.; PINTO, J. & RODRÍGUEZ, M.Á.

Título: "Nanoporous pmma: a novel system with different acoustic properties"

Referencia: *Material Letters*

Estado: Publicado

Índice de impacto: 2.489

Puesto que ocupa: 32 de 144

2.40 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA059U13

TÍTULO: RECONOCIMIENTO AUTOMÁTICO DE PATRONES DE LA SEÑAL DE OXIMETRÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DOMICILIARIO DEL SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA DEL SUEÑO

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: HORNERO SÁNCHEZ, ROBERTO

CÓDIGO UNESCO: 3325.99

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: E.T.S. DE INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN,

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ÁLVAREZ GONZÁLEZ, DANIEL

ARROYO DOMINGO, CARMEN AINHOA

CORRALEJO PALACIOS, REBECA
CRESPO SEDANO, ANDREA
DE FRUTOS ARRIBAS, JULIO
DE LA TORRE DÍEZ, ISABEL
DEL CAMPO MATÍAS, FÉLIX
GUTIÉRREZ TOBAL, GONZALO CÉSAR
HORNERO SÁNCHEZ, ROBERTO
LÓPEZ CORONADO SÁNCHEZ FORTÚN, MIGUEL

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades
IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Objetivo principal: Desarrollar una nueva metodología de ayuda al diagnóstico de la apnea del sueño basada en el procesado automático de la señal de oximetría obtenida en el domicilio del paciente.
- b) Objetivos específicos: (i) Construir una base de datos de estudios de polisomnografía y oximetría domiciliaria, (ii) estudiar, implementar y evaluar nuevas técnicas de reconocimiento automático de patrones de oximetría, (iii) diseñar, implantar y evaluar un sistema de telemedicina para la gestión integral del diagnóstico.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

En este proyecto se ha desarrollado un sistema integral de Telemedicina para facilitar el diagnóstico domiciliario del síndrome de apnea--hipopnea del sueño (SAHS) mediante el procesado automático de registros de oximetría portátil no supervisada. Se ha creado una extensa base de datos de estudios de polisomnografía (PSG) hospitalarios y de saturación de oxígeno en sangre (SpO₂) domiciliarios de pacientes derivados a la Unidad de Sueño--Ventilación. Concretamente, se ha recopilado información completa de 320 sujetos, incluyendo tanto los registros de PSG (hospital) y SpO₂ (domicilio), como numerosas variables clínicas y socio--demográficas. Paralelamente, se han implementado los métodos de extracción y selección de características más adecuados al contexto del SAHS, así como de reconocimiento de patrones (clasificación y regresión), para el procesado de la señal SpO₂. Los resultados alcanzados indican que la red neuronal perceptrón multicapa con entrenamiento bayesiano (BY--MLP) es un algoritmo muy adecuado para su implementación como método automático de detección del SAHS. Esta red neuronal ha alcanzado valores sensiblemente elevados del coeficiente $kappa$ en el enfoque de clasificación binaria ($k = 0.649$), dando lugar a una elevada precisión diagnóstica (Acc = 89.8%) y con el par sensibilidad--especificidad más balanceado de los métodos evaluados (94.2% Se – 69.6% Sp). En el contexto de la estimación del índice de apnea--hipopnea (IAH), se ha alcanzado una prometedora correlación con el IAH real (ICC = 0.774), teniendo en cuenta la influencia en los resultados de la variabilidad noche--a--noche del SAHS. Por otro lado, se ha diseñado, implementado y evaluado un sistema real de Telemedicina. La evaluación de este sistema ha demostrado la viabilidad de la propuesta. Además, el estudio de coste--eficacia realizado ha demostrado que el sistema propuesto es coste--efectivo, con un ahorro potencial estimado de más de 1 millón de euros anuales para el sistema de salud de Castilla y León.

PUBLICACIONES

Los resultados del proyecto se han difundido en diferentes medios científicos de contrastada calidad/visibilidad. De forma resumida, son muy destacables los 12 artículos científicos en revistas internacionales indexadas en el *Journal Citation Reports* (JCR) del *Science Citation Index* (SCI) (4 en Q1 y 4 en Q2), 13 comunicaciones en congresos internacionales y 14 en congresos nacionales en las áreas de Ingeniería Biomédica, Medicina del sueño y Neumología. Es importante indicar que se han superado significativamente los objetivos de difusión planteados en la memoria de solicitud del proyecto. A continuación, se enumeran las 15 publicaciones más relevantes:

GÓMEZ, C.; POZA, J.; GUTIÉRREZ, M.T.; PRADA, E.; MENDOZA, N. & HORNERO, R.: "Characterization of EEG patterns in brain-injured subjects and controls after a Snoezelen® intervention". *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 136, pp. 1--9, 2016.

GÓMEZ, J.; CORRALEJO, R.; NICOLÁS, L.F.; ÁLVAREZ, D. & HORNERO, R.: "Neurofeedback training with a motor imagery-based BCI: neurocognitive improvements and EEG changes in the elderly". *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 54, pp. 1655--1666, 2016.

GARCÍA, M.; POZA, J.; BACHILLER, A.; SANTAMARTA, D. & HORNERO, R.: "Effect of infusion tests on the dynamical properties of intracranial pressure in hydrocephalus". *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 134, pp. 225--235, 2016.

POZA, J.; KHADMAOUI, A.; GÓMEZ, C.; FERNÁNDEZ, A.; QUINTERO, J.; BACHILLER, A. & HORNERO, R.: "MEG Analysis of Neural Interactions in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder". *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2016, pp. 8450241, 2016.

MARCOS, J.V.; HORNERO, R.; NABNEY, I.T.; ÁLVAREZ, D.; GUTIÉRREZ, G.C. & DEL CAMPO, F.: "Regularity analysis of nocturnal oximetry recordings, in the diagnosis of sleep apnoea syndrome". *Medical Engineering & Physics*, vol. 38, pp. 216--224, 2016.

BACHILLER, A.; ROMERO, S.; MOLINA, V.; ALONSO, J.F.; MAÑANAS, M.A.; POZA, J. & HORNERO, R.: "Auditory P3a and P3b neural generators in schizophrenia: An adaptive sLORETA P300 localization approach". *Schizophrenia Research*, vol. 169, pp. 318--325, 2015.

HORNERO, R.; ÁLVAREZ, D.; GUTIÉRREZ, G.C. & DEL CAMPO, F.: "Utility of adaBoost to detect sleep apnea-hypopnea syndrome from single-channel airflow". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 63, pp. 636--646, 2016.

HORNERO, R.; ÁLVAREZ, D.; GUTIÉRREZ, G.C. & DEL CAMPO, F.: "Positive airway pressure and electrical stimulation methods for obstructive sleep apnea treatment: a patent review (2005--2014)". *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, vol. 25, pp. 971--989, 2015.

POZA, J.; GÓMEZ, C.; GÓMEZ, J.; MOLINA, V.; BACHILLER, A.; & HORNERO, R.: "Neural network reorganization analysis during an auditory oddball task in schizophrenia using wavelet entropy". *Entropy*, vol. 17, pp. 5241--5256, 2015.

HORNERO, R.; ALONSO, M.L.; TERÁN, J.; ÁLVAREZ, D.; GUTIÉRREZ, G.C. & DEL CAMPO, F.: "Diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea: Preliminary findings using automatic analysis of airflow and oximetry recordings obtained at patients' home". *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 18, pp. 401--407, 2015.

MONGE, J.; POZA, J.; GÓMEZ, C.; FERNÁNDEZ, A.; QUINTERO, J. & HORNERO, R.: "MEG analysis of neural dynamics in attention-deficit/hyperactivity disorder with fuzzy entropy". *Medical Engineering & Physics*, vol. 37, pp. 416--423, 2015.

HORNERO, R.; GÓMEZ, J.; ÁLVAREZ, D.; GUTIÉRREZ, G.C. & DEL CAMPO, F.: "Assessment of time and frequency domain entropies to detect sleep apnoea in heart rate variability recordings from men and women". *Entropy*, vol. 17, pp. 123--141, 2015.

HORNERO, R.; CRESPO, A.; ARROYO, A.; VAQUERIZO, F.; BARROSO, V.; GÓMEZ, J.; ÁLVAREZ, D.; GUTIÉRREZ, G.C. & DEL CAMPO, F.: "Multi-Class AdaBoost to Detect Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome Severity from Oximetry Recordings Obtained at Home". In *Proceedings of the Global Medical Engineering Physics Exchanges (GMEPE/PAHCE) 2016*, ISBN: 978--1--5090--2485--8, pp. 95--99, Madrid (España), 2016.

HORNERO, R.; CRESPO, A.; ARROYO, A.; VAQUERIZO, F.; BARROSO, V.; ÁLVAREZ, D.; GUTIÉRREZ, G.C. & DEL CAMPO, F.: "Automated Analysis of Unattended Portable Oximetry by means of Bayesian Neural Networks to Assist in the Diagnosis of Sleep Apnea". In *Proceedings of the Global Medical Engineering Physics Exchanges (GMEPE/PAHCE) 2016*, ISBN: 978--1--5090--2485--8, pp. 79--82, Madrid (España), 2016.

GUTIÉRREZ, G.C.; KHEIRANDISH, L.; ÁLVAREZ, D.; CRESPO, A.; PHILBY, M.F.; MOHAMMADI, M.; DEL CAMPO, F.; GOZAL, D. & HORNERO, R.: "Analysis and classification of oximetry recordings to predict obstructive sleep apnea severity in children. In *Proceeding of the 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Conference (IEEE--EMBC 2015)*, Milán (Italy), pp. 4540--4543, 2015.

2.41 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA064U13

TÍTULO: MÍMICOS DE ENZIMAS. NUEVAS PROLINAMIDAS Y TIOUREAS QUIRALES SOPORTADAS, PREPARACIÓN Y ESTUDIO DE SU ACTIVIDAD CATALÍTICA

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEDROSA SÁEZ, RAFAEL

CÓDIGO UNESCO: 2306

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: INSTITUTO CINQUIMA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ANDRÉS GARCÍA, JOSÉ MARÍA

ANDRÉS JUAN, CELIA

GUEVARA PULIDO, JAMES OSWALDO

MAESTRO FERNÁNDEZ, ALICIA

NIETO ROMÁN, FRANCISCO JAVIER

PEDROSA SÁEZ, RAFAEL

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.980,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

En la primera parte del proyecto se propone la preparación de prolinamidas derivadas de diaminas o amino alcoholes aquirales y estudio de su inmovilización sobre soportes altamente hidrofóbicos, tales como el poliestireno. En segundo lugar se propone la preparación de nuevas ureas y tioureas inmovilizadas sobre diferentes estructuras poliméricas que sean fácilmente recuperables. Todos estos organocatalizadores se probarán en diferentes transformaciones asimétricas

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se han preparado diferentes derivados de prolina soportados sobre una resina de sulfonil poliestireno, que se han mostrado excelentes catalizadores estereoselectivos en reacciones aldólicas empleando agua como disolvente.

Se han preparado múltiples tioureas quirales bifuncionales soportadas sobre varias resinas comerciales: sulfonil poliestireno y aminoalquil poliestireno. Asimismo, se ha preparado una resina que contiene restos de diferentes ureas y tioureas bifuncionales quirales por copolimerización con estireno y divinilbenceno.

Todos estos materiales se han utilizado como organocatalizadores diastereo- y enantioselectivos en reacciones de aza-Henry y de Michael.

Los resultados indican que son organocatalizadores eficientes, que conducen a los productos de adición con buenos rendimientos químicos y excelentes estereoselectividades.

Todos los catalizadores son fácilmente recuperables por filtración y lavado y son reutilizables hasta en seis ocasiones sin pérdida de su actividad catalítica. Este hecho abre la posibilidad de que puedan utilizarse en procesos de flujo continuo, con el consiguiente ahorro de pasos de aislamiento y purificación de los productos finales.

Se ha demostrado que los catalizadores funcionan eficazmente en ausencia de disolventes.

PUBLICACIONES

INFANTE, R.; NIETO, J. & ANDRÉS. C.: "Tandem Diastereo- and enantioselective preparation of aryl and alkyl carbinols with three adjacent stereocenters using perhydrobenzoxazines and diethylzinc". *Org. Biomol. Chem.* 2014, 12, 345.

GUEVARA, J.O; ANDRÉS, J.M^a & PEDROSA, R.: "One-pot Sequential Organocatalytic Michael-Tishchenko-Lactonization Reactions. Synthesis of Enantioenriched 4,5,6-Trisubstituted δ -Lactones". *J. Org. Chem.* 2014, 79, 8638-8644.

GUEVARA, J.O; ANDRÉS, J.M^a & PEDROSA, R.: "Organocatalytic Domino Michael-Heterocyclization Reaction of α,β -Unsaturated Aldehydes and α -Cyano Ketones. Synthesis of Enantioenriched 4,5,6-Trisubstituted 3,4-Dihydropyranones". *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 8072-8076.

ÁVILA, D.P.; CEBALLOS, M.; PINDADO, R.; ANDRÉS, J.M^a & PEDROSA, R.: "Chiral Ureas and Thioureas Supported on Polystyrene for Enantioselective Aza-Henry Reaction in Solvent-free conditions". *Green Chemistry* 2015, 17, 2217-2225.

GUEVARA, J.O.; ANDRÉS, J.M^a & PEDROSA, R.: "The Organocatalyzed Domino Michael-Aldol Reaction Revisited. Synthesis of Enantioenriched 3-Hydroxycyclohexanone Derivatives by Reaction of Enals with α , α' -Diaryl-substituted Acetone". *RSC Advances* 2015, 5, 65975.

NIETO, J.; ANDRÉS C. & PÉREZ, A.: "7-Endo selenocyclization reactions on chiral 3-prenyl and 3-cinnamyl-2-hydroxymethylperhydro-1,3-benzoxazine derivatives. A way to enantiopure 1,4-oxazepanes. *Org. Biomol. Chem.*, 2015, 13, 9118.

DE LA CRUZ, N.; VALLE, M^a; ANDRÉS, J.M^a & PEDROSA, R.: "Bottom-up Synthesis of Novel Supported Thioureas and Their Use in Enantioselective Solvent-free Aza-Henry and Michael Additions". *ChemPlusChem* 2016, 81, 86-92.

GUEVARA, J.O.; ÁVILA, D.P.; ANDRÉS, J.M^a & PEDROSA, R.: "Enantioselective Synthesis of Seven-Membered Carbo- and Heterocycles by Organocatalyzed Intramolecular Michael Addition". *RSC Adv.* 2016, 6, 30166-30169.

CEBALLOS, M.; MAESTRO, A.; SANZ, I.; ANDRÉS, J.M^a & PEDROSA, R.: "Supported Bifunctional Thioureas as Recoverable and Reusable Catalysts for Enantioselective nitro-Michael Reactions". *Beilstein J. Org. Chem.* 2016, 12, 628-635.

MAESTRO, A.; RODRÍGUEZ, P.; SIMÓN, I.; ANDRÉS, J.M^a & PEDROSA, R.: "Short Synthesis of Novel Recyclable Chiral Bifunctional Thioureas from Aminoalkyl Polystyrene and their use as Organocatalysts in Stereoselective aza-Henry Reaction". *ChemistrySelect* 2016, 1, 5057-5061.

Capítulos de libro:

Autores: ANDRÉS, J.M^a & PEDROSA, R.

Título: "Prolinamides as Asymmetric Organocatalysts"

Libro: *Sustainable catalysis: Without metals or other Endangered Elements*. Part 1. Chapter 6. Pag 120-139. (DOI: 10.1039/9781782622093-00120). Royal Society of Chemistry 2015.

2.42 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA066U13

TÍTULO: DISEÑO Y ANÁLISIS DE REGLAS POSICIONALES DE DECISIÓN COLECTIVA Y APLICACIONES A LA FORMACIÓN DE GRUPOS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA LAPRESTA, JOSÉ LUIS

CÓDIGO UNESCO: 5307.19

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS Y EMPRESARIALES

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

GARCÍA LAPRESTA, JOSÉ LUIS
LLAMAZARES RODRÍGUEZ, BONIFACIO
MARTÍNEZ PANERO, MIGUEL
MENESES PONCIO, LUIS CARLOS
PEÑA GARCÍA, MARÍA TERESA
PÉREZ ESPARTERO, ANA
PÉREZ ROMÁN, DAVID

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 21.978,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Diseño, análisis y caracterizaciones de sistemas de votación posicionales y de reglas de puntuación con pesos variables.
- b) Diseño y análisis de nuevas funciones de agregación.
- c) Aplicaciones de las funciones de agregación y las cópulas al análisis de la pobreza y la calidad de vida.
- d) Diseño y análisis de medidas de consenso con valoraciones cuantitativas y cualitativas. Diseño y análisis de procedimientos de clustering jerárquico aglomerativo y aplicaciones.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se han caracterizado las reglas de puntuación que verifican optimalidad de Pareto e inmunidad a la paradoja del perdedor absoluto. Varios sistemas de votación posicionales se han integrado en un modelo basado en funciones de posiciones acumuladas. Se ha propuesto un modelo que permite a cada candidato ser evaluado con el vector de

puntuaciones que más le favorezca y evita algunos de los inconvenientes de otros modelos. Se han diseñado y analizado sistemas de votación posicionales en los que la ordenación colectiva de las alternativas viene generada por una función de agregación. Se han diseñado varios procedimientos flexibles para medir el consenso, tanto en el ámbito de las valoraciones cuantitativas como cualitativas. Se han diseñado procesos de clustering jerárquico aglomerativo en varios escenarios. Se ha establecido un sistema de votación en el marco de las valoraciones cualitativas y se ha aplicado al análisis sensorial. Se han propuesto procedimientos de toma de decisiones colectivas en el ámbito de las valoraciones cualitativas en ambiente de imprecisión y se han analizado sus propiedades. Se han introducido los operadores SUOWA, una nueva familia de funciones de agregación que generalizan a las medias ponderadas y a los operadores OWA; se ha analizado su relación con la integral de Choquet y con la construcción de semi-uninormas. Se ha analizado la dependencia multivariante entre las distintas dimensiones de la pobreza con medidas basadas en cópulas. Se han establecido rankings de las Comunidades Autónomas españolas atendiendo a los niveles de pobreza monetaria y a la calidad de vida, en función de diversos indicadores y de varios procedimientos de agregación, y se ha analizado la correlación entre los rankings obtenidos. Se ha analizado la relación entre multidistancias y medidas de dispersión absolutas

PUBLICACIONES

CARNERO, M.A.; PÉREZ, A. & RUIZ, E.: "Identification of asymmetric conditional heteroscedasticity in the presence of outliers". *SERIEs* 7, pp. 179-201, 2016.

FALCÓ, E.; GARCÍA, J.L. & ROSELLÓ, L.: "Allowing agents to be imprecise: A proposal using multiple linguistic terms". *Information Sciences* 258, pp. 249-265, 2014.

GARCÍA, J.L. & MARQUÉS, R.A.: "The dual decomposition of aggregation functions and its application in welfare economics". *Fuzzy Sets and Systems* 281, pp. 188-197, 2015.

GARCÍA, J.L. & PÉREZ, D.: "A consensus reaching process in the context of non-uniform ordered qualitative scales". *Fuzzy Optimization and Decision Making*. En prensa, DOI: 10.1007/s10700-016-9256-6.

GARCÍA, J.L. & PÉREZ, D.: "Consensus-based clustering under hesitant qualitative assessments". *Fuzzy Sets and Systems* 292, pp. 261-273, 2016.

GARCÍA, J.L. & PÉREZ, D.: "Ordinal proximity measures in the context of unbalanced qualitative scales and some applications to consensus and clustering". *Applied Soft Computing* 35, pp. 864-872, 2015.

LLAMAZARES, B.: "SUOWA operators: Constructing semi-uninorms and analyzing specific cases". *Fuzzy Sets and Systems* 287, pp. 119-136, 2016.

LLAMAZARES, B.: "Ranking candidates through convex sequences of variable weights". *Group Decision and Negotiation* 25, pp. 567-584, 2016.

LLAMAZARES, B.: "A behavioral analysis of WOWA and SUOWA operators". *International Journal of Intelligent Systems* 8, pp-827-851, 2016.

LLAMAZARES, B.: "Constructing Choquet integral-based operators that generalize weighted means and OWA operators". *Information Fusion* 23, pp. 131-138, 2015.

LLAMAZARES, B. & PEÑA, T.: "Positional voting systems generated by cumulative standings functions". *Group Decision and Negotiation* 24, pp. 777-801, 2015.

LLAMAZARES, B. & PEÑA, T.: "Scoring rules and social choice properties: some characterizations". *Theory and Decision* 78, pp. 429-450, 2015.

LLAMAZARES, B. & PÉREZ, P.: "Triple-acyclicity in majorities based on difference in support". *Information Sciences* 299, pp. 209-220, 2015.

MOLPECERES, M. & GARCÍA, J.L.: "Quality of life and poverty: Measurement and comparability". *International Journal of Uncertainty, Fuzziness and Knowledge-Based Systems*, en prensa.

PÉREZ, A. & PRIETO, M.: "Measuring the dependence between dimensions of welfare: A study based on Spearman's footrule and Gini's gamma". *International Journal of Uncertainty, Fuzziness and Knowledge-Based Systems*, en prensa.

2.43 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA077U13

TÍTULO: PROCESOS ION-MOLÉCULA EN FASE GAS: SÍNTESIS INTERESTELAR DE BIOMOLÉCULAS Y REACTIVIDAD DE DERIVADOS HALOCARBONADOS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARRIENTOS BENITO, M^a CARMEN

CÓDIGO UNESCO: 2210.23

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE CIENCIAS

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

BARRIENTOS BENITO, M^a CARMEN

LARGO CABRERIZO, ANTONIO

LAVÍN PUENTE, MARÍA DEL CARMEN

MARTÍNEZ GARCÍA, MARÍA HENAR

RAYÓN RICO, VÍCTOR MANUEL

REDONDO CRISTÓBAL, MARÍA PILAR

VEGA VEGA, ÁLVARO

VELASCO SANZ, ANA MARÍA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 30.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo general del Proyecto de Investigación es realizar un estudio teóricocomputacional sobre reactividad química en procesos que presentan relevancia en varios ámbitos científicos tales como la Astrobiología, la Química Sintética o la Química de la Atmósfera. En concreto, nuestro interés se centra en el estudio de dos tipos de procesos (a) reacciones de formación de biomoléculas en el medio interestelar y (b) reactividad de cationes metálicos en fase gas.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

A través de los resultados obtenidos en el estudio de reacciones ion-molécula creemos haber contribuido a arrojar luz sobre la existencia de vías de formación de biomoléculas en el medio interestelar. Así, el estudio sobre la obtención de formamida sugiere procesos viables. Por otro lado la investigación sobre la formación de enlace peptídico a través de

reacciones interestelares ha puesto de manifiesto la existencia de un proceso, exotérmico y sin barrera de activación, de formación de acetamida protonada que constituye una vía factible de obtención de biomoléculas en el espacio. Además, hemos llevado a cabo un tratamiento teórico-experimental de posibles moléculas astronómicas. Dentro de este contexto, la generación y caracterización estructural de AlC_3N y cianoacetiluros de cobre plata y oro constituye la primera investigación realizada sobre este tipo de compuestos. Así mismo hemos estudiado los sistemas tetraatómicos $[\text{H},\text{Zn},\text{C},\text{N}]$ y $[\text{H},\text{Fe},\text{C},\text{N}]$, así como los isómeros del PuC_3 que presenta gran interés como combustible para la nueva generación de reactores nucleares, destacándose de estos trabajos la valiosa información estructural y espectroscópica que se presenta. En lo que respecta al apartado de predicciones estructurales y espectroscópicas nuestro estudio sobre metanodiol abre la puerta a su posible detección en el medio interestelar. Queremos resaltar, así mismo, la utilidad de los datos que proporcionamos sobre procesos de fotoexcitación y fotoionización para los sistemas, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, N_2 , CH_3 , SiH_3 que facilitarán la interpretación de los espectros obtenidos a través de misiones espaciales. En lo que concierne al apartado de reactividad de cationes metálicos, nuestro estudio sobre las reacciones entre CH_3Cl o CH_3Br y Mg^+ , Ca^+ , Sr^+ y Ba^+ ha proporcionado datos de constantes de velocidad a distintas temperaturas para las reacciones y etapas estudiadas.

PUBLICACIONES

Autores: REDONDO, P.; BARRIENTOS, C. & LARGO, A.

Título: "Some insights into formamide formation through gas-phase reactions in the interstellar medium"

Año: 2014

Revista: *Astrophysical Journal* 780:181 (7pp)

Índice de impacto: 5.993

Cuartil: Q1

Autores: REDONDO, P.; MARTÍNEZ, H.; BARRIENTOS, C. & LARGO, A.

Título: "Computational prediction of the spectroscopic parameters of methanediol, an elusive molecule for interstellar detection".

Año: 2014

Revista: *Astrophysical Journal*, 784:132 (7pp)

Índice de impacto: 5.993

Cuartil: Q1

Autores: REDONDO, P.; BARRIENTOS, C. & LARGO, A.

Título: "Peptide bond formation through gas-phase reactions in the interstellar medium: Formamide and acetamide as prototypes"

Año: 2014

Revista: *Astrophysical Journal*, 793:32 (8pp),

Índice de impacto: 5.993

Cuartil: Q1

Autores: REDONDO, P.; RAYON; V.M.; MOLPECERES; G.; SORDO, J.Á.; BARRIENTOS, C. & LARGO, A.

Título: "Halogen-abstraction reactions from chloromethane and bromomethane molecules by alkaline-earth monocations"

Año: 2014

Revista: *Physical Chemistry Chemical Physics*, 16, 16121-16135

Índice de impacto: 4.449

Cuartil: Q1

Autores: CABEZAS, C.; BARRIENTOS, C.; LARGO, A.; GUILLEMIN, J.; CERNICHARO, J.; PEÑA, I. & ALONSO, J.L.

Título: "Generation and structural characterization of aluminum cyanoacetylide

Año: 2014

Revista: *The Journal of Chemical Physics*, 141, 104305

Índice de impacto: 2.952

Cuartil: Q1

Autores: VELASCO, A.M^a; LAVÍN, C.; DOLGOUNITCHEVA, O. & ORTIZ, J.V.

Título: "Excitation energies, photoionization cross sections, and asymmetry parameters of the methyl and silyl radicals"

Año: 2014

Revista: *The Journal of Chemical Physics* 141, 074308 (1-6)

Índice de impacto: 2.952

Cuartil: Q1

Autores: REDONDO, P.; VEGA, Á.; BARRIENTOS, C. & LARGO, A.

Título: "Structure and spectroscopic properties of neutral and cationic tetratomic [C,H,N,Zn] isomers: A theoretical study".

Año: 2015

Revista: *Journal of Chemical Physics*, 142, 184301 (12pp)

Índice de impacto: 2.952

Cuartil: Q2 (9/35 Physics, Atomic, Molecular & Chemical)

Autores: REDONDO, P.; BARRIENTOS, C. & LARGO, A.

Título: "Is the reaction between formic acid and protonated aminomethanol a possible source of glycine precursors in the interstellar medium?"

Año: 2015

Revista: *Astronomy and Astrophysics* 579:A125 (6pp)

Índice de impacto: 5.185

Cuartil: Q1

Autores: VELASCO, A.M^a & LAVÍN, C.

Título: "Photoionization cross sections and asymmetry parameters for ethanol. A theoretical study".

Año: 2016

Revista: *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 169,122-126

Índice de impacto: 2.859

Cuartil: Q1

Autores: VELASCO, A.M^a & LAVÍN, C.

Título: "Absorption oscillator strengths for the $c_4^1\Sigma_u + (3,4,6)-X^1\Sigma_g + (v')$, $b^1\Sigma_u + (10,13,20)-X^1\Sigma_g + (v')$, and $c_5^1\Sigma_u + (1)-X^1\Sigma_g + (v')$ progressions in N_2 "

Año: 2016

Revista: *Astrophysical Journal* 816:58 (8pp)

Índice de impacto: 5.909

Cuartil: Q1

Autores: RAYON; V.M.; MOLPECERES; G.; BARRIENTOS, C. & LARGO, A.

Título: "Molecular Structure and Bonding in Plutonium Carbides: A Theoretical Study of PuC_3 "

Año: 2016

Revista: *The Journal of Physical Chemistry A*, 120, 2232-2239

Índice de impacto: 2.883

Cuartil: Q2 (11/35 Physics, Atomic, Molecular & Chemical)

Autores: CABEZAS, C.; BARRIENTOS, C.; LARGO, A.; GUILLEMIN, J. & ALONSO, J.L.

Título: "Metallic cyanoacetylides of copper, silver and gold: generation and structural characterization"

Año: 2016

Revista: *Physical Chemistry Chemical Physics*, 18, 28538-28547

Índice de impacto: 4.449

Cuartil: Q1

Autores: REDONDO, P.; BARRIENTOS, C. & LARGO, A.

Título: "Prediction of the spectroscopic parameters of new iron compounds: hydride of ironcyanide/isocyanide, HFeCN/HFeNC"

Año: 2016

Revista: *The Astrophysical Journal*, 828:45 (9pp)

Índice de impacto: 5.909

Cuartil: Q1

Autores: SPEZIA, R.; JEANVOINE, Y.; HASE, W.L.; SONG, K. & LARGO, A.

Título: "Synthesis of formamide and related organic species in the interstellar medium via chemical dynamics"

Año: 2016

Revista: *The Astrophysical Journal*, 826:107 (8pp)

Índice de impacto: 5.909

Cuartil: Q1

Autores: VELASCO, A.M^a; LAVÍN, C.; DÍAZ, M. & ORTIZ, J.V.

Título: "CaH Rydberg series, oscillator strengths and photoionization cross sections from Molecular Quantum Defect and Dyson Orbital theories"

Año: 2017

Revista: *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 187, 161-166

Índice de impacto: 2.859

Cuartil: Q1

2.44 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA136U13

TÍTULO: ENTORNO COMPUTACIONAL PARA LA FUSIÓN Y EL PROCESADO DE MÚLTIPLES MODALIDADES DE RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA APLICADOS AL ANÁLISIS DE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA. DESARROLLO DE TÉCNICAS PARA LA EXTRACCIÓN DE CARACTERÍSTICAS MECÁNICAS DEL MIOCARDIO Y DETERMINACIÓN DE ASOCIACIONES CON MARCADORES DE IMAGEN

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALBEROLA LÓPEZ, CARLOS

CÓDIGO UNESCO: 2209.9

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: ETS INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ALBEROLA LÓPEZ, CARLOS

CASASECA DE LA HIGUERA, JUAN PABLO

CORDERO GRANDE, LUCILIO

MARTÍN FERNÁNDEZ, MARCOS ANTONIO

MARTÍN MARTÍNEZ, DIEGO

MERINO CAVIEDES, SUSANA

SÁNCHEZ GONZÁLEZ, JAVIER

SEVILLA RUIZ, MARÍA TERESA

SIMMROSS WATTEMBERG, FEDERICO

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.969,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Validación de la hipótesis: existe una asociación entre las zonas con acumulación de gadolinio en imágenes de realce tardío y zonas con valores de alguna componente del tensor de esfuerzo fuera de rango de normalidad en pacientes con HCM. Específicamente, hipotetizamos que la acumulación de gadolinio en las zonas de inserción del ventrículo derecho en el septo se debe a una anomalía local en la torsión del corazón, la cual sería detectable mediante el análisis del tensor de esfuerzo.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Un esquema de seguimiento de puntos materiales basado en cine 3D y alineamiento con realce tardío. Este esquema garantiza la integridad de la malla tetraédrica, añade restricciones de suavidad espacio temporal y favorece la incompresibilidad del miocardio (IEEE Computing in Cardiology, 2013).
- Se ha evidenciado la existencia de propiedades biomecánicas locales estadísticamente distintas entre zonas fibróticas del corazón y zonas sin realce a partir de información únicamente de cine a partir de cine (IEEE Computing in Cardiology, 2013) y tagging 2 y 3D (Caseib 2015).
- Hemos demostrado la mejora sustancial en el cálculo del tensor de esfuerzo a partir de la integración (mediante LAD) de múltiples direcciones de rejilla en imágenes de tagging (MedIA 2016) y la conveniencia de enventanado temporal y filtrado espacial adaptativo (IEEE ISBI 2016).
- Propuesta del método Multistencial streamline fast marching (IEEE Trans. On Medical Imaging, 2014) y definición de un parámetro de transmuralidad generalizada. Mejora de dicho método con aproximaciones de derivada precisas en segundo orden. El índice de transmuralidad proporciona información discriminante del tipo de cicatriz (IEEE Computing in Cardiology, 2013). Se ha desarrollado un método de segmentación de cicatriz y corrección de contornos delineados sobre cine (IEEE ISBI 2016).
- Hemos construido un clasificador que permite distinguir entre paciente sano, paciente con HCM primaria y HCM secundaria. Sensibilidades de cada categoría superiores al 70% y de primarios al 93%.
- Hemos desarrollado un método de reconstrucción de cine a partir de espacio k submuestreado (Magnetic Resonance in Medicine, 2015) cuya extensión permite reconstrucción de cine de corazón completo en apnea única (ISMRM 2015) y reconstrucción en tiempo real (IEEE ISBI 2016).

PUBLICACIONES

MERINO, S.; CORDERO, L.; REVILLA, A.; SEVILLA, T.; PÉREZ, M.T.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "Multistencil streamline fast marching: a general 3D framework to determine myocardial thickness and transmural thickness in late enhancement images". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 33, No. 1, pp. 23-37, Enero 2014. Abierto: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/15157>.

ROYUELA, J.; CORDERO, L.; SIMMROSS, F.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "Non-Rigid Groupwise Registration for Motion Estimation and Compensation in Compressed Sensing Reconstruction of Breath-Hold Cardiac Cine MRI, Magnetic Resonance in Medicine, Magnetic Resonance" *in Medicine* (disponible on-line en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mrm.25733/pdf>). Abierto: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/15155>

CORDERO, L.; ROYUELA, J.; SANZ, S.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "MOWHARP: Multi-oriented windowed HARP reconstruction for robust cardiac strain imaging", *Medical Image Analysis* (aceptado para su publicación). Abierto: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/15156>

RAMOS, G.; VEGAS, G.; M. AJA, S.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "Anisotropic Diffusion Filter with memory based on Speckle Statistics for Ultrasound in Medical Images". *IEEE Trans. on Image Processing*, Vol. 24, No. 1, enero 2015. Abierto: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/15167>

ROYUELA, J.; SIMMROSS, F. & ALBEROLA, C.: "LibStable: Fast, Parallel and High Precision Computation of α -Stable Distribution in R, C/C++ and Matlab", *Journal of Statistical Software* (aceptado), (I. impacto: 4.697; 5/102 (2014) en *Computer Science, Interdisciplinary Applications*. Abierto: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/15157>

MERINO, S.; CORDERO, L.; REVILLA, A.; SEVILLA, T.; PÉREZ, M.T.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "On the Stencil Set and Local Cost Choice for the Multi-Stencil Fast Marching Method", *IEEE Trans. on Image Processing* (en revisión).

MERINO, S.; ROYUELA, J.; SANZ, S.; CORDERO, L.; REVILLA, A.; SEVILLA, T.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "An Automated Tensorial Classification Procedure for Left Ventricular Hypertrophic Cardiomyopathy. Lecture Notes in Artificial Intelligence (en revisión).

ROYUELA, J.; CORDERO, L.; SIMMROSS, F.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "Non-Rigid Groupwise Registration for Motion Estimation and Compensation in Compressed Sensing Reconstruction of Breath-Hold Cardiac Cine MRI", *Magnetic Resonance in Medicine, Magnetic Resonance in Medicine* (en revision).

ROYUELA, J.; USMAN, M.; PRIETO, C.; CORDERO, L.; SIMMROSS, F.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "Multiresolution Reconstruction of Real-Time MRI with Motion Compensated Compressed Sensing: Application to 2D Free-Breathing Cardiac MRI", *IEEE. Int Symposium of Biomedical Imaging (ISBI-2016)*, aceptado.

MERINO, S.; CORDERO, L.; REVILLA, A.; SEVILLA, T.; PÉREZ, M.T.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "A Variational Method for Scar Segmentation with Myocardial Contour Correction in DE-CMR IMAGES", *IEEE. Int Symposium of Biomedical Imaging (ISBI-2016)*, aceptado.

CORDERO, L.; SANZ, S.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "Spatial and Spectral Anisotropy in HARP Images: An Automated Approach", *IEEE. Int. Symposium of Biomedical Imaging (ISBI-2016)*, aceptado.

ROYUELA, J.; USMAN, M.; PRIETO, C.; CORDERO, L.; SIMMROSS, F.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "Single Breath Hold Whole Heart Cine MRI With Iterative Groupwise Cardiac Motion Compensation and Sparse Regularization (kt-WiSE)", *Proc. of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 2015.

CORDERO, L.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "Integration of Biomechanical Properties in a Markov Random Field: Application to Myocardial Motion Estimation in Cardiomyopathy Patients", *Proc. of the Imaging and Applied Optics: OSA Optics and Photonics Congress* (artículo invitado a sesión Quantitative Medical Imaging), junio 2013.

MERINO, S.; CORDERO, L.; SEVILLA, T.; PÉREZ, M.T.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "Classification of Delayed Enhancement Scar Islands by Means of their Local Subendocardial Transmurality", in *Proceedings of the IEEE Computing in Cardiology Conference*, Zaragoza, Spain, septiembre 2013.

CORDERO, L.; REVILLA, A.; SEVILLA, T.; MARTÍN, M. & ALBEROLA, C.: "Assessment of the Fibrotic Myocardial Tissue Mechanics by Image Processing", *Proceedings of the IEEE Computing in Cardiology Conference*, Zaragoza, Spain, septiembre 2013.

2.45 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA145U13

TÍTULO: MODULACION DEL CALCIO MITOCONDRIAL COMO MECANISMO DE NEUROPROTECCION EN MODELOS DE DAÑO CEREBRAL

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: NUÑEZ LLORENTE, LUCIA

CÓDIGO UNESCO: 3207.11

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE MEDICINA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

CALVO RODRÍGUEZ, MARÍA

DEL BOSQUE FERNÁNDEZ, DAVID

DÍAZ SOTO, GONZALO

GONZALO RUIZ, ALICIA

HERNÁNDEZ MORALES, MIRIAM

NUÑEZ LLORENTE, LUCIA

SOBRADILLO LUENGO, DIEGO

VILLALOBOS JORGE, CARLOS

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 33.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo fundamental ha sido determinar el papel del transporte intracelular de calcio y el envejecimiento en la susceptibilidad al daño neuronal inducido por excitotoxicidad, neuroinflamación y enfermedad de Alzheimer. Particularmente el objetivo ha sido el estudio del papel de la captación de calcio mitocondrial en la neuroprotección inducida por aspirina y otros anti-inflamatorios no esteroideos en el daño neuronal asociado a los procesos anteriores.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Durante el proyecto se desarrollado una nueva metodología para la formación de agregados solubles (oligómeros) del péptido beta amiloide. Este péptido de función desconocida es considerado la más importante neurotoxina en la enfermedad de Alzheimer. El nuevo método permite la oligomerización del péptido en medio carente de agonistas del receptor de glutamato lo que permite evaluar correctamente el papel del calcio intracelular en la muerte neuronal en la enfermedad de Alzheimer. Por otro lado se ha puesto a punto un modelo de envejecimiento de neuronas de hipocampo de rata in vitro. Los cultivos de neuronas de hipocampo de rata cultivados durante más de 15 días in vitro (DIV) semejan en muchos aspectos las neuronas envejecidas. El desarrollo de estos modelos ha sido descrito en varias publicaciones recientes (Calvo et al., 2015; Calvo-Rodríguez et al., 2015; Caballero et al., 2016).

Durante el desarrollo del proyecto se han utilizado los modelos anteriores para investigar el papel del calcio intracelular y el envejecimiento en el daño y la muerte neuronal. Los resultados muestran que el envejecimiento neuronal está asociado a cambios en la homeostasis del calcio intracelular con cambios en la expresión del uniportador de calcio mitocondrial, receptores de glutamato y receptores tipo Toll que hacen a las neuronas envejecidas mucho más susceptibles a la muerte neuronal inducida por excitotoxicidad, oligómeros del péptido amiloide y neuroinflamación. Además, nuestros resultados demuestran que aspirina y otros anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) podrían proteger a las neuronas al inhibir la sobrecarga de calcio mitocondrial inducida por estos tratamientos (Calvo et al., 2015; Calvo-Rodríguez et al., 2016a, Calvo-Rodríguez et al., 2016b y Calvo-

Rodríguez et al., 2017). Los resultados indican que los sistemas de transporte de calcio podrían ser nuevas dianas terapéuticas en neuroprotección.

PUBLICACIONES

CALVO, M^a; DE LA FUENTE, C.; GARCÍA, M.; GARCÍA, C.; VILLALOBOS, C. & NÚÑEZ, L.: "Aging and amyloid β oligomers enhance TLR4 expression, LPS-induced Ca^{2+} responses and neuron cell death in cultured rat hippocampal neurons". *J Neuroinflammation* (en segunda revisión).

CALVO, M^a; GARCÍA, M.; VILLALOBOS, C. & NÚÑEZ, L. (2016a). "In vitro aging promotes endoplasmic reticulum (ER)-mitochondria Ca^{2+} cross talk and loss of store-operated Ca^{2+} entry (SOCE) in rat hippocampal neurons. *Biochim Biophys Acta Mol Cel Res* 1863(11): 2637-2649.

CALVO, M^a; GARCÍA, M.; VILLALOBOS, C. & NÚÑEZ, L. (2016b). "Aging enables Ca^{2+} overload and apoptosis induced by amyloid- β oligomers in rat hippocampal neurons: neuroprotection by non-steroidal anti-inflammatory drugs and R-flurbiprofen in aging neurons". *J Alzheimers Dis* 54(1):207-221.

CABALLERO, E.; CALVO, M^a; GARCÍA, M.; GONZALO, A.; VILLALOBOS, C. & NÚÑEZ, L. (2016). "A new procedure for amyloid β oligomers preparation enables the unambiguous testing of their effects on cytosolic and mitochondrial Ca^{2+} entry and cell death in primary neurons". *Neurosci Lett* 612, 66–73.

CALVO, M^a; VILLALOBOS, C. & NÚÑEZ, L. (2015). "Fluorescence and bioluminescence imaging of subcellular Ca^{2+} in aged hippocampal neurons. *J Vis Exp (JoVE)* 106, e53330.

CALVO, M^a; VILLALOBOS, C. & NÚÑEZ, L. (2015). "Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and neuroprotection in the elderly: a view from the mitochondria". *Neural Regen Res* 10 (9), 1371-1372.

CALVO, M^a; SANZ, S.; CABALLERO, E.; VILLALOBOS, C. & NÚÑEZ, L. (2015). "Susceptibility to excitotoxicity in aged hippocampal cultures and neuroprotection by non-steroidal anti-inflammatory drugs: role of mitochondrial calcium. *J Neurochem* 132 (4), 403-417.

CALVO, M^a; VILLALOBOS, C. & NÚÑEZ, L. (2015). "Calcium imaging in neuron cell death". *Methods Mol Biol* 1254, 73-85.

2.46 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA175U13

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE FÁRMACOS Y ESTUPEFACIENTES MEDIANTE ABLACIÓN LÁSER Y ESPECTROMETRÍA DE MASAS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO HERNÁNDEZ, JOSÉ LUIS

CÓDIGO UNESCO: 2210.20

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE CIENCIAS

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ALONSO HERNÁNDEZ, JOSÉ LUIS

ALONSO ALONSO, ELENA RITA

BERMÚDEZ ARIAS, CELINA

CABEZAS SEVILLANO, CARLOS

KOLESNIKOVA, LUCIE
PEÑA CALVO, M^a ISABEL
TEJEDOR MUÑOZ, JESÚS MIGUEL
VARELA LEONARDO MARCELINO,

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades
IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los objetivos de la investigación se centran fundamentalmente en el desarrollo de técnicas instrumentales que combinan la ablación láser y espectrometría de masas con tiempos de vuelo. Se pretende crear una nueva metodología experimental, alternativa a las técnicas clásicas utilizadas por los organismos oficiales, que permita la caracterización directa de fármacos y estupefacientes sin pretratamiento químico y con bajos consumos de muestra.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Con el fin de abordar el análisis directo de estupefacientes en muestras callejeras, en coordinación con el Área de Sanidad de la Delegación del Gobierno de Castilla y León, se ha desarrollado en nuestros laboratorios de Espectroscopia y Bioespectroscopia (Edificio Quifima) una nueva configuración experimental que combina la espectrometría de masas en tiempos de vuelo (TOF-MS) con técnicas de ablación láser (LA). En base a los resultados hasta el presente obtenidos, se ha podido constatar la validez de esta metodología experimental, que puede constituirse como una alternativa a las técnicas clásicas utilizadas por los organismos oficiales. Igualmente, y en el transcurso del presente proyecto, últimos desarrollos en dispositivos de ablación láser han posibilitado nuevos estudios de fármacos y otras moléculas de interés biológico (aminoácidos, dipéptidos, carbohidratos y nucleósidos).

PUBLICACIONES

BERMÚDEZ, C.; CABEZAS, C.; MATA, S.; BERDAKIN, M.; TEJEDOR, J.M. & ALONSO, J.L.: "Detection of illicit drugs by direct ablation of solid samples. *Eur. J. Mass Spectrom.* 2015, <http://dx.doi.org/10.1255/ejms.1399>.

PEÑA, I.; CABEZAS, C. & ALONSO, J.L.: "The nucleoside uridine isolated in the gas phase *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54, 2991–2994 (COVER).

KOLESNIKOVÁ, L.; PEÑA, I.; CERNICHARO, J.; TERCERO, B.; KLEINER, I. & ALONSO, J.L.: "The millimeter-wave spectrum and astrophysical search of vinyl acetate" *A&A* 577, A91 (2015).

PÉREZ, C.; MATA, S.; CABEZAS, C.; LÓPEZ, J.C. & ALONSO, J.L.: "The Rotational Spectrum of Tyrosine" *J. Phys. Chem. A* 2015, 119 (16), pp 3731–3735

PEÑA, I.; CABEZAS, C. & ALONSO, J.L.: "Unveiling epimerization effects: a rotational study of α -D-galactose". *Chem. Commun.* 2015, 51, 10115

DALY, A.M.; BERMÚDEZ, C.; KOLESNIKOVÁ, L.; & ALONSO, J.L.: "Comprehensive analysis of prebiotic propenal up to 660 GHz". *ApJS* 2015, 218:30 (7pp)

CABEZAS, C.; MARTINUS, R.; ANOUK, R.; I. PEÑA, I. & ALONSO, J.L.: "Fourier transform microwave spectroscopy of Ac-Ser-NH₂: the role of the side chain interactions in peptide folding". *Chem. Phys.*, 2015, 17, 20274-20280

ALONSO, E.R.; KOLESNIKOVA, L.; SHIPMAN, S.T.; CERNICHARO, J.; TERCERO, B. & ALONSO, J.L.: "Waveguide CP-FTMW and millimeter wave spectra of s-cis- and s-trans-acrylic acid", *J. Mol. Spectrosc.*, 2015, 316, 84–89

LÓPEZ, A.; TERCERO, B.; KISIEL, Z.; DALY, A.M.; BERMÚDEZ, C.; CALCUTT, H.; MARCELINO, N.; VITI, S.; DROUIN, B.J.; MEDVEDEV, I.R.; NEESE, C.F.; PSZCZÓŁKOWSKI, L.; CERNICHARO, J. & ALONSO, J.L.: "Laboratory characterization and astrophysical detection of vibrationally excited states of vinyl cyanide" in *Orion-KL A&A*, 2014, 572, A44.

CABEZAS, C.; BARRIENTOS, C.; LARGO, A.; GUILLEMIN, J.C.; CERNICHARO, J.; PEÑA, I.; & ALONSO, J.L.: "Generation and structural characterization of aluminum cyanoacetylide" *J. Chem. Phys.*, 2014, 141, 104305.

DALY, A.M.; MATA, S.; KOLESNIKOVA, L.; & ALONSO, J.L.: "The millimeter and submillimeter wave spectrum of cis-methyl vinyl ether" *J. Mol. Spectrosc.*, 2014, 306, 11–18.

PEÑA, I.; KOLESNIKOVA, L.; CABEZAS, C.; BERMÚDEZ, C.; BERDAKIN, M.; SIMÃO, A. & ALONSO, J.L.: "-The shape of D-glucosamine" *Chem. Phys.*, 2014, 16, 23244-23250.

SANZ, M.E.; MATA, S.; CABEZAS, C. & ALONSO, J.L.: "Rotational spectrum of tryptophan" *J. Chem. Phys.*, 2014, 140, 204308.

PEÑA, I.; CABEZAS, C.; SIMÃO, A. & ALONSO, J.L.: "Rotational spectrum of phenylglycinol" *Chemical Physics Letters* 2014, 616–617, 184-188.

PEÑA, I.; VARELA, M.; FRANCO, V.G.; CABEZAS, C.; LÓPEZ, J.C. & ALONSO, J.L.: "Picolinic and Isonicotinic Acids: A Fourier Transform Microwave Spectroscopy Study" *J. Phys. Chem. A* 2014, 118, 11373-11379.

2.47 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA191U13

TÍTULO: ESTUDIO NUMÉRICO DE MODELOS COMPLEJOS DESCRITOS MEDIANTE ECUACIONES EN DERIVADAS PARCIALES Y SUS APLICACIONES EN BIOLOGÍA, ECOLOGÍA Y FINANZAS. NABECOFIN

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANGULO TORGA, ÓSCAR

CÓDIGO UNESCO: 1206

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIEROS DE TELECOMUNICACIONES.

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ABIA LLERA, LUIS MARÍA

ANGULO TORGA, ÓSCAR

GÓMEZ DEL VALLE, MARÍA LOURDES

LÓPEZ MARCOS, JUAN CARLOS

LÓPEZ MARCOS, MIGUEL ÁNGEL

MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, JULIA

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidad

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 33.660,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) El análisis de métodos numéricos para la resolución de modelos que describen la dinámica de poblaciones estructuradas; la simulación numérica en la modelización de fenómenos de interés en Biología y Ecología; y la aproximación de estados asintóticos.
- b) El diseño de métodos numéricos para la valoración de derivados financieros multifactoriales y aplicaciones a la valoración de derivados financieros del tipo de interés y la energía.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Se han propuesto y analizado diferentes métodos numéricos para modelos estructurados por la edad con edad máxima finita, modelos jerarquizados, modelos estructurados por el tamaño con recurso dinámico, modelos estructurados por el tamaño de dinámica celular y modelos con términos de difusión espacial. Realizándose simulaciones numéricas en distintos problemas celulares (hematopoyesis, eritropoyesis, división celular simétrica y asimétrica). Se ha iniciado el modelado en poblaciones forestales y de acuíferos, y en modelos inmunoepidemiológicos y realizado el estudio asintótico de modelos estructurados por el tamaño en un ambiente dinámico, en modelos relacionados con células madre hematopoyéticas y en modelos celulares.

Los resultados alcanzados en la investigación con modelos que describen la evolución de células madre hematopoyéticas y en la descripción de la generación de glóbulos rojos son de aplicación inmediata en biotecnología. La interacción con grupos que estudian los rasgos biomédicos del cáncer de mama es de gran interés para el desarrollo de terapias médicas en su tratamiento.

La catalogación realizada en los bosques de pinares de Segovia permitirá realizar estudios específicos en el sector agrícola y de explotación de recursos naturales. Es única en la región y no muy común en Departamentos de Agricultura del Estado. La experimentación que se está iniciando en el centro de acuicultura de ITACyL permitirá realizar estudios específicos en el sector piscícola y de explotación de recursos naturales.

Se han utilizado métodos numéricos adaptados al modelo de valoración de derivados financieros multifactoriales de difusión con saltos. Y se han aplicado en la valoración de derivados financieros del tipo de interés y materias primas. Estos resultados se pueden utilizar para elaborar estrategias de cobertura de riesgo tan demandadas por la sociedad.

PUBLICACIONES

GÓMEZ, L.; HABIBILASHKARY, Z. & MARTÍNEZ, J.: “A new technique to estimate the risk-neutral processes in jump-diffusion commodity futures models”, *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 309 (2017), 435–441.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cam.2015.12.028>

ANGULO, Ó.; LÓPEZ, J.C. & LÓPEZ, M.A.: “A second-order numerical method for a cell population model with asymmetric division”, *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 309 (2017) 522–531.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cam.2016.03.008>

GÓMEZ, L. & MARTÍNEZ, J.: “Estimation of risk-neutral processes in single-factor jump-diffusion interest rate models”, *Journal of Computational and Applied Mathematics* 291 (2016), 48–57.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cam.2015.02.031>

ANGULO, Ó.; LÓPEZ, J.C. & LÓPEZ, M.A.: “Study on the efficiency in the numerical integration of size-structured population models: error and computational cost”, *Journal of Computational and Applied Mathematics* 291 (2016), 391–401.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cam.2015.03.022>

GÓMEZ, L.; HABIBILASHKARY, Z. & MARTÍNEZ, J.: “Valuation of commodity derivatives under jump-diffusion processes, in *Modelling for Engineering and Human Behaviour 2015*, Valencia, Spain, (2016) 961-165. ISBN: 978-84-608-5355-8

ANGULO, Ó.; LÓPEZ, J.C. & LÓPEZ, M.A.: “Natural grid numerical methods revisited in cell population balance models with asymmetric division, in *Proceedings of the 16th International Conference on Computational and Mathematical Methods in Science and Engineering, CMMSE 2016* 4–8 July, 2016, Editor J. Vigo-Aguiar, (2016) 97-101, ISBN: 978-84-608-6082-2.

GÓMEZ, L. & MARTÍNEZ, J.: “The Role of the Risk-Neutral Jump Size Distribution” in *Single-Factor Interest Rate Models, Abstract and Applied Analysis, Volume 2015* (2015), Article ID 805695, 8 pages.

<http://dx.doi.org/10.1155/2015/805695>.

ANGULO, Ó.; LÓPEZ, J.C. & LÓPEZ, M.A.: “A Second-Order Method for the Numerical Integration of a Size-Structured Cell Population Model”, *Abstract and Applied Analysis, Volume 2015* (2015), Article ID 549168, 8 pages.

<http://dx.doi.org/10.1155/2015/549168>.

ANGULO, Ó.; LÓPEZ, J.C. & LÓPEZ, M.A.: “Second-order numerical integration of a size-structured cell population model with equal fission”, *Proceedings of the XXIV CEDYA/XIV CMA*, Cádiz, June 8-12, 2015, 225–228.

<http://cedya2015.uca.es/cedya2015proceedings/>

ANGULO, Ó.; LÓPEZ, J.C. & LÓPEZ, M.A.: “Second-order numerical integration of a size-structured cell population model with asymmetric division”, *Proceedings of the XXIV CEDYA/XIV CMA*, Cádiz, June 8-12, 2015, 229–232.

<http://cedya2015.uca.es/cedya2015proceedings/>

ABIA, L.M^a; ANGULO, Ó.; LÓPEZ, J.C. & LÓPEZ, M.A.: “Numerical integration of a hierarchically size-structured population model with contest competition”, *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 258 (2014) 116-134.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cam.2013.09.005>

ADIMY, M.; ANGULO, Ó.; LÓPEZ, J.C. & LÓPEZ, M.A.: “Asymptotic behaviour of a mathematical model of hematopoietic stem cell dynamics”, *International Journal of Computer Mathematics*, 91 (2014) 198-208.

<http://dx.doi.org/10.1080/00207160.2013.778400>

ADIMY, M.; ANGULO, O.; MARQUET, C. & SEBAA, L.: “A Mathematical model of multistage hematopoietic cell lineages”, *Discrete and Continuous Dynamical Systems, B*, 19 (2014) 1-26.

<http://dx.doi.org/10.3934/dcdsb.2014.19.1>

ANGULO, Ó.; LÓPEZ, J.C. & LÓPEZ, M.A.: “Analysis of an efficient integrator for a size-structured population model with a dynamical resource”, *Computer and Mathematics with Applications*, 68 (2014) 941-961.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.camwa.2014.04.009>

ANGULO, Ó.; LÓPEZ, J.C. & LÓPEZ, M.A.: “Numerical Analysis of a Size-Structured Population Model with a Dynamical Resource”, *Biomath Journal*, 3 (2014) 1403241, 1-11.

<http://dx.doi.org/10.11145/j.biomath.2014.03.241>

2.48 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA206U13

TÍTULO: MANEJO DE ECOSISTEMAS PIRÓFITOS MEDITERRÁNEOS DOMINADOS POR *CISTUS LADANIFER* PARA INCREMENTAR LA PRODUCCIÓN MICOLÓGICA Y PREVENIR INCENDIOS FORESTALES

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN PINTO, PABLO

CÓDIGO UNESCO: 2417.06

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: INSTITUTO UNIVERSITARIO GESTIÓN FORESTAL SOSTENIBLE

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, MARÍA

MARTÍN PINTO, PABLO

MEDIAVILLA SANTOS, OLAYA

OLAIZOLA SUÁREZ, JAIME

ORIA DE RUEDA SALGUEIRO, JUAN ANDRÉS

RAMÍREZ ESTÉVEZ, MARÍA ÁNGELES

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.349,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Conocer el comportamiento de las comunidades fúngicas ante diferentes tratamientos de reducción de combustible en matorral pirófito (*Cistus ladanifer*).
- b) Cuantificar las micorrizas y micelio micorrícico externo de *Boletus* grupo *edulis* bajo la influencia de los tratamientos mencionados.
- c) Dictar normas técnicas y de gestión para obtener el máximo beneficio económico de este recurso de manera sostenible y reducir la propagación de incendios.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de estos estudios demuestran la elevada diversidad fúngica asociada a estos ecosistemas, respaldando el interés de conservación de estos hábitats que generalmente aparecen en suelos muy pedregosos y pobres. Un manejo en mosaico de estas áreas, incluyendo parches de diferentes edades y distintos tratamientos de combustible, ayudaría a mantener la elevada riqueza fúngica asociada a las distintas etapas sucesionales de *C. ladanifer*. Al mismo tiempo se previenen los incendios forestales como consecuencia de la interrupción de la continuidad de combustible. Aunque estos tratamientos crean nuevas condiciones ambientales que alteran la fructificación de los hongos incluyendo *Boletus* gr. *edulis*, en el estudio de las comunidades presentes en el suelo se constató que, al realizar los tratamientos, no se produce un impacto negativo permanente en las comunidades fúngicas, ya que el micelio de los hongos es capaz de permanecer en el suelo. Desde un punto de vista económico, la práctica de manejo asociada a mayores producciones y por tanto, la que produce mayores beneficios económicos es realizar un desbroce total cercano al final del ciclo de vida de *C. ladanifer*. Por otro lado, si el objetivo de manejo tiene una orientación más ecológica (mantener o aumentar la diversidad fúngica), la quema controlada puede ser la mejor opción. Tal y como se ha trasladado a los gestores forestales de la zona de estudio, el manejo adecuado de estas áreas produciría importantes beneficios económicos derivados del aprovechamiento micológico en estos ecosistemas que tradicionalmente han sido considerados improductivos y generalmente se encuentran en zonas rurales económicamente desfavorecidas.

PUBLICACIONES

Publicaciones indexadas

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P.; ORIA DE RUEDA, J.A. & DÍAZ, L.: "Optimal management of *Cistus ladanifer* shrublands for biomass and *Boletus edulis* mushroom production". *Agroforestry Systems* (aceptado, doi: 10.1007/ S10457-016-9994-Z)

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P.; DE MIGUEL, S.; ORIA DE RUEDA, J.A. & PUKKALA, T. (2015). "Climate-sensitive models for mushroom yields and diversity in *Cistus ladanifer* scrublands". *Agricultural and Forest Meteorology*. Volumen 213. Págs. 173- 182

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P.; ORIA DE RUEDA, J.A. & PANDO, V. (2015). "Impact of fuel reduction treatments on fungal sporocarp production and diversity associated with *Cistus ladanifer* L. ecosystems". *Forest Ecology and Management*. 353, 10-20.

Comunicaciones y pósteres en congresos internacionales:

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P.; DE MIGUEL, S.; ORIA DE RUEDA, J.A. & PUKKALA, T. "Empirical models for mushroom production and diversity in *Cistus ladanifer* ecosystems with special attention to *Boletus edulis*". *8th International Workshop on Edible Mycorrhizal Mushrooms*. Cahors (Francia). 2016. Presentación oral.

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P.; ORIA DE RUEDA, J.A.; MEDIAVILLA, O.; OLAIZOLA, J. & SANTOS, L.: "How does management affect the presence of *Boletus edulis* mycelium in the soil? A case study in *Cistus ladanifer* scrublands". *8th International Workshop on Edible Mycorrhizal Mushrooms*. Cahors (Francia). 2016. Póster.

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P. & ORIA DE RUEDA, J.A.: "Impact of fire prevention treatments on fungal communities associated with *Cistus ladanifer* shrublands". *8th International Workshop on Edible Mycorrhizal Mushrooms*. Cahors (Francia). 2016. Póster.

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P.; ORIA DE RUEDA, J.A. & DÍAZ, L.: "Optimal management in *Cistus ladanifer* ecosystems considering biomass and *Boletus edulis* harvesting". *8th International Workshop on Edible Mycorrhizal Mushrooms*. Cahors (Francia). 2016. Póster.

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P. & ORIA DE RUEDA, J.A.: "Seeking the best management practices to increase fungal production and diversity and prevent forest fires in *Cistus ladanifer* scrublands" (póster). *IV Mediterranean Forest Week*. Barcelona. 2015. Póster.

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P.; DE MIGUEL, S.; ORIA DE RUEDA, J.A. & PUKKALA, T.: "Empirical models for mushroom yields and diversity in *Cistus ladanifer* scrublands with special attention to *Boletus edulis*". *IX Young Researchers Meeting on Conservation and Sustainable Use of Forest Systems*. Valsaín (Segovia). 2015. Comunicación oral.

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P. & ORIA DE RUEDA, J.A.: "Fungal succession after fire in *Cistus ladanifer* L. ecosystems". *24th IUFRO World Congress*. Salt Lake City, USA. 2014. Póster.

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P.; DE MIGUEL, S.; ORIA DE RUEDA, J.A. & PUKKALA, T.: "Predictive empirical models for mushroom production in *Cistus ladanifer* stands". *COST Action FP1203 European Non-Wood Forest Products (NWFPs) Network. Workshop and 3rd Management Committee Meeting*. Cracovia, Polonia. 2014. Comunicación oral.

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P. & ORIA DE RUEDA, J.A.: "Early effects of different silvicultural treatments on fungal production and diversity in *Cistus ladanifer* L. scrublands". *VII Young Researchers Meeting on Conservation and Sustainable Use of Forest Systems*. Valsaín (Segovia). 2013. Comunicación oral.

Comunicaciones y pósteres en congresos nacionales:

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P.; ORIA DE RUEDA, J.A. & SANTOS, L.: "Sucesión fúngicas tras un incendio en un ecosistema Mediterráneo dominado por *Cistus ladanifer* L". 6º Congreso Forestal Español. Vitoria. 2013. Sociedad Española de Ciencias Forestales. Resumen extenso de trabajos publicados.

HERNÁNDEZ; M^a; MARTÍN; P. & ORIA DE RUEDA, J.A.: "Manejo de ecosistemas pirófitos mediterráneos dominados por *Cistus ladanifer* para incrementar la producción micológica y prevenir incendios forestales". V Jornadas de Jóvenes Investigadores en Conservación y Uso Sostenible de Sistemas Forestales. Valsaín (Segovia). 2011. Comunicación oral.

2.49 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA212U13

TÍTULO: TÉCNICAS DE REMUESTREO, DE RECORTE Y MÉTRICAS PROBABILÍSTICAS. APLICACIONES ESTADÍSTICAS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATRÁN BEA, CARLOS GABRIEL

CÓDIGO UNESCO: 1208.03

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: FACULTAD DE CIENCIAS

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

AGULLÓ ANTOLÍN, MARINA

ÁLVAREZ ESTEBAN, PEDRO CÉSAR

DEL BARRIO TELLADO, EUSTASIO

GARCÍA ESCUDERO, LUIS ÁNGEL

GORDALIZA RAMOS, ALFONSO

MATRÁN BEA, CARLOS

MAYO ÍSCAR, AGUSTÍN

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 22.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El planteamiento general es la obtención de procedimientos estadísticos robustos y el análisis de similaridad de distribuciones. En ambos casos se recurre a recortes de distribuciones, que se realizan buscando la mayor concordancia posible con la estructura de interés. Mención especial merecen los problemas de comparación y de clasificación o de detección de agrupamientos, y una línea de aplicaciones, vinculada principalmente con la Biomedicina y la Ingeniería.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Entre los temas tratados, en los que hemos obtenido aportaciones que consideramos significativas, mención especial debe tener la actividad relacionada con el análisis cluster, tema en el que se incorporan algunas modificaciones al procedimiento TCLUSL incluyendo un nuevo algoritmo que aporta mayor rapidez y una versión "fuzzy". Se ha abordado una aproximación semiautomatizada al problema de la selección del número de grupos y de la posible contaminación presente. Asimismo se han tratado temas relacionados, como las componentes principales robustas, la robustificación de la estimación de mezclas (con una

nueva propuesta de eliminación de soluciones espúreas), o de mezclas de regresiones en presencia de covariables. En el ámbito de la comparación de muestras, destacamos la introducción de modelos de contaminación adecuados para el análisis de una relación de orden estocástico entre varias poblaciones. Hemos tratado también algunas aplicaciones estadísticas del Transporte Óptimo, comenzando por el desarrollo e implementación en R de un algoritmo eficiente de obtención de la solución del problema del transporte incompleto para varias métricas de Wasserstein. También se ha conseguido un algoritmo que permite la obtención rápida de baricentros en espacios de Wasserstein en modelos de localización y forma, incluyendo las familias de distribuciones elípticas. La teoría desarrollada nos ha servido de base para elaborar una propuesta estadística de agregación robusta en el ámbito de modelos de localización y escala y del análisis cluster. Hemos continuado nuestras colaboraciones con otros grupos, en un marco interdisciplinar de aplicaciones.

PUBLICACIONES

FRITZ, H.; GARCÍA, L.A. & MAYO, A. (2013). "A fast algorithm for robust constrained clustering". *Computational Statistics and Data Analysis*, 61, 124-136

FRITZ, H.; GARCÍA, L.A. & MAYO, A. (2013). "Robust constrained fuzzy clustering". *Information Sciences*, 245, 38-52.

DEL BARRIO, E.; JANSSEN, A. & PAULY, M. (2013). "The $m(n)$ out of $k(n)$ bootstrap for partial sums of St. Petersburg type games". *Electron. Commun. Probab.*, Vol. 18 (2013), paper no. 91, 10 pp.

GARCÍA, L.A.; GORDALIZA, A.; MATRÁN, C. & MAYO, A. (2015). "Avoiding spurious local maximizers in mixture modeling". *Statistics and Computing*, 25, 619-633.

GARCÍA, L.A.; GORDALIZA, A.; GRESSELIN, F.; INGRASSIA, S. & MAYO, A. (2016). "The joint role of trimming and constraints in robust estimation for mixtures of Gaussian factor analyzers". *Computational Statistics and Data Analysis*, 99, 131-147

GARCÍA, L.A.; GORDALIZA, A.; GRESSELIN, F.; INGRASSIA, S. & MAYO, A. (2016). "Robust estimation of mixtures of regressions with random covariates, via trimming and constraints". Aceptado para publicación en *Statistics and Computing*.

CROUX, C.; GARCIA, L.A.; GORDALIZA, A.; RUWET, C. & SAN MARTÍN, R. (2016). "Robust Principal Component Analysis Based On Trimming Around Affine Subspaces". Aceptado para publicación en *Statistica Sinica*.

AGULLÓ, M.; CUESTA, J.A.; LESCORNEL, H. & LOUBES, J.M. (2015). "A parametric registration model for warped distributions with Wasserstein's distance". *Journal of Multivariate Analysis*, 135, 117-130

ÁLVAREZ, P.C.; DEL BARRIO, E.; CUESTA, J. A. & MATRÁN, C. (2015). "A fixed-point approach to barycenters in Wasserstein space. Journal of Mathematical". *Analysis and Applications* (2016), Vol 441, 744-762.

ÁLVAREZ, P.C.; EUÁN, C. & ORTEGA, J. (2016). "Time series clustering using the total variation distance with applications in oceanography". *Environmetrics* (2016), Vol. 27, 355-369.

GARCÍA, L.A.; GORDALIZA, A.; MATRÁN, C.; MAYO, A. & HENNIG, C. (2016). Capítulo "Robustness and Outliers" en *Handbook of Cluster Analysis* Eds.: Christian Hennig, Marina Meila, Fionn Murtagh, Roberto Rocci. Chapman and Hall CRC. Pag.653-678. International Standard Book Number 13: 978-1-4665-5189-3 (eBook –PDF)

RODRÍGUEZ, E.; MARCOS, S.; ZALAMA, E.; GONZÁLEZ, J. & GORDALIZA A. (2015) "A bellboy robot: Study of the effects of robot behaviour on user engagement and comfort". *International Journal of Human-Computer Studies*, 82, 83-95.

DUQUE, O.; GARCIA, L.A.; MORIÑIGO, D.; GARDEL, P.E., & PÉREZ, M. (2015). "Analysis of Fault Signatures for the Diagnosis of Induction Motors fed by Voltage Source Inverters using ANOVA and Additive Models". *Electric Power Systems Research*, 121, 1-13.

DOTTO, F.; FARCOMENI, A.; GARCÍA, L.A & MAYO, A. (2016). "A fuzzy approach to robust clusterwise regression". Aceptado para publicación en *Advances in Data Analysis and Classification*.

GARCÍA, L.A.; DUQUE, O.; FERNÁNDEZ, M.A. & MORIÑIGO, D. (2016). "Robust detection of incipient faults in VSI-fed induction motors using quality control charts. Aceptado para publicación en *IEEE Transactions on Industry Applications*.

2.50 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA244U13

TÍTULO: DISEÑO, PRODUCCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE BIOMATERIALES PARA LA FABRICACIÓN DE VÁLVULAS CARDIACAS BIOARTIFICIALES

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO RODRIGO, MATILDE

CÓDIGO UNESCO: 2304

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:

ALONSO RODRIGO, MATILDE

FERNÁNDEZ COLINO, ALICIA

GIROTTI, ALESSANDRA

GONZÁLEZ DE TORRE, ISRAEL

GONZÁLEZ OBESO, CONSTANCIO

HAMED MISBAH, MOHAMED

MONTEQUI MERCHÁN, IRENE

QUINTANILLA SIERRA, LUIS

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.999,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los objetivos planteados y conseguidos son la producción recombinante, purificación y caracterización de los polímeros testados (ELRs y SELRs), la obtención de distintos tipos de hidrogeles a partir de dichos polímeros (químicos basados en ELRs y físicos basados en SELRs), la validación mecánica y biológica de los mismos, su procesado para la obtención de una válvula aórtica y la evaluación de su funcionalidad, propiedades mecánicas e inmunohistoquímicas.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Los ELRs han demostrado ser un biomaterial interesante para la fabricación de válvulas cardíacas mediante ingeniería tisular ya que pueden ser específicamente diseñados a la medida de la aplicación para incluir diferentes secuencias bioactivas que contribuyen a aumentar las propiedades biológicas de estos materiales. Debido al control exhaustivo de la secuencia de aminoácidos durante las etapas de diseño, expresión y producción de estos ELRs, ciertos aminoácidos concretos se pueden incorporar en posiciones específicas con el fin de facilitar las modificaciones químicas ulteriores que permitan la formación de hidrogeles de una manera totalmente biocompatible, en condiciones fisiológicas. Se ha fabricado y validado con éxito una válvula aórtica a partir de hidrogeles basados en ELRs, lo cual nos ha permitido abordar y superar las principales limitaciones de los conceptos actuales de la ingeniería de tejidos aplicada a la fabricación de válvulas cardíacas, específicamente la contracción del tejido mediada por células y la falta de elastina en la matriz extracelular. El éxito del dispositivo fabricado radica en la combinación de la naturaleza elástica de los hidrogeles propuestos, hidrogeles químicos (click) basados en ELRs, con la biofuncionalidad de los mismos como portadores celulares y la versatilidad del proceso de moldeo. Las válvulas producidas pueden someterse a la estimulación dinámica realizada en un biorreactor. Después de la maduración in vitro, se comprobó que las valvas eran flexibles, que el orificio no estaba obstruido y que se producía el cierre completo de las mismas. Las células fueron capaces de la liberación de colágeno en la matriz de ELR que resultó en un aumento significativo de la resistencia a la rotura por presión y de las propiedades mecánicas de las valvas y de la pared. El proceso de producción simple, el tiempo de cultivo relativamente corto, la baja trombogenicidad conocida de los hidrogeles click basados en ELRs y la ausencia de contracción del tejido después del cultivo son resultados prometedores hacia una fabricación de una válvula cardíaca funcional para ser implantada en la posición aórtica

PUBLICACIONES

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 corecombinamer: from micelles to an aqueous two-phase system". *Langmuir* (2014), 30(12), 3432-3440.

COSTA, R.; GIROTTI, A.; SANTOS, M.; ARIAS, F.J.; MANO, J. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Cellular uptake of multilayered capsules produced with natural and genetically engineered biomimetic macromolecules". *Acta Biomaterialia* (2014), 10(6), 2653-2662.

GONZÁLEZ, I.; TESTERA, A.M.; QUINTANILLA, L.; SANTOS, M.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Elastin-like recombinamers catalyst-free click gels (ELRs-CFCGs). I: Characterization of poroelastic and intrinsic viscoelastic properties". *Acta Biomaterialia* (2014), 10(6), 2495-505

GONZÁLEZ, I.; GIROTTI, A.; TESTERA, A.M.; QUINTANILLA, L.; SANTOS, M.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Biocompatible elastin-like click gels: design, synthesis and characterization". *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* (2015), 26(2), 5435

GONZÁLEZ, I.; WOLF, F.; SANTOS, M.; ROGEN, L.; ALONSO, M.; JOCKENHOEVEL, S.; MELA, P. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Elastin-like recombinamer-covered stents: towards a fully biocompatible and non-thrombogenic device for cardiovascular diseases". *Acta Biomaterialia* (2015), 12, 146-155

FERNÁNDEZ, A.; ARIAS, F.J.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Self-organized ECM-mimetic model based on amphiphilic multiblock silk-elastinlike co-recombinamer with a concomitant dual physical gelation process". *Biomacromolecules* (2014), 15(10), 3781-93.

PINEDO, G.; TESTERA, A.M.; SANTOS, 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* (2014), 55, 5314-5321.

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* (2014). 6(16), 14509-14515.

ENGEL, E.; MATEOS, M.Á.; PUNET, X.; MAUCHAUFFÉ, R.; ALONSO, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Biomolecular functionalization for enhanced cell-material interactions of poly (methyl methacrylate) surfaces". *Regenerative Biomaterials* (2015) 167-175

INOSTROZA, K.; COLLIN, E.; SITON, O.; SMITH, K.; MONGE, A.; FERREIRA, D.; PÉREZ, R.; ALONSO, M.; RODRÍGUEZ, J.C.; REIS, R.; SAGUÉS, F.; BOTTO, L.; BITTON, R.; AZEVEDO, H. & MATA, Á.: "Co-assembly, spatio-temporal control, and morphogenesis of a hybrid protein/peptide system". *Nature Chemistry* (2015). 7(11). 897-904.

MISBAH, M.; ESPAÑOL, M.; QUINTANILLA, L.; GINEBRA, M^aP. & RODRÍGUEZ, J.C.: "formation of calcium phosphate nanostructures under the influence of self-assembling hybrid elastin-like-statherin recombinamers". *RSC Advances* (2016), 6, 31225-31234.

PIÑA, M^aJ.; GIROTTI, A.; ARIAS, J.F.; SANTOS, M. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Biocompatible ELR-Based Polyplexes Coated with MUC1 Specificaptamers and Targeted for Breast Cancer Gene Therapy". *Molecular Pharmaceutics* (2016). 13(3), 795-808.

GONZÁLEZ, I.; WEBER, M.; QUINTANILLA, L.; ALONSO, M.; JOCKENHOEVEL, S.; MELA, P. & RODRÍGUEZ, J.C.: "Hybrid elastin-like recombinamer-fibrin gels: physical characterization and in vitro evaluation for cardiovascular tissue engineering applications". *Biomaterials Science*. (2016), 4(9), 1361-70.

VILA, M.; GARCÍA, A.; GIROTTI, A.; ALONSO, M.; RODRÍGUEZ, J.C.; GONZÁLEZ, A.; PLANELL, J.A.; ENGEL, E.; BUJÁN, J.; GARCÍA, N. & VALLET, M^a: "3d silicon doped hydroxyapatite scaffolds decorated with elastin-like recombinamers for bone regenerative medicine". *Acta Biomaterialia*. (2016), 45, 349-356.

FERNÁNDEZ, A.; BERMÚDEZ, J.M.; ARIAS, F.J.; QUINTEROS, D. & GONZO, E.: "Development of a mechanism and an accurate and simple mathematical model for the description of drug release: Application to a relevant example of acetazolamide-controlled release from a bio-inspired elastin-based hydrogel". *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. (2016) 61, 286-92

2.51 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA248U13

TÍTULO: NUEVOS MATERIALES POLIMÉRICOS COMPUESTOS DE MATRIZ MIXTA PARA LA SEPARACIÓN Y CAPTURA DE CO₂

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ GIMÉNEZ, ANTONIO

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:

CUADRADO CURTO, PURIFICACIÓN

DE ABAJO GONZÁLEZ, JAVIER

HERNÁNDEZ GIMÉNEZ, ANTONIO
LOZANO LÓPEZ, ÁNGEL EMILIO
MARCOS FERNÁNDEZ, ÁNGEL ANTONIO
PALACIO MARTÍNEZ, LAURA
PRÁDANOS DEL PICO, PEDRO
TENA MATÍAS, ALBERTO

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades
IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.980,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo es la búsqueda de nuevos materiales para la separación de CO₂ mediante

- a) Uso de materiales compuestos de matriz mixta o MMCM.
- b) Utilización de diversas polímidas, polibenzoxacinas de alto peso molecular como matriz.
- c) Inclusión de resinas y copolímidas aromático-alifáticas pirolizadas.
- d) Análisis de las contribuciones a la permeabilidad y modelización de los MMCM.
- e) Comprobación de las propiedades térmicas y mecánicas y de envejecimiento a alta presión.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

El proyecto que se ha centrado en la separación de gases; en concreto mezclas que contengan CO₂ u otros gases de alta condensabilidad y por tanto de alta solubilidad en materiales poliméricos. En particular se analizaron los gases CO₂/N₂, CO₂/CH₄, CH₄/N₂. Para ello, lo que se han desarrollado nuevas membranas de matriz polimérica con inclusiones en el rango nanométrico de diferente tipo pero con estructura original polimérica con el fin de mejorar la compatibilidad con la matriz continua asimismo polimérica. El material compuesto así formado, MMCM (“Mixed Matrix Composite Material”) se ha podido procesar para formar láminas (“films”) o membranas suficientemente delgadas con altos flujos y buenas combinaciones permeabilidad-selectividad (propiedades permselectivas). El enfoque se usó con inclusiones de diverso tipo: Resinas fenólicas y de tipo benzoxacina o copolímeros segregados pirolizados. Las proporciones se han optimizado así como los métodos de fabricación de cargas y polímeros matriz. En cuanto a los emparejamientos matriz-carga siempre dieron mejores resultados, posiblemente debido a una mejor compatibilidad, cuando se usaban análogos, es decir; Benzoxacina-6F o 6FDA-6FpDA o BPDAODA o BKDA-ODA + sus correspondientes pirolizados.

La alta compatibilidad entre matriz e inclusiones nanométricas debería mejorarse aún más para: Aumentar las propiedades mecánicas y evitar la formación de capas de fisura alrededor, lo cual mejoraría el paso, de forma selectiva, de los gases a ser separados. El desarrollo de las membranas para separación de mezclas conteniendo gases ácidos como el dióxido de carbono realizado puede competir ventajosamente con otros sistemas para el secuestro de CO₂, en algunos casos sobredimensionados, de coste elevado, con grados de pureza inadecuados o innecesarios, entre otros aspectos. Estos sistemas de membrana poliméricas son medios de menor coste, con ratios de separación mayores, del que se beneficiarán distintos sectores.

PUBLICACIONES

TENA, A.; MARCOS, A.; LOZANO, A.E.; DE ABAJO, J.; PALACIO, L.; PRÁDANOS, P. & HERNÁNDEZ, A.: “Influence of the PEO length in gas separation properties of segregating aromatic-

aliphatic copoly(ether-imide)s”, *Chemical Engineering Science*, 104 (2013) 574–585. Publ. 18 DEC 2013. DOI:

10.1016/j.ces.2013.08.043.

Indicios de Calidad:

A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2013

B) Índice de Impacto: 2,613

C) Posición que ocupa la revista en el área: 24 de 133 Q1 (Ingeniería Química)

ENRIQUE, F.; CALVO, J.I.; RAMÓN, J.; HERNÁNDEZ A. & LUQUE, S.: “Fitting approach to liquid-liquid displacement porosimetry based on the log-normal pore size distribution”, *Journal of Membrane Science*, 470 (2014) 219-228. DOI: 10.1016/j.memsci.2014.07.035.

Indicios de Calidad:

A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2013

B) Índice de Impacto: 4,908

C) Posición que ocupa la revista en el área: 7 de 133 Q1 (Ingeniería Química), 7 de 82 Q1 (Ciencia de Polímeros)

TENA, A.; MARCOS, A.; LOZANO, A.E.; DE ABAJO, J.; PALACIO, L.; PRÁDANOS, P. & HERNÁNDEZ, A.: “On the influence of the proportion of PEO in thermally controlled phase segregation of copoly(etherimide)s for gas separation”, *Journal of Membrane Science*, 434 (2014) 26-34. DOI: 10.1016/j.memsci.2013.01.036.

Indicios de Calidad:

A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2013

B) Índice de Impacto: 4,908

C) Posición que ocupa la revista en el área: 7 de 133 Q1 (Ingeniería Química), 7 de 82 Q1 (Ciencia de Polímeros)

TENA, A.; DE LA VIUDA, M.; MARCOS, A.; LOZANO, A.E.; PALACIO, L.; PRÁDANOS, P. & HERNÁNDEZ, A.: “Prediction of gas permeability of block-segregated polymeric membranes by an effective médium model”, *Journal of Membrane Science*, 453(2014)27–35. DOI: 10.1016/j.memsci.2013.10.023.

Indicios de Calidad:

A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2013

B) Índice de Impacto: 4,908

C) Posición que ocupa la revista en el área: 7 de 133 Q1 (Ingeniería Química), 7 de 82 Q1 (Ciencia de Polímeros)

DEL OLMO, A.; BLANCO, C.A.; L. PALACIO, L.; PRÁDANOS, P. & HERNÁNDEZ, A.: “Pervaporation methodology for improving alcohol-free beer quality through aroma recovery”, *Journal of Food Engineering*, 133 (2014) 1-8. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2014.02.014

Indicios de Calidad:

A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2013

B) Índice de Impacto: 2,576

C) Posición que ocupa la revista en el área: 26 de 133 Q1 (Ingeniería Química), 23 de 123 Q1 (Ciencia y Tecnología de Alimentos)

GARCÍA, N.; SILVA, V.; CARMONA, F.J.; PALACIO, L.; PRÁDANOS, P. & HERNÁNDEZ, A.: “Pore size analysis from retention of neutral solutes through nanofiltration membranes. The contribution of concentration-polarization”, *Desalination*, 344 (2014) 1-11, DOI: 10.1016/j.desal.2014.02.038.

Indicios de Calidad:

A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2013

B) Índice de Impacto: 3,960

C) Posición que ocupa la revista en el área, categoría: 9 de 133 Q1 (Ingeniería Química), Q1, 2 de 81 (Aguas), Q1.

DÍEZ, B.; CUADRADO, P.; TENA, A.; MARCOS, A.; LOZANO, A.E.; PALACIO, L.; PRÁDANOS, P. & HERNÁNDEZ, A.: “Helium recovery by membrane gas separation using poly(o-acyloxyamide)s”, *Industrial & Engineering Chemistry*, 53 (2014) 12809-12818. DOI: 10.1021/ie501649b

Indicios de Calidad:

- A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2013
- B) Índice de Impacto: 2,235
- C) Posición que ocupa la revista en el área: 36 de 133 Q2 (Ingeniería Química)

TENA, A.; DE LA VIUDA, M.; DE ABAJO, J.; MARCOS, A.; LOZANO, A.E.; PALACIO, L.; PRÁDANOS, P. & HERNÁNDEZ, A.: "Advances in the design of co-poly(ether-imide) membranes for CO₂ separations. Influence of aromatic rigidity on crystallinity, phase segregation and gas transport", *Eur. Polym. J.*, 62 (2015) 130–138, DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2014.11.016

Indicios de Calidad:

- A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2013
- B) Índice de Impacto: 3,242
- C) Posición que ocupa la revista en el área: 16 de 82 Q1 (Ciencia de Polímeros)

CALVO, J.I.; PEINADOR, R.I.; PRÁDANOS, P.; BOTTINO, A.; COMITE, A.; FIRPO R. & HERNÁNDEZ, A.: "Porosimetric characterization of polysulphone Ultrafiltration membranes by image analysis and liquid-liquid displacement technique", *Desalination*, 357 (2015) 84-92. DOI: 10.1016/j.desal.2014.11.012.

Indicios de Calidad:

- A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2013
- B) Índice de Impacto: 3,960
- C) Posición que ocupa la revista en el área, categoría: 9 de 133 Q1 (Ingeniería Química), Q1, 2 de 81 (Aguas), Q1.

KAMINSKA, G.; BOHDZIEWICZ, J.; CALVO, J.I.; PRÁDANOS, P.; PALACIO, L. & HERNÁNDEZ, A.: "Fabrication and characterization of polyethersulfone nanocomposite membranes for the removal of endocrine disrupting micropollutants from wastewater. Mechanisms and performance", *J. of Membr. Sci.*, 493 (2015) 66-79, DOI: 10.1016/j.memsci.2015.05.047

Indicios de Calidad:

- A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2014
- B) Índice de Impacto: 5,056
- C) Posición que ocupa la revista en el área: 7 de 135 Q1 (Ingeniería Química), 7 de 82 Q1 (Ciencia de Polímeros)

ANTÓN, E.; ALVAREZ, J.R.; PIHLAJAMAKI, A.; LUQUE, S.; PRÁDANOS, P.; PALACIO, L. & HERNÁNDEZ, A.: "Ageing of polyethersulfone ultrafiltration membranes under long-term exposures to alkaline and acidic cleaning solutions", *Chem. Eng. Sci.*, 134 (2015) 178-195. DOI: 10.1016/j.ces.2015.04.023

Indicios de Calidad:

- A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2014
- B) Índice de Impacto: 2,337
- C) Posición que ocupa la revista en el área: 42 de 135 Q2 (Ingeniería Química)

TENA, A.; VÁZQUEZ, R.; MARCOS, A.; & HERNÁNDEZ, A.: "Mallavia, "Polymeric films based on blends of 6FDA-6FpDA polyimide plus several copolyfluorenes for CO₂ separation", *RSC Advances* 5 (52) (2015) 41497-41505 , DOI: 10.1039/c5ra03809.

Indicios de Calidad:

- A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2014
- B) Índice de Impacto: 3,840
- C) Posición que ocupa la revista en el área: 33 de 157 Q1 (Química Multidisciplinar)

PLAZA, D.; COMESAÑA, B.; DE LA VIUDA, M.; SEONG, J.G.; PALACIO, L.; PRÁDANOS, P.; DE LA CAMPA, J.G.; CUADRADO, P.; LEE, Y.M.; HERNÁNDEZ, A.; ALVAREZ, C.; & LOZANO, A.E.: "New aromatic polyamides and polyimides having an adamantane bulky group", *Materials Today Communications* 5 (2015) 23–31, DOI: 10.1016/j.mtcomm.2015.10.001

Indicios de Calidad:

- A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2014
- B) Índice de Impacto: Todavía no disponible

COMESAÑA, B.; JO, H.J.; DE ABAJO, J.; DE LA CAMPA, J.G.; LEE, Y.M.; HERNÁNDEZ, A. & LOZANO, A.E.: "Gas Separation Membranes Made through Thermal Rearrangement of orthomethoxypolyimides", *RSC Advances*, 5 (2015) 102261-102276. DOI: 10.1039/C5RA19207B

Indicios de Calidad:

A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2014

B) Índice de Impacto: 3,840

C) Posición que ocupa la revista en el área: 33 de 157 Q1 (Química Multidisciplinar)

SILVA, V.; MONTALVILLO, M.; CARMONA, F.J.; PRÁDANOS, P.; PALACIO, L. & HERNÁNDEZ, A.: "Prediction of single salt rejection in nanofiltration membranes by independent measurements", *Desalination* 382 (2016) 1-12, DOI: 10.1016/j.desal.2015.12.012.

Indicios de Calidad:

A) Base de Datos de Indexación: *Journal Citation Reports del Science Citation Index (SCI)* 2013

B) Índice de Impacto: 3,960

C) Posición que ocupa la revista en el área, categoría: 9 de 133 Q1 (Ingeniería Química), Q1, 2 de 81 (Aguas).

2.52 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA256U13

TÍTULO: DESARROLLO DE TECNOLOGÍA MOLECULAR ORIENTADA A LA SÍNTESIS DE SUSTANCIAS BIOACTIVAS Y DE INTERÉS FARMACOLÓGICO

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESPINET RUBIO, PABLO

CÓDIGO UNESCO: 2306

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: IU/CINQUIMA

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

BARTOLOMÉ ALBISTEGUI, CAMIÑO

CARRASCO FERNÁNDEZ, DESIRÉE

CASARES GONZÁLEZ, JUAN ÁNGEL

CORDOVILLA LOSADA, CARLOS

DEL POZO DEL VALLE, JUAN

ESPINET RUBIO, PABLO

GIORIA, ESTEFANÍA

GRUSHIN, VLADIMIR V.

MARTÍNEZ DE ILARDUYA Y MARTÍNEZ DE ILARDUYA, JESÚS MARÍA

MASERAS CUNÍ, FELIÚ

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Estudio de equilibrios de transmetalación entre compuestos organometálicos de los grupos 10, 11 y 12.
- b) Estudio de procesos de eliminación reductora y síntesis de ligandos orientados a facilitar la eliminación de grupos fluorados.
- c) Síntesis enantioselectiva de fluoroalquilalcoholes quirales.
- d) Síntesis de nuevos carbenos NAC y HBHC y su uso en catálisis.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

A lo largo del proyecto se han estudiado distintas reacciones de formación de enlaces C–C en las que intervienen compuestos organometálicos como reactivos y como catalizadores. En el contexto de la Química orientada a la síntesis de productos de interés farmacológico son particularmente interesantes los resultados obtenidos en las reacciones de acoplamiento de grupos fluorados, las de acoplamiento de arilos con sustituyentes alquílicos muy voluminosos y las de alquilación enantioselectiva de fluoroalquil cetonas. Estos objetivos se han alcanzado utilizando distintas estrategias, fruto de la detallada comprensión que ha alcanzado el grupo de los mecanismos por los que transcurren las reacciones involucradas. En el primer caso (acoplamiento de grupos fluorados) ha sido decisivo el diseño de ligandos capaces de inducir de forma muy eficiente la eliminación reductora desde complejos de paladio(II). Para el acoplamiento de grupos voluminosos se ha desarrollado un nuevo método de transmetalación usando varios metales que permite superar la etapa que es el “cuello de botella” en sus reacciones de acoplamiento. La alquilación de cetonas se ha llevado a cabo mediante el uso de nuevos ligandos quirales neutros N-dadores, capaces de activar eficazmente reactivos organocíclicos.

Adicionalmente se han obtenido importantes resultados en el estudio de sistemas catalíticos basados en oro, la estabilidad de los catalizadores y el uso de nuevos ligandos NAC y HBHC en reacciones de ciclación. Otros resultados importantes incluyen los estudios sobre transmetalaciones de complejos de oro y plata a otros de paladio, rodio e iridio, transmetalaciones entre complejos de oro y estaño, potencialmente útiles en reacciones de acoplamiento.

PUBLICACIONES

Autores: DEL POZO, J.; SALAS, G.; ÁLVAREZ, R.; CASARES, J. A. & ESPINET, P.

Título: “The Negishi Catalysis: Full Study of the Complications in the Transmetalation Step and Consequences for the Coupling Products”

Revista: *Organometallics*, 2016, 35, 3604–3611

Acceso a repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21740>

DOI: 10.1021/acs.organomet.6b00660

Autores: GIORIA, E.; DEL POZO, J.; MARTÍNEZ-ILARDUYA, J.M. & ESPINET, P.

Título: “Promoting Difficult Carbon–Carbon Couplings: Which Ligand Does Best?”

Revista: *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 13276-13280.

Acceso a repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21717>

DOI: 10.1002/anie.201607089

Autores: BARTOLOMÉ, C.; RAMIRO, Z.; PEÑAS, M. N. & ESPINET, P.

Título: “Some Singular Features of Gold Catalysis: Protection of Gold(I) Catalysts by Substoichiometric Agents and Associated Phenomena”

Revista: *ACS Catal.*, 2016, 6, 6537–6545

Acceso a repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21756>

DOI: 10.1021/acscatal.6b01825

Autores: CARRASCO, D.; GARCÍA, M.; CASARES, J. A. & ESPINET, P.

Título: “Dramatic Mechanistic Switch in Sn/Au Group Exchanges: Transmetalation vs. Oxidative Addition”

Revista: *Chem. Commun.* 2016, 52, 4305-4308.

Acceso a repositorio: <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/cc/c5cc10496c - !divAbstract>

DOI: 10.1039/C5CC10496C

Autores: DEL POZO, J.; CASARES, J. A. & ESPINET, P.

Título: "In Situ Generation of ArCu from CuF₂ Makes Coupling of Bulky Aryl Silanes Feasible and Highly Efficient"

Revista: *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 4274–4284.

Acceso a repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21724>

DOI: 10.1002/chem.201504435

Autores: DEL POZO, J.; GIORIA, E.; CASARES, J.A.; ÁLVAREZ, R. & ESPINET, P.

Título: "Organometallic Nucleophiles and Pd: What Makes ZnMe₂ Different? Is Au Like Zn?"

Revista: *Organometallics* 2015, 34, 3120–3128.

Acceso a repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21739>

DOI: 10.1021/acs.organomet.5b00329

Autores: CORDOVILLA, C.; BARTOLOMÉ, C.; MARTÍNEZ-ILARDUYA, J.M. & ESPINET, P.

Título: "The Stille Reaction, 38 Years Later"

Revista: *ACS Catal.* 2015, 5, 3040–3053.

Acceso a repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21709>

DOI: 10.1021/acscatal.5b00448

Autores: RAMIRO, Z.; BARTOLOMÉ, C. & ESPINET, P.

Título: "Protection of the Gold(I) Catalyst by AsPh₃ in Reactions of Enynes"

Revista: *Eur. J. Inorg. Chem.* 2014, 5499–5506.

Acceso a repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21727>

DOI:10.1002/ejic.201402744

Autores: ALBENIZ, A.C. & CASARES, J.A.

Título: "Palladium-Mediated Organofluorine Chemistry" (Review)

Revista: *Adv. Organomet. Chem.* 2014, 62, 1–110.

Acceso a repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21713>

DOI: 10.1016/B978-0-12-800976-5.00001-1

Autores: CALVILLO, M.; CASARES, J.A.; CORDOVILLA, C.; GENOV, M.N.; MARTÍNEZ-ILARDUYA, J.M. & ESPINET, P.

Título: "Diamine-Catalyzed Addition of ZnEt₂ to PhC(O)CF₃: Two Mechanisms and Autocatalytic Asymmetric Enhancement"

Revista: *Chem. Eur. J.* 2014, 45, 14800–14806.

Acceso a repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21720>

DOI: 10.1002/chem.201403648

Autores: GIORIA, E.; MARTÍNEZ-ILARDUYA, J.M. & ESPINET, P.

Título: "Experimental Study of the Mechanism of the Palladium-Catalyzed Aryl–Alkyl Negishi Coupling Using Hybrid Phosphine–Electron-Withdrawing Olefin Ligands"

Revista: *Organometallics*, 2014, 33, 4394–4400.

Acceso a repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21730>

DOI: 10.1021/om5005379

Autores: CARRASCO, D.; PÉREZ, M.H.; CASARES, J.A. & ESPINET, P.

Título: "Cross Alkyl–Aryl versus Homo Aryl–Aryl Coupling in Palladium-Catalyzed Coupling of Alkyl–Gold(I) and Aryl–Halide"

Revista: *Organometallics* 2014, 33, 3540–3545.

Acceso a repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21730>

DOI: 10.1021/om500446x

Autores: DEL POZO, J.; PÉREZ, M.; ÁLVAREZ, R.; LLEDÓS, A.; CASARES, J.A. & ESPINET P.

Título: "Speciation of ZnMe₂, ZnMeCl, and ZnCl₂ in THF, and its influence on Mechanism Calculations of Catalytic Processes"

Revista: *ACS Catal.* enviado, en evaluación por revisores.

2.53 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA293U13

TÍTULO: NANOHILOS SEMICONDUCTORES PARA APLICACIONES FOTOVOLTAICAS Y DE CONVERSIÓN TERMOELÉCTRICA

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: JIMÉNEZ LÓPEZ, JUAN IGNACIO

CÓDIGO UNESCO: 2211.25

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:

AVELLA ROMERO, MANUEL

JIMÉNEZ LÓPEZ, JUAN IGNACIO

MARTÍN GARCÍA, M^a ESTHER

PRIETO COLORADO, ÁNGEL CARMELO

SOUTO BARTOLOMÉ, JORGE

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidad

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Análisis individualizado de NWs semiconductores.
- b) Estudio estructural de los NWs.
- c) Estudio de defectos.
- d) Análisis de la interacción láser-NW: efectos de amplificación electromagnética y absorción. Estudio de uniones p-n formadas en NWs, tanto en forma axial como coaxial.
- e) Aplicación a NWs de Si_xGe_{1-x}, y NWs de GaN.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Modelo para la amplificación electromagnética en nanohilos semiconductores.
- Amplificación electromagnética en nanohilos semiconductores heteroestructurados.
- Elaboración de un modelo predictivo para la conductividad térmica en NWs de Si lisos y rugosos.
- Procedimiento mediante espectroscopia micro-Raman para el estudio de la interacción entre un haz laser y los nanohilos de semiconductores. Comprobación experimental de los modelos de interacción nanohilo /láser
- Activación del aceptor Mg en las caras polares y semipolares de nanocolumnas de GaN.
- Modelo termo-mecánico para describir la degradación de los láseres de diodo, e influencia de la baja dimensionalidad de la zona activa en los mecanismos de degradación de los láseres de diodo de alta potencia.
- Condiciones de incorporación del Mg en las caras no polares y semipolares de las nanocolumnas de GaN.
- Condiciones de emisión del GaN poroso.

- Efecto Stark en pozos cuánticos de InAsP/InP en guías de onda grabadas por ataque seco.

PUBLICACIONES

Publicaciones:

ANAYA, J.; TORRES, A.; JIMÉNEZ, J.; RODRÍGUEZ, A.; RODRÍGUEZ, T. & BALLESTEROS, C.: "Raman Spectroscopy in Group IV Nanowires and Nanowire Axial Heterostructures". *MRS Symp. Proc.* 1659, SS11-03 (2014) <http://dx.doi.org/10.1557/opl.2014.197>

ANAYA, J.; JIMÉNEZ, J.; RODRÍGUEZ, A. & RODRÍGUEZ, T.: "Electromagnetic interaction between a laser beam and semiconductor nanowires deposited on different substrates: Raman enhancement in Si Nanowires". *MRS Symp. Proc.* 1627, L09-38 (2014) DOI: <http://dx.doi.org/10.1557/opl.2014.250>

BILOUSOV, O.; CARVAJAL, J.J.; GEANEY, H.; ZUBIALEVICH, V.; PARBROOK, P.; MARTÍNEZ, O.; JIMÉNEZ, J.; DÍAZ, F.; AGUILÓ, M. & DWYER, C.O.: "Fully porous GaN p-n junction diodes fabricated by chemical vapor deposition". *ACS Applied Materials & Interfaces* 6, 17954-17964 (2014)

ANAYA, J.; PRIETO, C.; TORRES, A.; JIMÉNEZ, J.; RODRÍGUEZ, A.; RODRÍGUEZ, T. & BALLESTEROS, C.: "Signal enhanced Micro-Raman Study of SiGe Nanowires and SiGe/Si Nanowire Axial Heterojunctions Grown Using Au and Ga-Au Catalysts". *MRS Symp. Proc.* 1751, II09-02 (2015) DOI: 10.1557/opl.2015.88

SOUTO, J.; PURA, J.L.; RODRÍGUEZ, M.; ANAYA, J.; TORRES, A. & JIMÉNEZ, J.: "Mechanisms driving the catastrophic optical damage in high power laser diodes". *Proc. SPIE* 9348, 9348O-1-7 (2015)

ANAYA, J.; JIMÉNEZ, J. & RODRÍGUEZ, T.: "Thermal conductivity of rough and smooth Silicon nanowires: a predictive approach". *JScience of Advanced Materials* 7, 1097-1107 (2015)

SAVCHUK, A.; MENA, J.; BILOUSOV, O.; CARVAJAL, J.J.; GEANEY, H.; ZUBIALEVICH, V.; PARBROOK, P.; MARTÍNEZ, O.; JIMÉNEZ, J.; DÍAZ, F.; AGUILÓ, M. & DWYER, C.O.: "Fully porous GaN p-n junction fabricated by chemical vapour deposition: a green technology towards more efficient LEDs". *ECS Trans.* 66, 163 (2015)

SOUTO, J.; PURA, J.L. & JIMÉNEZ, J.: "About the critical temperature for catastrophic optical damage in high power laser diodes". *Laser Phys. Lett* 13, 025005 (2016)

HORTELANO, V.; MARTÍNEZ, O.; CUSCÓ, R.; ARTÚS, L.; & JIMÉNEZ, J.: "Cathodoluminescence study of Mg activation in non-polar and semipolar faces of undoped/Mg-doped GaN core-shell nanorods." *Nanotechnol.* 27, 095706 (2016)

TORRES, A.; BETTIATI, M.; SOUTO, J.; PURA, J.L. & JIMÉNEZ, J.: "Sequential Description of the Catastrophic Optical Damage of High Power Laser Diodes." *Proc. SPIE* 9733, 973306-1-6 (2016)

LANDESMAN, J.P.; JIMÉNEZ, J.; LEVALLOIS, C.; POMMERAU, F.; FRIGERI, C.; TORRES, A.; LÉGER, Y.; BECK, A. & RHALLABI, A.: "Defects formation during chlorine-based dry etching and their effects on the electronic and structural properties of InP/InAsP quantum wells." *J. Vac. Sci. Technol.* A 34, 041304 (2016)

LARUELLE, F.J.; TORRES, A.; BETTIATI, M.; SOUTO, J.; PURA, J.L. & JIMÉNEZ, J.: "Catastrophic optical damage of high power InGaAs/AlGaAs laser diodes." *Microelectron. Reliability* 64, 627 (2016)

SOUTO, J.; PURA, J.L.; ANAYA, J.; PRIETO, C.; JIMÉNEZ, J.; RODRÍGUEZ, A. & RODRÍGUEZ, T.: "Optical properties of group IV heterostructured semiconductor NW: enhanced Raman scattering at SiGe /Si axial heterojunctions". *Nanotechnology* 27, 455709 (2016)

ANAYA, J.; SOUTO, J.; RODRÍGUEZ, M.; TORRES, A. & JIMÉNEZ, J.: "About the critical temperature for catastrophic optical damage in high power laser diodes." *Proceedings of the International Symposium on Reliability of Optoelectronics for Systems (ISROS) 2014 Toulouse, France.*

2.54 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA302U13

TÍTULO: NUEVOS MATERIALES NANOESTRUCTURADOS FLUIDOS Y POLÍMEROS: APLICACIONES SOSTENIBLES EN CATÁLISIS, PROPIEDADES ELÉCTRICAS Y ÓPTICAS

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALBÉNIZ JIMÉNEZ, ANA CARMEN

CÓDIGO UNESCO: 2300

ENTIDAD U ORGANISMO SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CENTRO DE TRABAJO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: INSTITUTO UNIVERSITARIO "CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA Y MATERIALES AVANZADOS" (CINQUIMA)

RELACIÓN O LISTADO DE LOS INVESTIGADORES DEL EQUIPO:

ALBÉNIZ JIMÉNEZ, ANA CARMEN

BAENA ALONSO, MARÍA JESÚS

BARDAJÍ LUNA, MANUEL

CARRIEDO ULE, GABINO

COCO CEA, SILVERIO

ETXEBARRÍA ECENARRO, JESÚS

MARTÍNEZ ARRANZ, SHEILA

MIGUEL COELLO, ANA BEATRIZ

MIGUEL GARCÍA, JESÚS ÁNGEL

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 35.000,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- a) Desarrollar Materiales para Aplicaciones Sostenibles en Catálisis de los siguientes tipos:
 - 1) Polímeros estannilados.
 - 2) Polímeros rédox-activos.
 - 3) Ligandos poliméricos.
 - 4) Sistemas nanoestructurados fluidos.
 - 5) Nanopartículas metálicas con propiedades mesógenas.
- b) Desarrollar Materiales con Propiedades Mejoradas de los siguientes tipos:
 - 1) Cables moleculares y materiales termocrómicos basados en trifenileno.
 - 2) Materiales fluorescentes derivados de perileno.
 - 3) Materiales fotosensibles basados en diazobenceno.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- **Aplicaciones sostenibles en Catálisis**

Se han desarrollado polinorbornenos estannilados que son reactivos reciclables en reacciones radicalarias de reducción, así como polifosfacenos estannilados que son reactivos reciclables en la reacción de Stille y que permiten obtener productos con bajísima contaminación de estaño. Se han soportado, en polinorbornenos vinílicos, carbenos NHC así como derivados de prolina; todos son organocatalizadores reciclables. Usando los carbenos NHC polímeros se han preparado catalizadores de paladio reciclables en reacciones de Suzuki y Negishi; en estos casos el soporte polímero actúa de reservorio de catalizador liberando al medio especies solubles de Pd (en cantidades de ppm) que actúan como catalizadores activos en fase homogénea.

Se han obtenido derivados ortometalados de Pd que presentan una mesofase columnar muy original, así como nanopartículas de oro estabilizadas conjuntamente por tioles e isocianuros.

- **Materiales con Propiedades mejoradas**

Se han preparado benzoquinolato complejos de platino que son semiconductores tipo p. También se han preparado especies de valencia mixta Pt(II)-Pt(IV), obteniéndose mesofases formadas por la combinación de las dos especies distintas que son miscibles.

Se han sintetizado complejos con bis isocianuros que son mesógenos y presentan termocromismo. Se han preparado cuatro nuevas familias de complejos derivados de trifenileno, algunos de los cuales presentan un comportamiento termocrómico.

Se ha puesto a punto la síntesis de derivados fluorescentes usando derivados de perileno Per-N≡C y PMI-N≡C y perilenos con sustituyentes imina o metil piridina.

Se han sintetizado y caracterizado nuevas nanopartículas metálicas de oro protegidas con ligandos tipo diazo fotosensibles que sufren fotoisomerización trans-cis: las NPs quedan inalteradas tras varios ciclos de irradiación.

PUBLICACIONES

Autores (p.o. de firma): MOLINA, J.A. & ALBÉNIZ, A.C.

Título: "N-Heterocyclic Carbenes Supported on Vinyl Addition Polynorbornenes: A Recyclable and Recoverable Organocatalyst"

Ref. revista/libro: *ChemCatChem*. 2014, 6, 3547-3552. DOI: 10.1002/cctc.201402767

IF = 4.724 (ISI-JCR); Q1 (27/144 Chemistry, Physical)

Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21742>

Autores (p.o. de firma): TRITTO, E.; CHICO, R.; SANZ, G.; FOLCIA, C.L.; ORTEGA, J.; COCO, S. & ESPINET, P.

Título: "Alignment of Palladium Complexes into Columnar Liquid Crystals Driven by Peripheral Triphenylene Substituents"

Ref. revista/libro: *Inorg. Chem.* 2014, 53, 3449-3455. DOI: 10.1021/ic402886t

IF = 4.82 (ISI-JCR); Q1 (4/46, Chemistry, Inorganic and Nuclear)

Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21804>

Autores (p.o. de firma): MIGUEL, A.B.; BARDAJÍ, M.; COCO, S.; DONNIO, B.; HEINRICH, B. & ESPINET, P.

Título: "H-bonded adducts of [2,4,6-((C₁₀H₂₁O)₃C₆H₂NH)₃C₃N₃] with [LnM{(PPh₂(C₆H₄CO₂H))}] displaying Columnar Mesophases at Room Temperature"

Ref. revista/libro: *Inorg. Chem.* 2014, 53, 10893-10902. DOI:10.1021/ic501039n

IF = 4.82 (ISI-JCR); Q1 (4/46, Chemistry, Inorganic and Nuclear)

Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21806>

Autores (p.o. de firma): LENTIJO, S.; EXPÓSITO, J.E.; AULLÓN, G.; MIGUEL, J.A. & ESPINET, P.
Título: "Highly fluorescent complexes with 3-isocyanoperylene and N-(2,5-di-tert-butylphenyl)-9-isociano-perylene-3,4-dicarboximide"
Ref. revista/libro: *Dalton Trans.* 2014, 43, 10885-10897. DOI: 10.1039/C4DT01016G.
IF = 4.177 (ISI-JCR); Q1 (10/46, Chemistry, Inorganic and Nuclear)
Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21767>

Autores (p.o. de firma): ALBÉNIZ, A.C. & CASARES, J.A.
Título: "Palladium-Mediated Organofluorine Chemistry"
Ref. revista/libro: *Advances in Organometallic Chemistry*. (Academic Press-Elsevier), 2014, 62, 1-110. ISBN: 978-0-12-800976-5. DOI: 10.1016/B978-0-12-800976-5.00001-1
IF = 12.625 (ISI-JCR); Q1 (1/59, Chemistry; Organic; 2/46, Chemistry Inorganic and Nuclear)
Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21713>

Autores (p.o. de firma): SAGAMANOVA, I.K.; SAYALERO, S.; MARTÍNEZ, S.; ALBÉNIZ, A.C. & PERICÁS, M.A.
Título: "Asymmetric Organocatalyst Supported on Vinyl Addition Polynorbornenes for Work in Aqueous Media"
Ref. revista/libro: *Catal. Sci. Technol.* 2015, 5, 754-764, DOI: 10.1039/C4CY01344A
IF = 5.287 (ISI-JCR); Q1 (28/144, Chemistry, Physical)
Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21741>

Autores (p.o. de firma): GARCÍA, R. & ALBÉNIZ, A.C.
Título: "Poly(ω -bromoalkylnorbornenes-co-norbornene) by ROMP-hydrogenation: a robust support amenable to post-polymerization functionalization"
Ref. revista/libro: *RSC Advances*, 2015, 5, 70244-70254. DOI: 10.1039/c5ra15187b
IF = 3.289 (ISI-JCR); Q2 (49/163, Chemistry, Multidisciplinary).
Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21800>

Autores (p.o. de firma): TOLEDO, A.; MEANA, I. & ALBÉNIZ, A.C.
Título: "Formal Gold-to-Gold Transmetalation of an Alkynyl Group Mediated by Palladium: A Bisalkynyl Gold Complex as a Ligand to Palladium"
Ref. revista/libro: *Chemistry: A European Journal*, 2015, 21, 13216-13220. DOI: 10.1002/chem.201501813
IF = 5.771 (ISI-JCR); Q1 (24/163, Chemistry, Multidisciplinary)
Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21711>

Autores (p.o. de firma): TRITTO E.; CHICO, R.; ORTEGA, J.; FOLCIA, C.L.; ETXEBARRIA, J.; COCO, S. & ESPINET, P.
Título: "Synergistic π - π and Pt-Pt interactions in luminescent hybrid inorganic/organic dual columnar liquid crystals"
Ref. revista/libro: *J. Mater. Chem. C*, 2015, 3, 9385-9392. DOI: 10.1039/C5TC01802A.
IF = 5.066 (ISI-JCR); Q1 (37/271, Materials Science, Multidisciplinary)
Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21783>

Autores (p.o. de firma): ESPINET, P.; COCO, S. & BAENA, M.
Título: "The Amide Group as Modulator of Crystalline and Liquid Crystalline Structures in Isocianoalkylanilide Silver(I) Complexes."
Ref. revista/libro: *Cryst. Growth Des.*, 2015, 15, 1611-1618. DOI: 10.1021/cg501160s.
IF = 4.425 (ISI-JCR); Q1 (32/163, Chemistry, Multidisciplinary)
Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21763>

Autores (p.o. de firma): EXPÓSITO, J.E.; ALVÁREZ, M.; AULLÓN, G.; MIGUEL, J.A. & ESPINET, P.
Título: "Higher fluorescence in platinum(IV) orthometallated complexes of perylene imine compared with their platinum(II) or palladium(II) analogues"
Ref. revista/libro: *Dalton Trans.*, 2015, 44, 16164-16176. DOI: 10.1039/C5DT02572A.
IF = 4.177 (ISI-JCR); Q1 (10/46, Chemistry, Inorganic and Nuclear)
Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21768>

Autores (p.o. de firma): MARTÍNEZ, S.; PRESA, D.; CARRIEDO, G.A.; PRESA, A. & ALBÉNIZ, A.C.
Título: "Polyphosphazenes for the Stille reaction: A new type of recyclable stannyl reagents"
Ref. revista/libro: *Dalton Trans.* 2016, 45, 2227-2236. DOI: 10.1039/C5DT02670A
IF = 4.177 (ISI-JCR); Q1 (10/46, Chemistry, Inorganic and Nuclear)
Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21781>

Autores (p.o. de firma): MOLINA, J.A. & ALBÉNIZ, A.C.
Título: "Vinyllic Addition Polynorbornene as Support for N- Heterocyclic Carbene Palladium Complexes: Use as Reservoir of Active Homogeneous Catalytic Species in C C Cross-Coupling Reactions"
Ref. revista/libro: *ChemCatChem*, 2016, 8, 2241-2248. DOI: 10.1002/cctc.201600194
IF = 4.724 (ISI-JCR); Q1 (27/144 Chemistry, Physical)
Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21743>

Autores (p.o. de firma): MARTÍNEZ, S.; SÁNCHEZ, E.; MOLINA, J. A.; PÉREZ, I & ALBÉNIZ, A.C.
Título: "p-Bromoaryl- and ω-Bromoalkyl-VA-PNBs: Suitable Starting Materials for the Functionalization of Vinyllic Addition Polynorbornenes via Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions"
Ref. Revista/libro: *RSC Advances*, 2016, 6, 105878-105887. DOI: 10.1039/C6RA23123C
IF = 3.289 (ISI-JCR); Q2 (49/163, Chemistry, Multidisciplinary)
Acceso Abierto: <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/ra/c6ra23123c>

Autores (p.o. de firma): CHICO, R.; DOMÍNGUEZ, C.; DONNIO, B.; HEINRICH, B.; COCO, S. & ESPINET, P.
Título: "Isocyano-triphenylene complexes of gold, copper, silver and platinum. Coordination features and mesomorphic behavior"
Ref. revista/libro: *Crystal Growth and Design*, 2016, 16, 6984-6991. (DOI: 10.1021/acs.cgd.6b01206)
IF = 4.425 (ISI-JCR); Q1 (32/163, Chemistry, Multidisciplinary)
Acceso Repositorio: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/21764>

2.55 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA318U13

TÍTULO: MÚSICA, DANZA Y RITUAL EN LA PROVINCIA DE SORIA: DOCUMENTACIÓN HISTÓRICA Y PROCESOS ACTUALES DE CAMBIO

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: CÁMARA DE LANDA, ENRIQUE

CÓDIGO UNESCO: 6203.06.

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:

BARRIOS MANZANO, PILAR
CANO HERRERA, MERCEDES
CÁMARA DE LANDA, ENRIQUE
CAVIA NAYA, MARÍA VICTORIA
DÍAZ-EMPARANZA ALMOGUERA, MIGUEL
IGLESIAS IGLESIAS, IVÁN
MORENO FERNÁNDEZ, SUSANA
PALACIOS SANZ, JOSÉ IGNACIO
PEÑALBA ACITORES, ALICIA
TUZI, GRAZIA PORTOGHESI

DURACIÓN DEL PROYECTO: Dos anualidades
IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 28.616,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Estudiar la danza y la música tradicionales de Soria, a través una investigación sistemática, analítica, comparativa e interdisciplinar, para su recuperación, conservación, restauración, digitalización y difusión; estudiar los fenómenos de folklorismo, hibridación, creatividad, relación con los mass media y uso del cuerpo en la interpretación de música y danza; editar materiales escritos, sonoros y audiovisuales.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

- Uso de nuevas tecnologías para documentar los bienes culturales inmateriales y procesarlos con miras a su difusión en la sociedad (equipos digitales de toma de sonido y video, infraestructura digital de edición sonora y audiovisual, bases de datos relacionales, repositorios).
- Estudio de aspectos hasta ahora poco explorados en la práctica coreográfica: propiocepciones, gestualidad, proxémica, cinésica.
- Trabajo de edición dialógica con *insiders*, que supera las barreras impuestas por la autoridad etnográfica en el pasado (dar exclusivamente la palabra al nativo para explicar su propia cultura, entre otras estrategias).
- Realización de una base de datos con la totalidad de los artículos sobre música y danza publicados en la *Revista de Soria* y en *Arévacos*, a partir de una digitalización de sus contenidos y con miras a proporcionar una herramienta útil de consulta (ha sido incorporada en el repositorio junto con otros materiales).
- Trabajo con fuentes sonoras del Archivo de RNE en Valladolid, supervisión de la digitalización de dichos archivos y análisis de los soportes previos y sus rasgos de obsolescencia, así como las posibles soluciones a su deterioro.
- Edición de artículos escritos y de documentales audiovisuales.
- Creación y fortalecimiento de redes de colaboración para el estudio de la danza y la música tradicionales y la difusión de sus resultados.

PUBLICACIONES

BARRIOS, M^aP.: "Cuando el ritual se hace danza, cuando la danza se hace ritual". *Revista de Soria* (próxima aparición).

CÁMARA DE LANDA, E.: "Anotaciones sobre la actual música religiosa tradicional de Soria". *Cuadernos de Música Iberoamericana* 25-26 (Madrid, 2013), pp. 19-33.

CÁMARA DE LANDA, E.: "Tradición, patrimonio y música popular en Soria". En Luis Díaz Viana González (ed.): *El patrimonio cultural inmaterial de Castilla y León: propuestas para un atlas etnográfico*. Madrid: Editorial CSIC, 2016 (en prensa).

CÁMARA DE LANDA, E.: "Estrategias creativas actuales en músicos sorianos", en Victoria Elí Rodríguez (ed.) *Actas " Música e Identidades en Latinoamérica y España" Actas del Congreso Internacional (Madrid, 23 abril 2015)*. Madrid: ICCMU, 2016 (en prensa).

CÁMARA DE LANDA, E.: "Polyphonic arrangements for a monadic tradition: rituals and musical creativity today in Soria". En Ardian Ahmedaja (ed.): *European Voices III. The Instrumentation and Instrumentalization of Sound. Local Multipart Music Practices in Europe*. Vienna: Boehlau.

CANO HERRERA, M.: "Ritos de Vida y Muerte en la Tradición Soriana".

CAVIA NAYA, M^ªV. & TUZI, G.: "La Sección femenina a través de la documentación de Carmen de la Mata". *Revista de Soria* (próxima publicación).

DÍAZ-EMPARANZA, M.: *De la estantería a la nube: la recuperación del Patrimonio sonoro conservado en soportes analógicos*. Ed. Bolonia, ISBN: en prensa.

DÍAZ-EMPARANZA, M. & CÁMARA DE LANDA, E.: "Reflexiones acerca del uso de las herramientas multimedia en los procesos de aprendizaje de músicas populares y de tradición oral". *Actas de las Jornadas Virtuales de Colaboración y Formación: Virtual USATIC 2015, Ubicuo y Social: Aprendizaje con TIC [Recurso Digital]* / Ana Isabel Allueva Pinilla, José Luis Alejandro Marco (coord.).- Madrid : Bubok publishing, 2015. 1027 p. ISBN: 978-84-686-6748-5

MORENO, S. & MARTÍNEZ, M^ªJ.: "Música, ritual y transgresión en las Fiestas de San Juan de Soria". *Revista de Soria*, próxima publicación.

PEÑALBA, A.; CUBILLO, R. & PALACIOS, J.I. "La danza "El Pingacho" en la provincia de Valladolid. Su relación con Portugal y otros países Iberoamericanos. Experiencia en contextos didácticos" (En prensa).

Soria 1. La voz de un pueblo. FELICIDAD MARTÍNEZ DE UTRILLA (Monteagudo de las Vicarías)

Soria 2. Canciones de ayer y de hoy. MÓNICA PÉREZ, REMEDIOS ANTÓN, ALBERTO (Almajano)

Soria 3. Emigración y raíces culturales. PETRA VIÑARAZ VIÑARAZ (Santa María de las Hoyas)

Soria 4. Dulzainas de Soria. Entre tradición y nuevas tecnologías. ALESANDER GUZMÁN DE ARENAZA

2.56 CÓDIGO DE REFERENCIA DEL PROYECTO: VA330U13

TÍTULO: DESARROLLO DE UN PROCESO DE EXTRACCIÓN ASISTIDA POR MICROONDAS PARA LA RECUPERACIÓN DE POLIFENOLES DEL ORUJO DE UVA

APELLIDOS Y NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: COCERO ALONSO, MARÍA JOSÉ

CÓDIGO UNESCO: 3328.25

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:

ÁLVAREZ MARTÍN, ANA

COCERO ALONSO, M^ª JOSÉ

DÍAZ MORCILLO, ALEJANDRO

DUARTE, CATARINA MARIA MARTINS

GARCÍA SERNA, JUAN

LOZANO GUERRERO, ANTONIO JOSÉ

MATO CHAÍN, RAFAEL BARTOLOMÉ

MONZO CABRERA, JUAN

DURACIÓN DEL PROYECTO: Tres anualidades

IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN CONCEDIDA: 34.870,00 €.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El proyecto abarca dos objetivos fundamentales: 1) El estudio de las técnicas asistidas por microondas en el proceso de extracción de concentrado de polifenoles a partir del residuo de orujo de uva, y 2) el desarrollo a escala de planta piloto de una unidad de extracción mediante microondas, para determinar la viabilidad a escala industrial del proceso.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

En lo referente al método de extracción asistida por microondas, se ha podido descartar la técnica de extracción asistida por microondas sin disolvente (SFME) como un método válido alternativo a la extracción convencional, por no aportar ninguna ventaja adicional. Sin embargo, en el caso del método desarrollado de pretratamiento con microondas en presencia de disolvente (PMAE), las condiciones establecidas han permitido significativos avances: 1) la aceleración entre 12 y 21 veces de la velocidad de extracción de los polifenoles, 2) el aumento del rendimiento de extracción de polifenoles en un 50% y de su concentración en el extracto seco final en un 50% para polifenoles totales y en un 85% para antocianinas (85%), y 3) el aumento de la bioactividad de los extractos obtenidos con microondas hasta un valor doble del correspondiente a los obtenidos con extracción convencional.

En lo referente al desarrollo de un horno microondas continuo a escala de planta piloto, se ha simulado, diseñado y construido un equipo de 3 kW, con una muy elevada eficacia de absorción de la radiación (99%), en un margen considerable de frecuencias, entorno al valor de diseño (2,45 GHz). Los sistemas de regulación incorporados, tanto en la onda guía como en la cavidad, permitirán su adecuación a un amplio margen de productos a tratar. Queda pendiente de comprobar la operación del horno con flujo estable de orujo sin triturar, por los problemas descritos en el sistema de impulsión del producto. En el plazo de prórroga solicitado se prevé solventar el problema con el equipo actualmente en desarrollo, y realizar las pruebas que confirmen la validez del cambio de escala.

PUBLICACIONES

SÓLYOM, K.; SOLÁ, R.; COCERO, M^aJ. & MATO, R.B.: "Thermal Degradation of Grape Marc Polyphenols". *Food Chemistry* 2014, 159, 361–366. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.03.021

ISSN: 0308-8146

Impact Factor: 3,334 (Rank: Q1, 10/124, Food Science & Technology)

MUSTAPA, A.N.; MARTÍN, Á.; COCERO, M^aJ. & MATO, R.B.: "Extraction of phytochemicals from the medicinal plant *Clinacanthus nutans* Lindau by microwaveassisted extraction and supercritical carbon dioxide extraction". *Industrial Crops and Products*, Volume 74, 15 November 2015, Pages 83-94

<http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.04.035>

ISSN 0926-6690

Impact Factor: 2.837 (Rank: Q2, 3/12, Agricultural Engineering)

MUSTAPA, A.N.; GALLEGO, J.R.; MARTÍN, Á.; COCERO, M^aJ. & MATO, R.B.: "Microwave-assisted extraction of polyphenols from *Clinacanthus nutans* Lindau medicinal plant: Energy perspective and kinetics modeling." *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, Volume 97, November 2015, Pages 66-74

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cep.2015.08.013>

ISSN 0255-2701

Impact Factor: 2.071 (Rank: Q2, 48/135, Chemical Engineering)

CABEZA, A.; SOBRÓN, F.; YEDRO, F.M. & GARCÍA, J.: "Two-phase modelling and simulation of the hydrothermal fractionation of holm oak in a packed bed reactor with hot pressurized water." *Chemical Engineering Science*, Volume 138, 22 December 2015, Pages 59-70

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ces.2015.07.024>

ISSN 0009-2509

Impact Factor: 2.337 (Rank: Q2, 42/135, Chemical Engineering)

ANDRÉS, C.; GARCÍA, J.; MONTERO, O. & BLANCO, C.A.: "Simulation and flavor compound analysis of dealcoholized beer via one-step vacuum distillation". *Food Research International*, Volume 76, Part 3, October 2015, Pages 751-760

<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.017>

CABEZA, A.; SOBRÓN, F.; YEDRO, F.M. & GARCÍA, J.: "Autocatalytic kinetic model for thermogravimetric analysis and composition estimation of biomass and polymeric fractions." *Fuel*, Volume 148, 15 May 2015, Pages 212-225

<http://dx.doi.org/10.1016/j.fuel.2015.01.048>

ISSN 0016-2361

Impact Factor: 3.520 (Rank: Q1, 13/135, Chemical Engineering)

ÁLVAREZ, A.; FAYOS, J.; MONZÓ, J.M.; COCERO, M^aJ. & MATO, R.B.: "Measurement and correlation of the dielectric properties of a grape pomace extraction media. Effect of temperature and composition". *Journal of Food Engineering*, 197, Marzo 2017, 98-106

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2016.11.009>

ISSN 0260-8774

Impact Factor: 3.199 (Rank: Q1 22/135 Chemical Engineering; Q1 30/124 Food Science & Technology)

ÁLVAREZ, A.; POEJO, J.; MATÍAS, A.A.; DUARTE, C.M^aM. COCERO, M^aJ. & MATO, R.B.: "Microwave pretreatment to improve extraction efficiency and polyphenol extract richness. Effect on antioxidant activity." *Submitted to Food and Bioproducts Processing*.

ISSN 0960-3085

Impact factor: 2.687 (Rank: Q1 33/135 Chemical Engineering; Q1 Food Science & Technology, Q2 55/165 Biotechnology & Applied Microbiology)

3. RELACIÓN ALFABÉTICA DE

	INVESTIGADOR	REF.
	ABAIGAR ALVARADO, MARÍA	HUS272U13
	ABIA LLERA, LUIS MARÍA	VA191U13
	AGUAYO ROMERO, VIRGINIA	SA120U13
	AGUD APARICIO, ANA MARÍA	SA271U13
	AGULLÓ ANTOLÍN, MARINA	VA212U13
	ALÁIZ MORETÓN, HÉCTOR	LE227U13
IP	ALBÉNIZ JIMÉNEZ, ANA CARMEN	VA302U13
IP	ALBEROLA LÓPEZ, CARLOS	VA136U13
	ALBERTOS ARRANZ, PABLO	SA239U13
	ALONSO ALONSO, ELENA RITA	VA175U13
IP	ALONSO HERNÁNDEZ, JOSÉ LUIS	VA175U13
IP	ALONSO RODRIGO, MATILDE	VA244U13
	ÁLVAREZ ESTEBAN, PEDRO CÉSAR	VA212U13
	ÁLVAREZ GONZÁLEZ, DANIEL	VA059U13
	ÁLVAREZ LOZANO, RAQUEL	SA147U13
	ÁLVAREZ MARTÍN, ANA	VA330U13
	ÁLVAREZ NOGAL, RAFAEL	LE093U13
	ALLER FERNÁNDEZ, ABUNDIO JAVIER	LE114U13
	AMOR GONZÁLEZ, ANTONIO MANUEL	SA120U13
	AMORA RANEDO, JAVIER	CSI023U13
	ANDRÉS GARCÍA, JOSÉ MARÍA	VA064U13
	ANDRÉS JUAN, CELIA	VA064U13
	ANDRÉS TOLEDO, MIGUEL ÁNGEL	SA271U13
IP	ANGULO TORGA, ÓSCAR	VA191U13
	ARAMBURU VILLAR, LAURA	SA147U13
	ARELLANO MARTÍNEZ, JUAN B.	CSI250U13
	ARIAS MARTÍNEZ, BENITO	SA120U13
	ARNÁIZ GARCÍA, FRANCISCO JAVIER	BU237U13
	ARROYO DOMINGO, CARMEN AINHOA	VA059U13

INVESTIGADORES PARTICIPANTES

	ASTUDILLO DEL VALLE, ALMA MARÍA	CSI007U13
	AVELLA ROMERO, MANUEL	VA293U13
	ÁVILA DE LA TORRE, ALFREDO	SA266U13
	ÁVILA ZARZA, CARMELO ANTONIO	SA178U13
	BABIANO PUERTO, MARÍA JOSEFA	SA239U13
	BADÍA CORBELLA, MARTA	SA120U13
	BAENA ALONSO, MARÍA JESÚS	VA302U13
IP	BALANA FOUCE, RAFAEL	LE182U13
	BALSERA DIÉGUEZ, MÓNICA	CSI250U13
IP	BALSINDE RODRÍGUEZ, JESÚS	CSI007U13
	BARDAJÍ LUNA, MANUEL	VA302U13
IP	BARRIENTOS BENITO, MARÍA CARMEN	VA077U13
	BARRIOS MANZANO, MARÍA DEL PILAR	VA318U13
	BARTOLOMÉ ALBISTEGUI, CAMINO	VA256U13
	BELENGUER FERRANDO, ÁLVARO	CSI023U13
	BELLANI, VITTORIO	SA226U13
	BENAVIDES SILVÁN, JULIO	LE253U13
	BENITO SÁNCHEZ, MARÍA DEL ROCIO	HUS272U13
	BERMÚDEZ ARIAS, MARÍA CELINA	VA175U13
	BLANCO GÓMEZ, ADRIÁN	CSI034U13
	BLANCO VAL, YOLANDA	VA032U13
IP	BOLAÑOS HERNÁNDEZ, JUAN PEDRO	SA003U13
	BRAVO MORAL, ANA MARÍA	LE093U13
	BRENES PAYÁ, AGUSTÍN	UCA304U13
	BRIZ SÁNCHEZ, ÓSCAR	SA015U13
	CABALLERO SALVADOR, ESTHER	SA147U13
	CABEZAS SEVILLANO, CARLOS	VA175U13
	CACHO HERRERO, MARGARITA	SA165U13

	CALVO ÁLVAREZ, MARÍA ISABEL	SA120U13
	CALVO BALTANÁS, FERNANDO	SA181U13
	CALVO RODRÍGUEZ, MARÍA	VA145U13
IP	CÁMARA DE LANDA, ENRIQUE	VA318U13
	CANO HERRERA, MERCEDES	VA318U13
IP	CANTERA GLERA, NICOLÁS ALBERTO	SA271U13
IP	CARBAJO CASCÓN, FERNANDO	SA266U13
	CARRASCO FERNÁNDEZ, DESIRÉE MARÍA	VA256U13
	CARREÑO YUGUEROS, DAVID	CSI023U13
	CARRIEDO ULE, GABINO ALEJANDRO	VA302U13
	CASARES GONZÁLEZ, JUAN ÁNGEL	VA256U13
	CASASECA DE LA HIGUERA, JUAN PABLO	VA136U13
	CASTELLANOS MARTÍN, ANDRÉS	CSI034U13
	CASTILLO LLUVA, SONIA	CSI034U13
	CASTRO GONZÁLEZ, MARÍA ÁNGELES	SA221U13
	CAVIA NAYA, VICTORIA	VA318U13
	CAVIA SAIZ, MÓNICA	BU282U13
	CERVERO SANTIAGO, JOSÉ MARÍA	SA226U13
	CHAMORRO FRANCISCO, SUSANA	UCA304U13
	CERVERO SANTIAGO, JOSÉ MARÍA	SA226U13
IP	COCERO ALONSO, MARÍA JOSÉ	VA330U13
	COCO CEA, SILVERIO	VA302U13
	COLINA SANTAMARÍA, ÁLVARO	BU349U13
	COLWELL O'CALLAGHAN, VERÓNICA	LE227U13
	CONEJERO JARQUE, ENRIQUE	SA116U13
IP	CORCHADO RODRÍGUEZ, JUAN MANUEL	SA213U13
	CORCHETE SÁNCHEZ, MARÍA PURIFICACION	SA230U13
	CORDERO GRANDE, LUCILIO	VA136U13
	CORDERO SÁNCHEZ, MIGUEL	SA342U13

	CORDOVILLA LOSADA, CARLOS	VA256U13
	CORRALEJO PALACIOS, REBECA	VA059U13
	CRESPO SEDANO, ANDREA	VA059U13
	CUADRADO CURTO, PURIFICACIÓN	VA248U13
	CUADRADO LÓPEZ, MYRIAM	CSI101U13
	CURTO POLO, MARÍA MERCEDES	SA266U13
	DE ABAJO GONZÁLEZ, JAVIER	VA248U13
	DE FRUTOS ARRIBAS, JULIO FERNANDO	VA059U13
IP	DE FRUTOS FERNÁNDEZ, MARÍA PILAR	CSI023U13
	DE LA FUENTE PÁRAMO, IRENE	SA271U13
	DE LA TORRE DÍEZ, ISABEL	VA059U13
	DE PAZ SANTANA, JUAN FRANCISCO	SA213U13
	DE STERCK, GOEDELE	SA274U13
	DEL BARRIO TELLADO, EUSTASIO	VA212U13
	DEL BOSQUE FERNÁNDEZ, DAVID	VA145U13
	DEL CAMPO MATÍAS, FÉLIX	VA059U13
	DEL OLMO FERNÁNDEZ, ESTHER	SA221U13
	DEL POZO DEL VALLE, JUAN	VA256U13
	DEL RÍO GONZÁLEZ, MARÍA-LUISA	LE093U13
	DEMAZEAU, YVES	SA213U13
	DÍAZ GUTIÉRREZ, VIRGINIA	UCA304U13
	DÍAZ LÓPEZ, DAVID	SA178U13
	DÍAZ MORCILLO, ALEJANDRO	VA330U13
	DÍAZ SOTO, GONZALO	VA145U13
	DÍAZ-EMPARANZA ALMOGUERA, MIGUEL	VA318U13
IP	DÍEZ FERNÁNDEZ, ENRIQUE	SA226U13
	DOSIL CASTRO, MERCEDES	CSI101U13
	DUARTE, CATARINA MARIA MARTINS	VA330U13
IP	ESPINET RUBIO, PABLO	VA256U13

	ESTOPÀ BAGOT, ROSA	SA274U13
	ETXEBARRÍA ECENARRO, JESÚS	VA302U13
	FABBIANO FABBIANO, SALVATORE	CSI101U13
	FEO MANGA, JOSÉ CRUZ	LE114U13
	FERNÁNDEZ ÁBALOS, JOSÉ MANUEL	SA181U13
	FERNÁNDEZ CASO, MAXIMINO	LE093U13
	FERNÁNDEZ COLINO, ALICIA	VA244U13
	FERNÁNDEZ ESPINOSA, MARÍA GUADALUPE	SA239U13
	FERNÁNDEZ MEDARDE, ALBERTO	SA181U13
	FERNÁNDEZ PISONERO, Mª ISABEL	CSI101U13
	FERNÁNDEZ RENEDO, CARLOS	LE093U13
	FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, MANUEL ÁNGEL	BU237U13
	FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, EMILIO	SA003U13
	FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, MARÍA	SA120U13
	FERNÁNDEZ SOTO, PEDRO	SA342U13
	FERRÉ PÉREZ, IGNACIO	LE253U13
	FERRERAS ESTRADA, MARÍA DEL CARMEN	LE253U13
	FORERO CASTRO, RUTH MARIBEL	HUS272U13
	FRANCO CALVO, FERNANDO	SA178U13
	FRESNILLO HERRERO, PATRICIA	SA239U13
	FUERTES CID, IRENE	SA271U13
	GALÁN CORONA, EDUARDO	SA266U13
	GALLEGO NOGUERAS, PIEDAD	SA230U13
	GARCÍA BENAVIDES, PABLO	SA165U13
IP	GARCÍA BUSTELO, XOSÉ RAMÓN	CSI101U13
	GARCÍA CABEZÓN, ANA CRISTINA	VA032U13
	GARCÍA DOMINGO, MÓNICA	SA147U13
	GARCÍA ESCUDERO, LUIS ÁNGEL	VA212U13
	GARCÍA ESTÉVEZ, MARÍA PILAR	SA226U13
	GARCÍA GALLEGO, ANA BELÉN	LE227U13

IP	GARCÍA GARCÍA, FÉLIX CLEMENTE	BU232U13
	GARCÍA GARCÍA, PATRICIA	BU340U13
	GARCÍA HERNÁNDEZ, CELIA	VA032U13
	GARCÍA HIGUERA, IRENE	CSI151U13
IP	GARCÍA LAPRESTA, JOSÉ LUIS	VA066U13
	GARCÍA LOMILLO, JAVIER	BU282U13
IP	GARCÍA MARÍN, JOSÉ JUAN	SA015U13
	GARCÍA MARTÍN, LUIS	HUS272U13
	GARCÍA MEDIAVILLA, MARÍA VICTORIA	LE135U13
IP	GARCÍA PALACIOS, JOAQUÍN	SA274U13
	GARCÍA PALOMO, ANDRÉS	LE135U13
	GARCÍA PEDRAJAS, MARÍA DOLORES	SA165U13
	GARCÍA PÉREZ, JOSÉ MIGUEL	BU232U13
	GARCÍA PÉREZ, ÓSCAR	SA052U13
	GARCÍA RAMÍREZ, IDOIA	CSI034U13
	GARCÍA SERNA, JUAN	VA330U13
	GARCÍA TOJAL, JAVIER	BU237U13
	GARCÍA VALVERDE, MARÍA	BU340U13
	GARCÍA VASALLO, BEATRIZ	SA052U13
	GARCÍA VICENTE, JOSÉ RAMÓN	SA266U13
	GAROZ RUIZ, JESÚS	BU349U13
	GARZÓN HIDALGO, JAVIER	CSI151U13
	GHOLAMI, SALOUMEH	SA271U13
	GIL MELCÓN, MARÍA	SA178U13
	GINEL PICARDO, ALICIA	SA181U13
	GIORIA, ESTEFANÍA	VA256U13
	GIROTTI, ALESSANDRA	VA244U13
	GÓMEZ BOTRÁN, JOSÉ LUIS	LE114U13
	GÓMEZ DEL VALLE, MARÍA LOURDES	VA191U13
	GONZÁLEZ ÁLVAREZ, JESÚS SALVADOR	CSI023U13
	GONZÁLEZ ARRIETA, ANGELICA	SA213U13

	GONZÁLEZ DE TORRE, ISRAEL	VA244U13
IP	GONZÁLEZ GALLEGO, JAVIER	LE135U13
	GONZÁLEZ LANZA, MARÍA DEL CAMINO	LE253U13
	GONZÁLEZ OBESO, CONSTANCIO	VA244U13
IP	GONZÁLEZ SAN JOSÉ, MARÍA LUISA	BU282U13
IP	GONZÁLEZ SÁNCHEZ, TOMÁS	SA052U13
	GONZALO RUIZ, ALICIA	VA145U13
	GORDALIZA RAMOS, ALFONSO	VA212U13
	GRUSHIN, VLADIMIR	VA256U13
	GUALLAR TASIES, VÍCTOR	BU340U13
	GUEVARA PULIDO, JAMES OSWALDO	VA064U13
	GUIJAS MATÉ, CARLOS	CSI007U13
	GUILLÉN MARTÍN, VERÓNICA MARINA	SA120U13
	GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ, NORMA CARMEN	HUS272U13
	GUTIÉRREZ TOBAL, GONZALO CÉSAR	VA059U13
	GUTIÉRREZ TORAL, PABLO	CSI023U13
	HAMED MISBAH, MOHAMED	VA244U13
	HEALES, SIMON JAMES	SA003U13
IP	HERAS VIDAURRE, MARÍA ARÁNZA	BU349U13
	HERNÁNDEZ FUENTEVILLA, CRISTINA NATALIA	SA226U13
	HERNÁNDEZ GARCÍA, CARLOS	SA116U13
IP	HERNÁNDEZ GIMÉNEZ, ANTONIO	VA248U13
	HERNÁNDEZ MORALES, MIRIAM	VA145U13
IP	HERNÁNDEZ RIVAS, JESÚS MARÍA	HUS272U13
	HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, MARÍA	VA206U13
	HERNANDO SANTA CRUZ, ELSA	BU340U13
	HERRÁEZ AGUILAR, ELISA	SA015U13
	HERVÁS ANGULO, GONZALO	CSI023U13
	HOLGADO LAGE, EDUARDO WAREIN	SA116U13
IP	HORNERO SÁNCHEZ, ROBERTO	VA059U13

	IBÁÑEZ MARTÍNEZ, DAVID	BU349U13
	IGLESIAS GÓMEZ, ALICIA	SA342U13
	IGLESIAS IGLESIAS, IVÁN	VA318U13
	ÍÑIGUEZ DE LA TORRE MULAS, IGNACIO	SA052U13
	IZQUIERDO FERNÁNDEZ, MARLÉN	LE227U13
	JARAIZ MALDONADO, MARTÍN	SA221U13
	JIMÉNEZ BLASCO, DANIEL	SA003U13
IP	JIMÉNEZ LÓPEZ, JUAN IGNACIO	VA293U13
	JIMENO GARCÍA, DAVID	SA181U13
	JORDÁN DE URRÍES VEGA, FRANCISCO DE BORJA	SA120U13
	JULIÁN INGLADA, VICENTE JAVIER	SA213U13
	KOLESNIKOVA, LUCIE	VA175U13
	LABRADOR DE LA CRUZ, MARÍA BELÉN	LE227U13
	LAGUNA GUTIÉRREZ, ESTER	VA035U13
	LAPRESA RUIZ DE GAUNA, REBECA	SA003U13
	LARGO CABRERIZO, ANTONIO	VA077U13
	LAVÍN PUENTE, MARÍA DEL CARMEN	VA077U13
	LECHÓN GÓMEZ, TAMARA	SA239U13
	LEJARRETA GONZÁLEZ, JUAN DOMINGO	SA226U13
	LINARES TORRES, RUBÉN	UCA304U13
	LLAMAZARES RODRÍGUEZ, BONIFACIO	VA066U13
	LÓPEZ ABAN, JULIO	SA342U13
	LÓPEZ ARROYO, MARÍA BELÉN	LE227U13
	LÓPEZ FABUEL, IRENE	SA003U13
	LÓPEZ GIL, ALBERTO	VA035U13
	LÓPEZ MARCOS, JUAN CARLOS	VA191U13
	LÓPEZ MARCOS, MIGUEL ÁNGEL	VA191U13
	LÓPEZ PÉREZ, JOSÉ LUIS	SA221U13
	LÓPEZ-CORONADO SÁNCHEZ-FORTÚN, MIGUEL	VA059U13

IP	LORENZO SÁNCHEZ, ÓSCAR	SA239U13
	LOZANO GUERRERO, ANTONIO JOSÉ	VA330U13
	LOZANO LÓPEZ, ÁNGEL EMILIO	VA248U13
	LUCINI BAQUERO, CRISTINA	UCA304U13
IP	LUENGO RODRÍGUEZ, JOSÉ MARÍA	LE114U13
	MAESTRO FERNÁNDEZ, ALICIA	VA064U13
	MANGA GONZÁLEZ, MARÍA YOLANDA	LE253U13
	MARCOS FERNÁNDEZ, ÁNGEL ANTONIO	VA248U13
	MARCOS NAVEIRA, LUIS ANTONIO	BU340U13
	MAROTO GARCÍA, MARÍA DE LA NAVA	SA274U13
	MARTÍN ARESTI, PILAR	SA266U13
	MARTÍN FERNÁNDEZ, MARCOS ANTONIO	VA136U13
	MARTÍN GARCÍA, MARÍA ESTHER	VA293U13
	MARTÍN LÓPEZ, ANA ÁFRICA	HUS272U13
	MARTÍN MARTÍNEZ, DIEGO	VA136U13
	MARTÍN PEDROSA, FERNANDO	VA032U13
IP	MARTÍN PINTO, PABLO	VA206U13
	MARTÍNEZ ARRANZ, SHEILA	VA302U13
	MARTÍNEZ DE ILARDUYA MARTÍNEZ DE ILARDUYA, JESÚS M.	VA256U13
	MARTÍNEZ GARCÍA, MARÍA HENAR	VA077U13
	MARTÍNEZ PANERO, MIGUEL	VA066U13
	MARTÍNEZ PORRO, JAIME	SA271U13
	MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, JULIA	VA191U13
	MARTÍNEZ-CARRASCO TABUENCA, RAFAEL	CSI250U13
	MASERAS CUNÍ, FELIU	VA256U13
	MATEO MATEOS, CARMEN	UCA304U13
	MATEOS LÓPEZ, JAVIER	SA052U13
	MATO CHAÍN, RAFAEL BARTOLOMÉ	VA330U13
IP	MATRÁN BEA, CARLOS	VA212U13
	MAURIZ GUTIÉRREZ, JOSÉ LUIS	LE135U13

	MAYO ÍSCAR, AGUSTÍN	VA212U13
	MEDARDE AGUSTÍN, MANUEL	SA147U13
	MEDIAVILLA SANTOS, OLAYA	VA206U13
	MEDINA PLAZA, CRISTINA	VA032U13
	MENDÍA JALON, ARANZAZU	BU232U13
	MENESES PONCIO, LUIS CARLOS	VA066U13
	MERINO CAVIEDES, SUSANA	VA136U13
	MEZIANI, YAHYA MOUBARAK	SA226U13
	MIGUEL COELLO, ANA BEATRIZ	VA302U13
	MIGUEL GARCÍA, JESÚS ÁNGEL	VA302U13
	MOLINA LÓPEZ, JOSÉ MANUEL	SA213U13
	MONTE RÍO, MARÍA JESÚS	SA015U13
	MONTE VÁZQUEZ, ENRIQUE	SA230U13
	MONTEQUI MERCHÁN, IRENE	VA244U13
	MONZO CABRERA, JUAN	VA330U13
	MORÁN BENITO, ASUNCIÓN	SA147U13
	MORCUENDE MORCUENDE, ROSA MARÍA	CSI250U13
	MORENO FERNÁNDEZ, SUSANA	VA318U13
IP	MORENO PÉREZ, SERGIO	CSI151U13
	MORIGGI, GIULIA	CSI101U13
	MUÑIZ RODRÍGUEZ, PILAR	BU282U13
	MUÑOZ SANTAMARÍA, MARÍA ASUNCIÓN	BU232U13
IP	MURO ÁLVAREZ, ANTONIO	SA342U13
	NAHARRO CARRASCO, GERMÁN	LE114U13
IP	NICOLÁS RODRÍGUEZ, CARLOS	SA230U13
	NIETO ROMÁN, FRANCISCO JAVIER	VA064U13
	NOTARIO COLLADO, BELÉN	VA035U13
IP	NUÑEZ LLORENTE, LUCIA	VA145U13
	OLAIZOLA SUÁREZ, JAIME	VA206U13
	OMATSU, SHIGERU	SA213U13
	ORDÓÑEZ PASCUA, CÉSAR	LE182U13

	ORIA DE RUEDA SALGUEIRO, JUAN ANDRÉS	VA206U13
	ORTEGA HERAS, MIRIAM	BU282U13
	PABLOS LAGARTOS, JESÚS LUIS	BU232U13
	PALACIO MARTÍNEZ, LAURA	VA248U13
	PALACIOS BURGOS, FRANCISCO JOSÉ	LE227U13
	PALACIOS SANZ, JOSÉ IGNACIO	VA318U13
	PALMERO DÍAZ, SUSANA	BU349U13
	PATIÑO ÁLVAREZ, BELÉN	SA165U13
	PAVÓN MESTRAS, JUAN LUIS	SA213U13
	PEDROSA SÁEZ, MARÍA REMEDIOS	BU237U13
IP	PEDROSA SÁEZ, RAFAEL	VA064U13
IP	PELÁEZ LAMAMIE DE CLAIRAC ARROYO, RAFAEL	SA147U13
	PEÑA CALVO, MARÍA ISABEL	VA175U13
	PEÑA GARCÍA, MARÍA TERESA	VA066U13
	PEÑALBA ACITORES, ALICIA	VA318U13
	PEREIRA BUENO, JUANA MARÍA	LE253U13
	PÉREZ ESPARTERO, ANA	VA066U13
	PÉREZ HIDALGO, LIVIA	CSI151U13
	PÉREZ LANCHO, BELÉN	SA213U13
IP	PÉREZ LOSADA, JESÚS	CSI034U13
	PÉREZ MELERO, M ^ª DE LA CONCEPCIÓN	SA221U13
IP	PÉREZ PÉREZ, M ^ª PILAR	CSI250U13
IP	PÉREZ PÉREZ, VALENTÍN	LE253U13
	PÉREZ PERTEJO, YOLANDA	LE182U13
	PÉREZ ROMÁN, DAVID	VA066U13
	PÉREZ SANTOS, MARÍA SUSANA	SA052U13
	PÉREZ TOMÁS, RICARDO ENRIQUE	BU340U13
	PINTO SANZ, JAVIER	VA035U13
	PIZARRO SÁNCHEZ, ISABEL	LE227U13
IP	PLAJA RUSTEIN, LUIS	SA116U13

	PORTOGHESI TUZI, GRAZIA	VA318U13
	PRÁDANOS DEL PICO, PEDRO L.	VA248U13
	PRIETO COLORADO, ÁNGEL CARMELO	VA293U13
	PUEBLA IBÁÑEZ, PILAR	SA147U13
IP	QUESADA PATO, ROBERTO	BU340U13
	QUINTANILLA SIERRA, LUIS	VA244U13
IP	RABADÁN ÁLVAREZ, ROSA	LE227U13
	RAMÍREZ ESTÉVEZ, ÁNGELES	VA206U13
	RAMÓN GARCÍA, NOELIA	LE227U13
	RAYÓN RICO, VÍCTOR MANUEL	VA077U13
	REBOTO RODRÍGUEZ, VIRGINIA	VA244U13
	REDONDO CRISTÓBAL, MARÍA DEL PILAR	VA077U13
	REGIRDOR CERRILLO, JAVIER	LE253U13
	REGUERA TORRES, ROSA MARÍA	LE182U13
	RIESCO RIESCO, SUSANA	HUS272U13
	RIVERO PÉREZ, MARÍA DOLORES	BU282U13
	ROBLES VALERO, JAVIER	CSI101U13
IP	RODRÍGUEZ BARBOSA, JOSÉ-IGNACIO	LE093U13
	RODRÍGUEZ DE LA PEÑA, ANA BELÉN	CSI101U13
	RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, ALBERTO	SA226U13
	RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, RUBÉN	CSI151U13
	RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, SARA	SA213U13
	RODRÍGUEZ MARTÍN, MARÍA DOLORES	SA239U13
IP	RODRÍGUEZ MÉNDEZ, MARÍA LUZ	VA032U13
IP	RODRÍGUEZ PÉREZ, MIGUEL ÁNGEL	VA035U13
	RODRÍGUEZ ROMERO, MARTA	SA015U13
	RODRÍGUEZ VIDAL, FRANCISCO J.	BU340U13
	RODRÍGUEZ, JUAN PABLO	CSI007U13
	ROJO VÁZQUEZ, FRANCISCO ANTONIO	LE182U13
IP	ROMERO MARTÍN, CARLOS	UCA304U13
	ROMERO PUERTAS, MARÍA C.	SA239U13

	ROYUELA DEL VAL, JAVIER	VA136U13
	RUBIO ARANDA, JULIO MIGUEL	CSI007U13
	RUBIO PÉREZ, BELÉN	SA230U13
	RUBIO PRESA, RUBÉN	BU237U13
	RUBIO TENOR, ÁNGELA	CSI151U13
	SÁEZ FREIRE, MARÍA DEL MAR	CSI034U13
IP	SAN FELICIANO MARTÍN, ARTURO	SA221U13
	SAN ROMÁN ÁLVAREZ DE LARA, JULIO	SA116U13
	SÁNCHEZ CAMPOS, SONIA	LE135U13
	SÁNCHEZ GONZÁLEZ, JAVIER	VA136U13
	SÁNCHEZ IBÁÑEZ, MIGUEL	SA274U13
	SÁNCHEZ-FABRÉS COBALEDA, CAYETANO	SA226U13
	SANDALIO GONZÁLEZ, LUISA MARÍA	SA239U13
IP	SANTOS DE DIOS, EUGENIO	SA181U13
IP	SANZ DIEZ, ROBERTO JOSÉ	BU237U13
	SARDÓN MUÑOZ, CRISTINA	SA226U13
	SERNA ARENAS, FELIPE JOSÉ	BU232U13
	SERRANO GARCÍA, MARÍA ÁNGELES	SA015U13
	SEVILLA RUIZ, TERESA	VA136U13
	SIMMROSS WATTENBERG, FEDERICO JESÚS	VA136U13
	SOBRADILLO LUENGO, DIEGO	VA145U13
	SOLA LARRAÑAGA, ÍÑIGO JUAN	SA116U13
	SOLORZANO QUIJANO, EUSEBIO	VA035U13
	SOTO CERRATO, VANESSA	BU340U13
	SOUTO BARTOLOMÉ, JORGE	VA293U13
	SUÁREZ OLIVA, ANISLEY	BU237U13
	TEJEDOR MUÑOZ, JESÚS MIGUEL	VA175U13
	TENA MATÍAS, ALBERTO	VA248U13
IP	THON, MICHAEL RONALD	SA165U13
	TIRADO MEDIAVILLA, JOSIAS	VA035U13

	TORIJANO PÉREZ, JOSÉ AGUSTÍN	SA274U13
	TORMOS PÉREZ, MARTA	CSI151U13
	TRIGO LÓPEZ, MIRIAM	BU232U13
	VALLE ÁLVAREZ, MARÍA	VA064U13
	VALLEJOS CALZADA, SAÚL	BU232U13
	VAQUERO PINTO, MARÍA JOSÉ	SA266U13
	VARELA LEONARDO, MARCELINO	VA175U13
	VEGA VEGA, ÁLVARO	VA077U13
	VELASCO NIÑO, ROCIO	BU237U13
	VELASCO SANZ, ANA MARÍA	VA077U13
IP	VERDUGO ALONSO, MIGUEL ÁNGEL	SA120U13
	VICENTE SÁNCHEZ, EVA	SA120U13
	VICENTE SANTIAGO, BELÉN	SA342U13
	VICENTE VILLARDON, JOSÉ LUIS	SA165U13
	VILLALOBOS JORGE, CARLOS	VA145U13
	VILLALOBOS JUÁREZ, MARÍA NIEVES	SA230U13
	VIRUMBRALES ORTIZ, CINTIA	BU237U13
IP	WERUAGA PRIETO, EDUARDO	SA178U13

4. RELACIÓN POR CAMPOS CIENTÍFICOS (ANEP)

	DESCRIPCIÓN ÁREA ANEP	REF.
AGR	AGRICULTURA	
		CSI250U13
		SA165U13
		SA230U13
		VA206U13
BFS	BIOLOGÍA FUNDAMENTAL Y DE SISTEMAS	
		CSI151U13
		LE114U13
BMED	BIOMEDICINA	
		CSI007U13
		CSI034U13
		CSI101U13
		HUS272U13
		LE093U13
		LE135U13
		SA003U13
		SA015U13
		SA147U13
		SA178U13
		SA181U13
		SA221U13
		SA342U13
		VA145U13
BVAE	BIOLOGÍA VEGETAL Y ANIMAL, ECOLOGÍA	
		SA239U13
COM	TECNOLOGÍA ELECTRÓNICA Y DE LAS COMUNICACIONES	
		VA059U13
		VA330U13
CS	CIENCIAS SOCIALES	
		SA120U13
DER	DERECHO	
		SA266U13
ECO	ECONOMÍA	
		VA066U13

FFI	FILOLOGÍA Y FILOSOFÍA	
		LE227U13
		SA271U13
		SA274U13
FI	FÍSICA Y CIENCIAS DEL ESPACIO	
		SA116U13
		SA226U13
		VA293U13
GAN	GANADERÍA Y PESCA	
		CSI023U13
		LE182U13
		LE253U13
		UCA304U13
HA	HISTORIA Y ARTE	
		VA318U13
IEL	INGENIERÍA ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y AUTOMÁTICA	
		SA052U13
INF	CIENCIAS DE LA COMPUTACIÓN Y TECNOLOGÍA INFORMÁTICA	
		SA213U13
		VA136U13
MTM	MATEMÁTICAS	
		VA191U13
		VA212U13
QMC	QUÍMICA	
		BU237U13
		BU340U13
		BU349U13
		VA064U13
		VA077U13
		VA175U13
		VA256U13
		VA302U13
TA	CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS	
		BU282U13
		VA032U13

TM	CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE MATERIALES	
		BU232U13
		VA035U13
		VA244U13
		VA248U13

5. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN. SOLICITUDES POR ORGANISMO.

ORGANISMO	TIPO U
UNIVERSIDAD DE BURGOS	33
UNIVERSIDAD DE LEÓN	43
UNIVERSIDAD DE SALAMANCA	129
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID	128
UNIVERSIDAD PONTIFICIA DE SALAMANCA	2
IE UNIVERSIDAD	1
UNIVERSIDAD EUROPEA MIGUEL DE CERVANTES	3
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE ÁVILA	3
CSIC	19
CLPU	3
CENIEH	3
HOSPITAL CLÍNICO DE SALAMANCA	8
HOSPITAL CLÍNICO DE VALLADOLID	3
HOSPITAL RÍO HORTEGA	1
FICUS	1
TOTAL	380

6. VALORACIÓN CIENTÍFICO-TÉCNICA DE LA ACSUCYL

TIPO U							
ORGANISMO	MUY BUENO	BUENO	ACEPTABLE	CUESTIONABLE	MUY CUESTIONABLE	NO EVALUADO	TOTAL
UNIV. BURGOS	2	7	17	6	1	0	33
UNIV. LEÓN	1	18	17	7	0	0	43
UNIV. SALAMANCA	4	35	74	14	2	0	129
UNIV. VALLADOLID	7	37	71	12	0	1	128
CSIC	2	10	6	1	0	0	19
HOSP. SALAMANCA	0	2	5	1	0	0	8
HOSP. RIO HORTEGA VALLADOLID	0	0	0	1	0	0	1
HOSP. CLÍNICO UNIV. VALLADOLID	0	0	1	2	0	0	3
UNIV. E.M.C.	0	0	2	1	0	0	3
UNIV. PONTIFICIA	0	0	1	1	0	0	2
UNIV. C. AVILA	0	1	1	1	0	0	3
IE UNIV.	0	0	0	1	0	0	1
OTROS	0	5	1	1	0	0	7
TOTAL	16	115	196	49	3	1	380

7. SUBVENCIONES CONCEDIDAS:

7.1.- DISTRIBUCIÓN POR ORGANISMOS, IMPORTE Y NÚMERO DE PROYECTOS

ORGANISMO	TIPO U	
	UNIVERSIDAD DE BURGOS	5
UNIVERSIDAD DE LEÓN	6	186.782,00 €
UNIVERSIDAD DE SALAMANCA	18	567.095,00 €
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID	19	623.372,00 €
C.S.I.C.	6	204.699,00 €
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA	1	35.000,00 €
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE ÁVILA	1	27.370,00 €
TOTAL	56	1.814.017,00 €

7.2.- DISTRIBUCIÓN POR CAMPOS CIENTÍFICOS

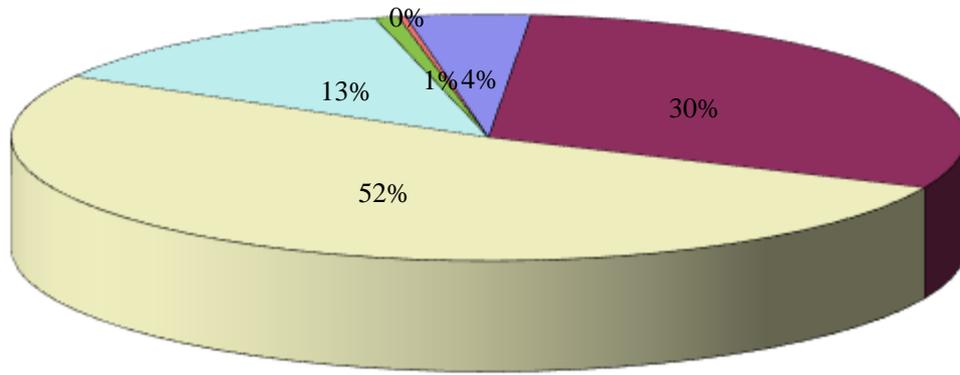
ÁREA ANEP	DESCRIPCIÓN	IMPORTE	Nº DE PROYECTOS
AGR	Agricultura	139.320,00 €	4
BFS	Biología Fundamental y de Sistemas	70.000,00 €	2
BME	Biomedicina	457.827,00 €	14
BVAE	Biología Vegetal y Animal, Ecología	34.980,00 €	1
COM	Tecnología Electrónica y de las Comunicaciones	69.870,00 €	2
CS	Ciencias Sociales	34.650,00 €	1
DER	Derecho	16.500,00 €	1
ECO	Economía	21.978,00 €	1
FFI	Filología y Filosofía	90.564,00 €	3
FI	Física y Ciencias del Espacio	99.936,00 €	3
GAN	Ganadería y Pesca	109.542,00 €	4
HA	Historia y Arte	28.616,00 €	1
IEL	Ingeniería Eléctrica, Electrónica y Automática	34.980,00 €	1
INF	Ciencias de la Computación y Tecnología Informática	69.965,00 €	2
MAT	Matemáticas	55.660,00 €	2
QMC	Química	269.680,00 €	8
TA	Ciencia y Tecnología de los Alimentos	69.979,00 €	2
TM	Ciencia y Tecnología de Materiales	139.970,00 €	4
TOTAL		1.814.017,00 €	56

7.3.- DISTRIBUCIÓN DE INVESTIGADORES, POR SEXO

	INV. PRINCIPAL		RESTO DE INV.		TOTAL	
HOMBRES	45	80,36%	178	51,15%	223	55,20%
MUJERES	11	19,64%	170	48,85%	181	44,80%
TOTAL	56	100,00%	348	100,00%	404	100,00%

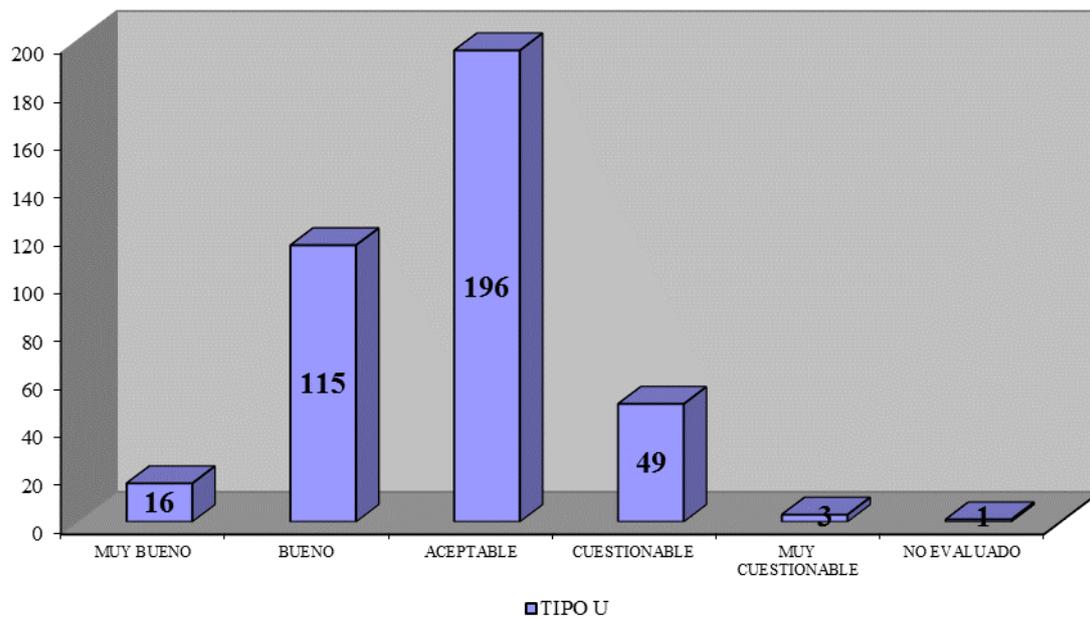
8. GRÁFICOS

8.1.- PUNTUACIÓN ACSUCYL PROYECTOS 2013

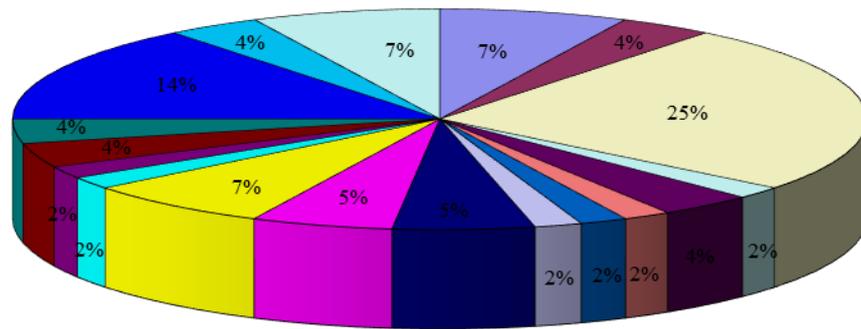


■ MUY BUENO ■ BUENO □ ACEPTABLE □ CUESTIONABLE ■ MUY CUESTIONABLE ■ NO EVALUADO

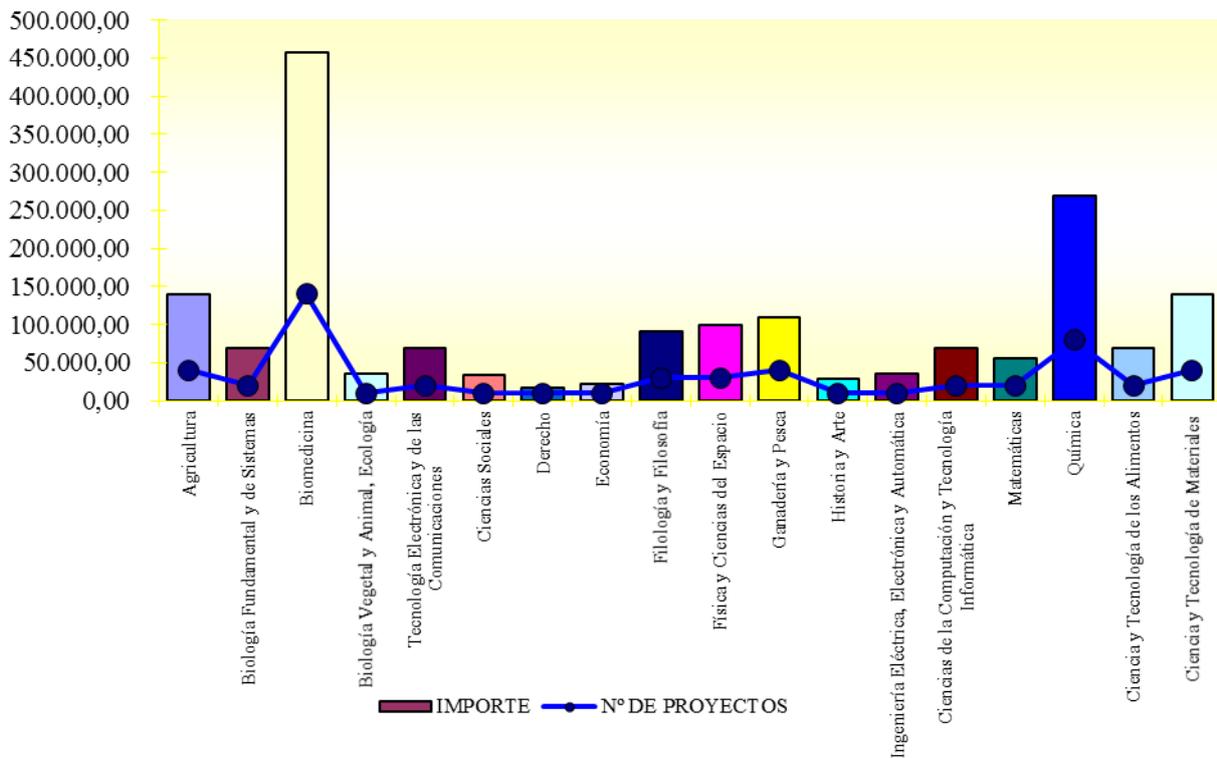
8.2.- PUNTUACIÓN ACSUCYL POR TIPO DE PROYECTO



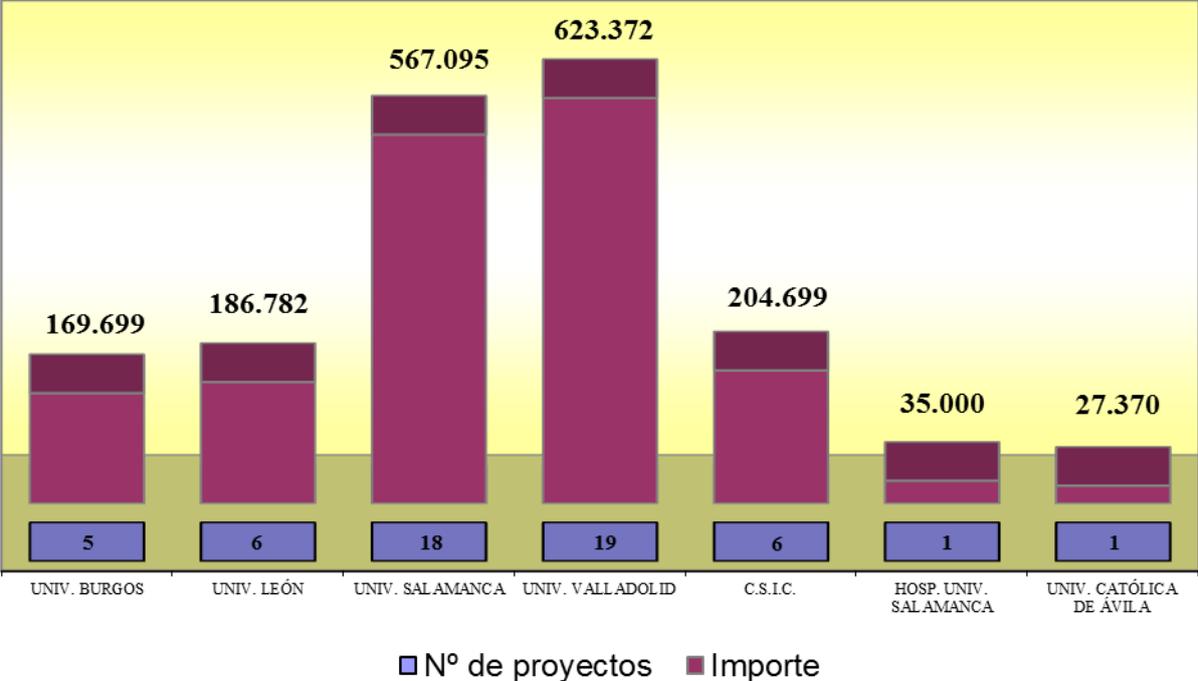
8.3.- PORCENTAJE DE PROYECTOS POR ÁREA DE INVESTIGACIÓN



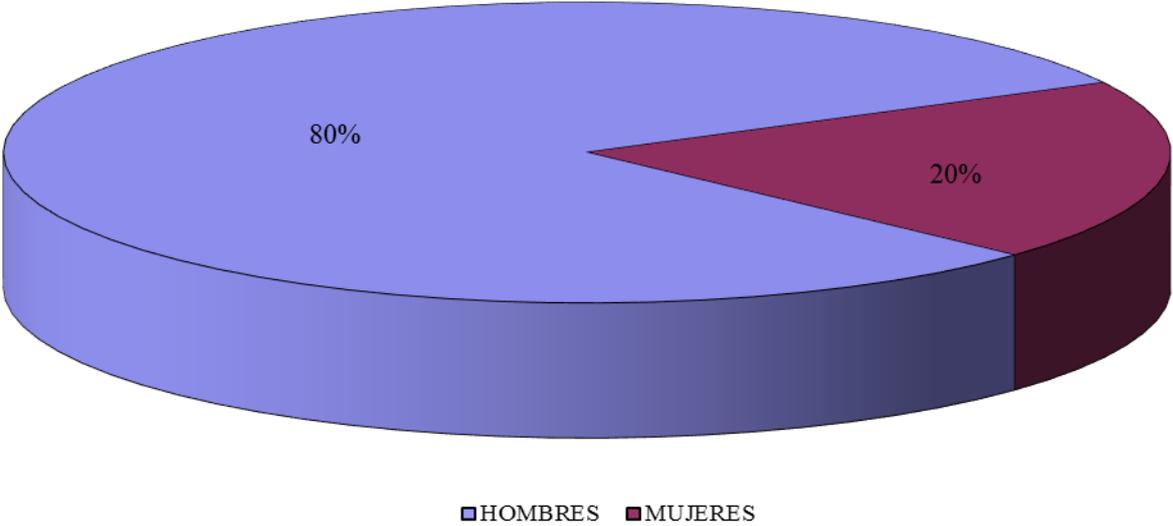
- Agricultura
- Biomedicina
- Tecnología Electrónica y de las Comunicaciones
- Derecho
- Filología y Filosofía
- Ganadería y Pesca
- Ingeniería Eléctrica, Electrónica y Automática
- Matemáticas
- Ciencia y Tecnología de los Alimentos
- Biología Fundamental y de Sistemas
- Biología Vegetal y Animal, Ecología
- Ciencias Sociales
- Economía
- Física y Ciencias del Espacio
- Historia y Arte
- Ciencias de la Computación y Tecnología Informática
- Química
- Ciencia y Tecnología de Materiales



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.

