

**Instituto Maimónides de
Investigación Biomédica de Córdoba
(IMIBIC)**

MEMORIA CIENTÍFICA 2008

La información recogida en esta Memoria Científica ha sido facilitada por los propios investigadores del IMIBIC, los equipos de Gestión y Apoyo, así como su personal administrativo.

El diseño, maquetación y corrección del manuscrito ha sido realizado por la Dra. Maria Carmen Muñoz Villanueva, con el Vº Bº del Director Científico, Prof. Dr. D. Francisco Pérez Jiménez.

CÓRDOBA, 2009

CONTENIDOS

	<u>Página</u>
<u>PRESENTACIÓN</u>	7
<u>1. EL IMIBIC: ESTRUCTURA ORGANIZATIVA Y RECURSOS</u>	9
1.1. El IMIBIC, su creación y relación institucional	9
1.2. Estructura organizativa y de gestión	12
1.3. Infraestructuras, espacios y equipamientos	21
<u>2. ACTIVIDAD CIENTÍFICA</u>	27
2.1. Participación en Redes Temáticas de Investigación Cooperativa	27
2.2. Grupos pertenecientes al Plan Andaluz de Investigación	28
2.3. Resumen de actividades científicas (publicaciones, comunicaciones, patentes)	28
2.4. Actividad científica por Áreas y grupos de investigación	29
2.4.1. Área A: Inmunología, Inflamación, Ontología y Enfermedades Infecciosas	33
2.4.2. Área B: Nutrición, Metabolismo y Endocrinología	79
2.4.3. Área C: Terapia celular y Medicina regenerativa. Transplante de órganos	117
2.4.4. Área D: Medicina integradora y Nuevas tecnologías	137
<u>3. CAPTACIÓN DE RECURSOS</u>	165
3.1. Redes	165
3.2. Proyectos de Investigación	165
3.3. Ensayos Clínicos	169
3.4. Convenios	171
3.5. Donaciones	173
<u>4. FORMACIÓN</u>	
4.1. Organización	175
4.2. Actividades formativas:	176
4.2.1. Másteres y Doctorado	176
4.2.2. Actividades formativas de carácter específico	177
4.2.3. Otras actividades	178
4.3. Tesis Doctorales	178

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS UTILIZADOS

CIBER: Centros de Investigación Biomédica en Red.

CICE: Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa.

CNIC: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares.

CS: Consejería de Salud.

CSJA: Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

FHRSC: Fundación Hospital Reina Sofía - Cajasur.

FIBICO: Fundación para la Investigación Biomédica en Córdoba.

FIPSE: Fundación para la Investigación y Prevención del SIDA en España.

HURS: Hospital Universitario Reina Sofía.

IE: Investigador Emergente.

IMIBIC: Instituto Maimónides para la Investigación Biomédica en Córdoba.

IP: Investigador Principal.

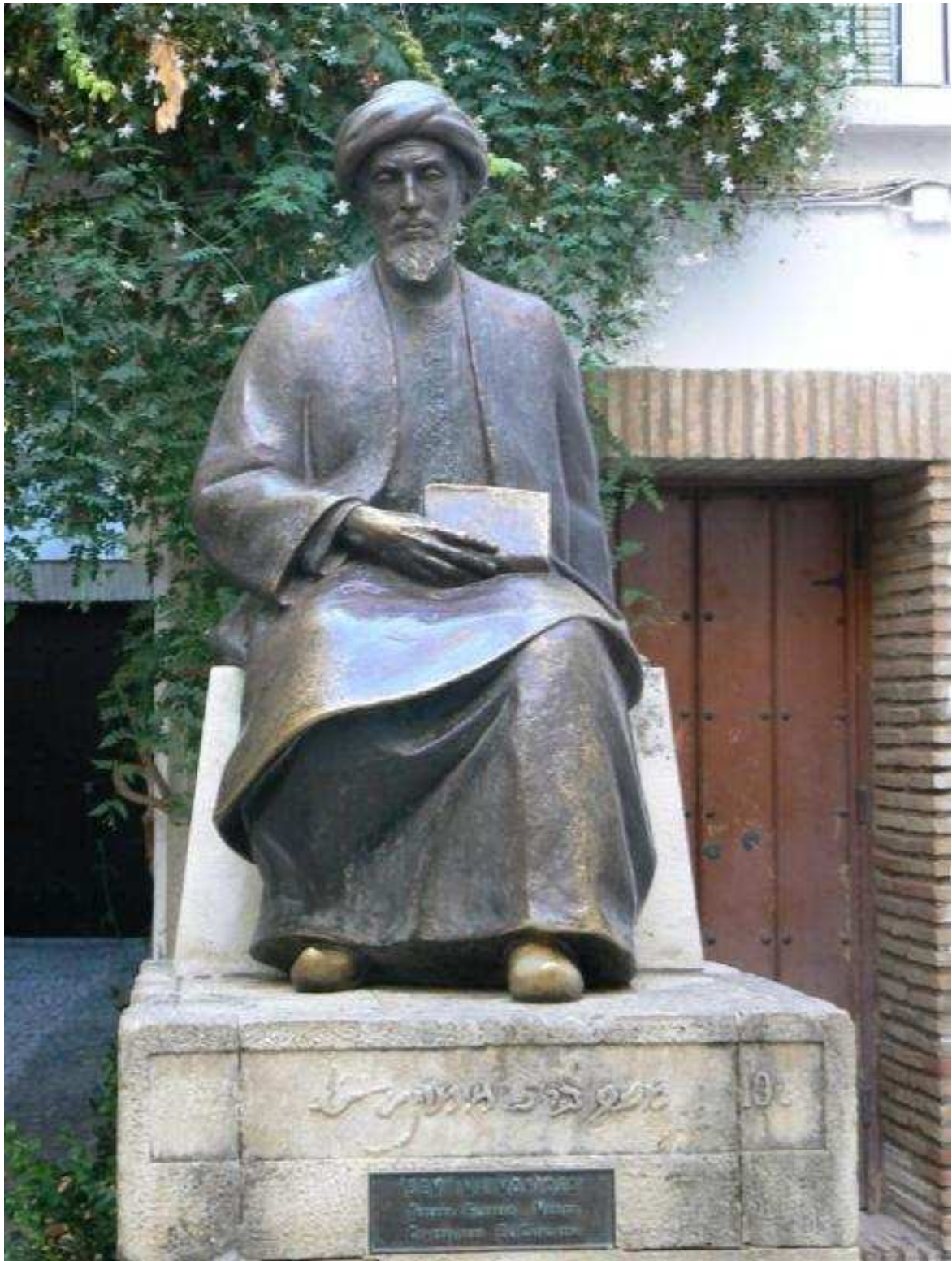
ISCIH: Instituto de Salud Carlos III.

PAIDI: Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación.

ReTIC: Red Temática de Investigación Cooperativa.

UCAIB: Unidad Central de Apoyo a la Investigación Biomédica.

UCO: Universidad de Córdoba.



P RESENTACIÓN

Francisco Pérez Jiménez
Director Científico del IMIBIC



La presente memoria pretende mostrar no sólo los aspectos más destacados de la actividad científica del Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), sino señalar los esfuerzos organizativos que se han llevado a cabo, a lo largo del año 2008, y que han supuesto un importante impulso al proyecto de desarrollo del instituto. Y es que durante este año se ha avanzado sustancialmente en la puesta en marcha de un proyecto para alcanzar un elevado nivel de excelencia científica, directamente relacionado con la actividad clínica de nuestro entorno sanitario, y con una profunda vocación de translación del conocimiento científico hacia el sector productivo y la mejora de la salud de los ciudadanos.

El IMIBIC es un Instituto Sanitario cuya puesta en marcha se ha materializado en 2008, en el contexto de un convenio entre la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa y la Consejería de Salud, de la Comunidad Autónoma Andaluza, el Servicio Andaluz de Salud, la Universidad de Córdoba y la Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO), siendo esta última su órgano de gestión. En su proyecto científico participan investigadores del Hospital Universitario Reina Sofía (HURS) y de la Universidad de Córdoba (UCO), cuya ubicación actual está en tres áreas distintas: el propio Hospital, la Facultad de Medicina y el Campus Universitario de Rabanales, a la espera de la futura construcción de un edificio propio, gracias a los fondos conseguidos a través de ayudas FEDER.

Durante el año 2008, dentro del proceso de renovación de la investigación biomédica de Córdoba en la que se apoya el desarrollo del IMIBIC, se ha realizado una convocatoria para la selección de grupos de investigación interesados en formar parte del proyecto, tanto en el HURS como en la UCO. Tras dicho proceso se han incorporado un total de 33 Investigadores Principales y 6 Investigadores Emergentes, con sus colaboradores correspondientes. En total, incluyendo el personal técnico, el personal de gestión y los investigadores de los distintos niveles, suman un total de 320 personas, que sin duda constituyen el activo principal del IMIBIC. Estos grupos se han organizado en cuatro áreas científicas, en torno a diferentes proyectos científicos propios. Pero además, participan en cinco RETICs y tres CIBER, dentro del programa de redes temáticas y centros de investigación cooperativa del Instituto de Salud Carlos III, así como en 16 grupos del Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo en Innovación (PAIDI). Su producción científica global en 2008 comprende 186 publicaciones originales, que suman 683 puntos de Factor de Impacto.

El IMIBIC tiene además una importante implicación en la formación de nuevos investigadores, lo que se refleja en las 18 Tesis Doctorales defendidas durante el año, además de su participación en distintos Programas de Máster, Doctorado y en los programas formativos en Metodología de la Investigación, para médicos residentes del HURS. El total de la financiación conseguida durante el año 2008, por los grupos del IMIBIC, es de 4.264.000 euros, incluyendo los 600.653 euros correspondientes a ensayos clínicos, realizados por las distintas Unidades Clínicas del HURS.

Entre nuestros planes para el año 2009 se incluyen continuar con el proceso organizativo, desarrollando los órganos unipersonales y colegiados del IMIBIC, avanzar en el desarrollo científico, en el que serán prioritarios los programas cooperativos entre distintos grupos, aunando y coordinando esfuerzos entre aquéllos más implicados en una investigación experimental y los de carácter más clínico, en la búsqueda para conseguir que los conocimientos generados por aquéllos tengan una aplicación lo más inmediata posible a la práctica clínica. Para ello se intensificará el esfuerzo por integrar progresivamente el máximo número de Unidades Clínicas en el proyecto científico del IMIBIC, en la idea de actuar como instrumento capaz de dinamizar la investigación en el HURS.

1

IMIBIC, ESTRUCTURA ORGANIZATIVA Y RECURSOS

1.1. SU CREACIÓN Y RELACIÓN INSTITUCIONAL

La Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa (CICE), la Consejería de Salud (CS), y la Universidad de Córdoba (UCO), firmaron un Protocolo General, con fecha 29 de junio de 2007, para la creación de un instituto de investigación en biomedicina, bajo el nombre de Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Para ello, y como primera iniciativa, el 27 de diciembre de 2007 se creó la Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO) por un acuerdo entre la UCO y la CS, a través de la Fundación Progreso y Salud. Con estos precedentes, la creación del IMIBIC tuvo lugar el día 24 de abril de 2008, en el seno de la citada Fundación. A raíz del convenio firmado, con fecha 9 de septiembre de 2008, entre las Consejerías de Innovación, Ciencia y Empresa y de Salud de la Comunidad Autónoma Andaluza, la UCO, el Servicio Andaluz de Salud y FIBICO, para el desarrollo del citado Instituto, este recibió el impulso necesario para comenzar su andadura con garantías. De este modo se dio una forma legal a un proyecto de cooperación existente entre dichas instituciones desde hacía más de 10 años.

EL IMIBIC es un Instituto Sanitario de Investigación creado en torno al Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (HURS), centro Regional del Sistema Sanitario Público de Andalucía y que se caracteriza por su alto nivel asistencial y su gran implicación en la formación de profesionales sanitarios, en el marco de colaboración con la UCO, y que incluye a titulados de Enfermería y Medicina, especialistas biosanitarios e investigadores, a través de los programas de Másteres y Doctorado. Pero además siempre ha tenido una importante implicación en la investigación. En el mapa bibliométrico de España (Periodo 1996-2004; Informe FIS 2006) figura como el 2º Hospital de Andalucía con 596 documentos, siendo el 1º en colaboración internacional (22%). Esta producción científica ha mantenido una línea de progresión, en los últimos 5 años, y se complementa con la producción científica de la UCO, institución que se encuentra entre las más productivas de España. De hecho, ocupa el sexto lugar del conjunto de las Universidades

españolas, por producción científica, según el informe de 2009 del Instituto Industrial de Análisis Financiero de la Universidad Complutense de Madrid.

El IMIBIC se define como un espacio de investigación multidisciplinar, donde se integran investigadores del HURS y de la UCO (**figura 1**), tanto fundamentales o básicos como investigadores clínicos, con la idea de realizar una investigación biomédica de calidad, con un sentido traslacional aplicado a los problemas médicos que son estratégicos para nuestro sistema sanitario y considerándola como un sector productivo fundamental para el desarrollo económico y social.

Figura 1.



*Rectorado de la
Universidad de Córdoba (UCO)*



Campus Universitario de Rabanales (UCO)



Hospital Universitario Reina Sofía



Los objetivos estratégicos del IMIBIC son los siguientes:

1.- Generar conocimiento, con la idea de contribuir a la solución de los problemas sanitarios de nuestro entorno y mejorar la calidad de vida de los ciudadanos.

2.- Hacer aportaciones que sean útiles al sector productivo, potenciando la relación con el tejido empresarial, colaborando en el desarrollo económico y tecnológico de la sociedad española y, en un nivel más próximo, de la realidad andaluza.

3.- Fomentar una investigación de carácter multidisciplinar, que sea capaz de movilizar el conocimiento complementario de diversos campos científicos, con la vista puesta en la investigación traslacional, con objetivo de aumentar y acelerar los procesos de transferencia de los avances científicos, dirigidos a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los problemas de salud más prevalentes en Andalucía y en nuestra sociedad para el siglo XXI.

4.- Compatibilizar los intereses de los grupos de investigación con una gran masa crítica, capaces de afrontar los desafíos de la ciencia española en el contexto del Espacio Europeo de Investigación, con la necesidad de apoyar la generación de nuevos grupos, identificando y apoyando investigadores emergentes, capaces de aportar nuevas ideas en ámbitos que se consideran estratégicos.

5.- Desarrollar y consolidar un plan de política de calidad de la investigación, estableciendo un sistema de vigilancia y evaluación que garantice que la investigación respeta los criterios de calidad y el cumplimiento de disposiciones legales, convenios y acuerdos internacionales en materia de I+D+I y, en especial, que la investigación que implique pacientes sea acorde con la Declaración de Helsinki y el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, así como la legislación vigente a nivel nacional o autonómico.

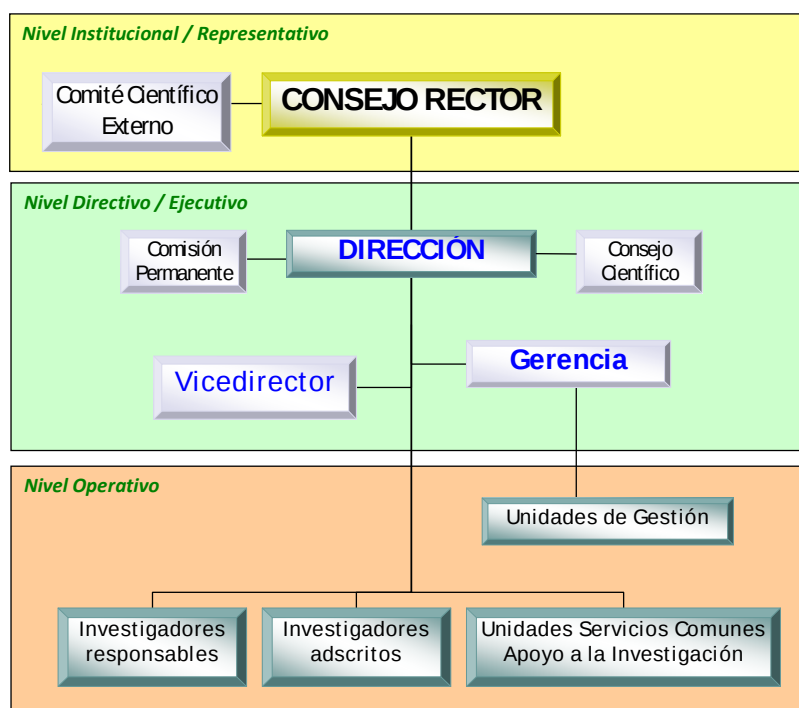
6.- Difundir la importancia de la investigación biomédica en nuestro entorno, como herramienta para promover el desarrollo y mejorar la salud, realizando programas informativos y formativos dirigidos a la sociedad en general, a los profesionales biosanitarios de los distintos ámbitos asistenciales, a los investigadores en formación y a los investigadores del propio IMIBIC. Con ello se pretende sensibilizar a todos los sectores sobre la importancia de la investigación como herramienta de innovación, mejora de la calidad de vida y desarrollo económico y social.

7.- Buscar, a través de la calidad y de la oportunidad estratégica, la internacionalización de las actividades de I+D+I de los investigadores, tanto en la publicación de sus resultados en los foros de más alto impacto científico y tecnológico como en la captación de recursos y en la interacción con el sector productivo empresarial.

1.2. ESTRUCTURA ORGANIZATIVA Y DE GESTIÓN

Con la creación del IMIBIC se ha producido un profundo cambio estructural y organizativo en la cooperación previa entre investigadores de la UCO y del HURS, que venían interactuando sin una cohesión organizativa definida. En el año 2008 se ha convocado el concurso para seleccionar la empresa que elaborará el proyecto para la construcción de un edificio propio, que estará concluido en el año 2011 y que se situará dentro del complejo asistencial del HURS, financiado gracias a una ayuda de Fondos FEDER, concedida en 2007. Mientras tanto, los componentes del IMIBIC desarrollan su actividad en distintas ubicaciones de trabajo, donde disponen de medios materiales y humanos, y que se sitúan en tres campus: El Campus de Ciencias Agroalimentarias de Rabanales, de la UCO, el Campus de la Facultad de Medicina, de la misma Universidad, y el HURS.

Desde el punto de vista organizativo, el IMIBIC realizó el 12 de diciembre de 2008 una convocatoria pública para la adscripción de investigadores de la Universidad y del Área Sanitaria de Córdoba, que se organizaron en cuatro áreas científicas. Además se aprobó la convocatoria de una plaza de Gerente cuya incorporación tendrá lugar en 2009, con lo que se continuará el proceso para completar el organigrama previsto, indicado en la figura adjunta y tal como se comenta seguidamente.



1.2.1. CONSEJO RECTOR

El Consejo Rector está compuesto por los siguientes miembros:

1.- Representantes de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (CSJA):

- Ilma. Sra. D^a Carmen Cortés Martínez. Directora General de Calidad, Investigación y Gestión del Conocimiento. Presidenta del Consejo Rector.
- D. José Manuel Aranda Lara. Director Gerente del HURS y presidente de FIBICO.

2.- Representantes de la CICE de la Junta de Andalucía:

- Ilma. Sra. D^a Susana Guitar Jiménez. Directora General de Investigación, Tecnología y Empresa.
- Ilma. Sra. D^a María Sol Calzado García. Delegada Provincial de la CICE en Córdoba.

3.- Representantes de la UCO:

- Ilmo. Sr. D. Enrique Aguilar Benítez de Lugo. Vicerrector de Política Científica.
- Ilmo. Sr. D. Manuel Torralbo Rodríguez. Vicerrector de Comunicación y Coordinación Institucional.

La Secretaría del Consejo Rector recae en D. Juan Jesús Bandera González. Director Gerente de la Fundación Progreso y Salud, que actúa con voz y sin voto.

Reunión Constitutiva

El día 20 de octubre de 2008 se celebró la reunión constitutiva del Consejo Rector. En dicha reunión se procedió al nombramiento del Director Científico, se indicaron las líneas generales que deben seguirse para la incorporación, clasificación y estancia de investigadores y grupos en el IMIBIC, se autorizó al Director Científico a iniciar los contactos para constituir el Comité Científico Externo, se consideró la necesidad de convocar una plaza de Gerente del IMIBIC y se aprobó el presupuesto económico para el año 2009.

1.2.2. COMITÉ CIENTÍFICO EXTERNO

En la reunión del Consejo Rector, de 20 de octubre de 2008, se aprobó la propuesta hecha por el Director Científico de invitar a los abajo relacionados para formar parte del Comité Científico Externo del IMIBIC, aceptándose ésta por unanimidad. Los científicos propuestos son los siguientes:

1. Lina Badimón Maestro: Directora del Centro de Investigación Cardiovascular CSIC-ICCC, Barcelona.
2. José María Ordovas: Professor of Nutrition and Genetic. Director of the Nutrition and Genomic Laboratory at the USDA-Human Nutrition Research Center on Aging. Tufts University. Boston. USA.
3. Jesús Egido: Catedrático y Jefe de Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
4. Toni Vidal Puig: Director del Metabolic Research Laboratories. Institute of Metabolic Science. Addenbrooke's Hospital, Cambridge. U.K.
5. Francisco Sánchez Madrid. Catedrático de Inmunología. Universidad Autónoma de Madrid. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid y Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares. Madrid.
6. Carlos Diéguez González: Catedrático de Fisiología. Universidad de Santiago de Compostela. Director Científico del Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela. A Coruña.
7. Hubert Vaudry: Professor. Director of the Laboratory of Cellular and Molecular Neuroendocrinology. INSERM U413, UA CNRS. University of Rouen. Francia.
8. Ana Aranda Iriarte: Profesora de Investigación de la Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols. Madrid.
9. Miquel Àngel Gasull: Director del Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud. Fundación Germans Trias i Pujol. Badalona.
10. Pendiente de nombramiento de un representante por una empresa de biotecnología.

1.2.3. DIRECTOR CIENTÍFICO

En la reunión del Consejo Rector celebrada el 20 de octubre se procedió al nombramiento, para el puesto de director científico del IMIBIC, del profesor Dr. D.

Francisco Pérez Jiménez, Catedrático de Medicina y Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Reina Sofía.

1.2.4. GERENTE

El Gerente del IMIBIC es la persona que se co-responsabilizará, junto con el Director Científico, de los aspectos de gestión económica y administrativa derivados del cumplimiento de los objetivos y compromisos del IMIBIC, habiéndose dotado económicamente dicho puesto en la reunión del Consejo Rector de septiembre de 2009.

1.2.5. CONSEJO CIENTÍFICO

El Consejo Científico es un órgano que ayuda al Director Científico al desarrollo de sus funciones y es pieza fundamental para el proceso de integración de los miembros del IMIBIC. Es un comité asesor de la Dirección y sus decisiones no son vinculantes.

1.2.6. COMISION PERMANENTE

La Comisión Permanente es un órgano asesor, nombrada por el Consejo Científico, cuya labor fundamental es asesorar y dar apoyo a las decisiones del Director Científico.

1.2.7. INVESTIGADORES

Con fecha 12 de diciembre de 2008 se realizó una convocatoria pública para la integración de los Investigadores interesados en incorporarse al IMIBIC, pertenecientes a la UCO o al HURS. En la convocatoria participaron un total de 62 solicitantes, de los que se seleccionaron un total de 41 investigadores. El proceso se llevó a cabo por una Comisión que tuvo en cuenta las condiciones incluidas en la convocatoria, a saber: su producción científica, su capacidad de captación de recursos y su implicación en la formación de nuevos investigadores, con unas condiciones especiales para los investigadores emergentes. De los inicialmente seleccionados, 34 se consideraron Investigadores consolidados o Investigadores Principales (IP) y 7 entraron en la categoría de Investigadores Emergentes (IE). De los IP considerados, 2 de ellos desestimaron su incorporación al proyecto, quedando incluidos definitivamente 32 IPs y 7 IEs.

Asimismo, antes de concluir el año 2008 empezaron a configurarse las 4 áreas

científicas que se indican más abajo, considerando como tales al conjunto de investigadores que se comprometen a trabajar en un proyecto común, en el que participan grupos de distinto nivel de experimentalidad, tanto con un perfil de investigación fundamental como de investigación clínica. Las áreas establecidas y los investigadores que solicitaron su adscripción a ellas son las siguientes:

ÁREA A.- Inmunología, Inflamación, Oncología y Enfermedades infecciosas.

Este área se ocupa de la investigación traslacional de los procesos siguientes, incluidos en las sublíneas de la Línea 2, dentro de la Acción Estratégica en Salud del Instituto de Salud Carlos III: envejecimiento, cáncer, enfermedades del aparato locomotor y tejido conectivo, enfermedades crónicas e inflamatorias, enfermedades cardiovasculares y enfermedades infecciosas.

Investigadores incluidos en el área A

Nombre	Tipo de investigador*
Antonio Rivero Román	IP
Antonio Rodríguez Ariza	IE
Eduardo Collantes Estévez	IP
Eduardo Muñoz Blanco	IP
Enrique Aranda Aguilar	IP
Francisco Velasco Gimena	IP
Jordi Muntané Relat	IP
José Antonio Bárcena Ruiz	IP
José Peña Martínez	IP
Julián de la Torre Cisneros	IP
Manuel de la Mata García	IP
Rafael Ramírez Chamond	IP
Rafael Solana Lara	IP
Rosario López Pedrera	IP

*IP= Investigador principal. IE= Investigador emergente.

ÁREA B.- Nutrición, Metabolismo y Endocrinología.

Este área se ocupa de la investigación traslacional de los procesos siguientes, incluidos en las sublíneas de la Línea 2, dentro de la Acción Estratégica en Salud del Instituto de Salud Carlos III: envejecimiento, enfermedades crónicas e inflamatorias, enfermedades neurológicas, diabetes y obesidad y enfermedades cardiovasculares.

Investigadores incluidos en el área B

Nombre	Tipo de investigador
Enrique Aguilar Benitez de Lugo	IP
Francisco Gracia Navarro	IP
Francisco Pérez Jiménez	IP
Isaac Túnez Fiñana	IE
Juan Antonio Paniagua González	IE
José López Miranda	IP
Justo Castaño Fuentes	IP
Manuel Tena Sempere	IP
María del Mar Malagón Poyato	IP
Mercedes Gil Campos	IE

*IP= Investigador principal. IE= Investigador emergente.

ÁREA C.- Terapia celular y Medicina regenerativa. Trasplante de órganos.

Este área se ocupa de la investigación traslacional de los procesos siguientes, incluidos en las sublíneas de la Línea 2, dentro de la Acción Estratégica en Salud del Instituto de Salud Carlos III: diabetes, obesidad, enfermedades cardiovasculares y terapias innovadoras.

Investigadores incluidos en el área C

Nombre	Tipo de investigador
Antonio Torres Gómez	IP
Concha Herrera Arroyo	IP
Javier Padillo Ruiz	IP
Joaquín Sánchez García	IE
José Manuel Quesada Gómez	IP
José M ^a Suárez de Lezo	IP

*IP= Investigador principal. IE= Investigador emergente.

ÁREA D.- Medicina Integradora y nuevas tecnologías.

Este área pretende agrupar los investigadores que desarrollan su actividad dentro de la Línea 1 de la Acción Estratégica en Salud, del Instituto de Salud Carlos III: Investigación biológica integrativa y de sistemas, prevención y desarrollo de nuevos fármacos y terapias innovadoras. Asimismo incluyen investigadores implicados en el área de la genética clínica y en las nuevas tecnologías aplicadas a las enfermedades crónicas.

Investigadores incluidos en el área D

Nombre	Tipo de investigador
José Román Gómez	IP
Juan Muñoz Castañeda	IE
Manuel José Rodríguez Ortega	IE
Manuel Ruiz Rubio	IP
María Dolores Luque de Castro	IP
María Teresa Roldán Arjona	IP
Mariano Rodríguez Portillo	IP
Rafael Medina Carnicer	IP
Yolanda Almadén Peña	IP

*IP= Investigador principal. IE= Investigador emergente.

1.2.8. UNIDADES CENTRALES DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA (UCAIB)

Durante el año 2008 el IMIBIC trabajó en una reorganización funcional de sus recursos materiales y humanos para consolidar una Unidad Central de Apoyo a la Investigación Biomédica (UCAIB) con objeto de poder prestar servicios a los investigadores del IMIBIC, así como al resto de las Unidades clínicas del HURS, de los Hospitales Comarcales de Córdoba, de la Atención Primaria y a los investigadores de la UCO no integrados en el IMIBIC, de modo que puedan recabar ayuda para iniciar o consolidar iniciativas de investigación en el ámbito de la biomedicina. Esta Unidad presta especial interés a los investigadores emergentes que necesitan una tutela y un apoyo especial por el IMIBIC.

Actualmente esta Unidad la integran 4 Técnicos Superiores, que están prestando apoyo a los grupos que lo necesitan: una Técnica Superior para grandes equipos preparativos y de análisis (HPLC ELISA, Electroforesis, Ultracentrifugación, etc.), un Técnico Superior experto en genómica; y dos Técnicas Superiores, expertas en Metodología de la Investigación y Bioestadística.

Dicho personal cuenta con el siguiente status y dependencia administrativa:

Nombre	Titulación académica	Status administrativo
M ^a Carmen Muñoz Villanueva	Doctora en Medicina	Estabilizado (programa I3SCIII)
Elisa Muñoz Gomariz	Doctora en Biología	Estabilizado (programa I3SCIII)
María José Gómez Luna	Doctora en Biología	Cofinanciada FHRSC-ISCIII
Juan A. Madueño Domenech	Doctor en Medicina	Estabilizado (programa I3SCIII)



El diseño de la UCAIB es el siguiente:

Unidad de procedimientos tecnológicos

Integra todos aquellos recursos de apoyo en técnicas y metodologías que por su nivel de complejidad y/o por el alto coste del equipamiento necesario y de su mantenimiento no son accesibles habitualmente a un único grupo de investigación. Este área se estructura a su vez en subunidades según el tipo de técnica o equipamiento que requieren, y están a cargo de un responsable que coordina su mantenimiento y utilización por los grupos que demandan su uso. Incluye las siguientes subunidades:

- Subunidad de Genómica: Ya en funcionamiento y dotada con un Técnico de Apoyo (Juan Antonio Madueño Domenech).
- Subunidad de Grandes equipos preparativos y de análisis (ultracentrifugación, HPLC, espectroscopia): Ya en funcionamiento y dotada con una Técnico de Apoyo (M^a José Gómez Luna).

- Subunidad de Citómica (citometría de flujo, microscopia y análisis de imagen).
- Subunidad de Proteómica.
- Laboratorio de isótopos radiactivos.

Unidad de Calidad y Formación

Se ocupa del asesoramiento en el diseño, desarrollo, control de calidad, análisis de datos y aspectos éticos y legales de la investigación. Ya en funcionamiento y dotada con dos Técnicos de Apoyo (Elisa Muñoz Gomariz y Maria Carmen Muñoz Villanueva). Incluye las siguientes subunidades:

- Subunidad de apoyo metodológico y calidad: Se ocupa del asesoramiento en el diseño, desarrollo, control de calidad, análisis de datos y aspectos éticos y legales de la investigación.
- Subunidad de Tecnologías de la formación e información: Presta apoyo en el empleo de las nuevas tecnologías para la gestión del conocimiento científico de ámbito sanitario

Otras Unidades de apoyo

El IMIBIC dispone de una Unidad de Animalario y Cirugía experimental y además está desarrollando una estrategia de apoyo para la generación de un BIOBANCO, como una estructura para el registro, custodia, captación, preservación y prestación de tejidos y muestras biológicas.

Estructura de gestión

Los investigadores adscritos al IMIBIC, para apoyo de la investigación, han dispuesto de la infraestructura de gestión propia de cada una de las Instituciones de procedencia, la UCO y la Fundación Hospital Reina Sofía-Cajasur (FHRSC), esta última para los investigadores procedentes del HURS. Con objeto de unificar el proceso de gestión, y poder afrontar los nuevos retos, en el año 2008 se puso en marcha la fundación FIBICO, que se había creado el 27 de diciembre de 2007 por un acuerdo entre la UCO y la CS, a través de la Fundación Progreso y Salud. Durante el año 2008 se inició el proceso de

reunificación y para facilitararlo se dotó económicamente una plaza de Gerente de FIBICO, cuya convocatoria pública se haría en enero de 2009. Actualmente el personal de gestión, que presta apoyo administrativo al IMIBIC, es el siguiente:

Nombre	Categoría
Susana Bello Sánchez	Aux. Administrativo
Raquel Berdud Arias	Técnico
Rosario Ariza Raya	Administrativo
Blanca Pérez Ramos	Técnico



1.3. INFRAESTRUCTURAS: ESPACIOS Y EQUIPAMIENTOS

Tal como antes indicamos, los investigadores del IMIBIC desarrollan su actividad en tres ubicaciones geográficas, donde disponen de los equipamientos necesarios. Son las siguientes: el Campus de Rabanales de la UCO, la Facultad de Medicina, y la Unidad de Investigación y/o áreas clínicas del HURS. En dichas localizaciones disponen de los siguientes recursos:

1.3.1. CAMPUS DE RABANALES DE LA UCO.

1.- Espacios físicos:

Los grupos adscritos al IMIBIC disponen de espacio y equipamiento en el edificio Severo Ochoa (Justo Castaño Fuentes, María del Mar Malagón Poyato, Francisco Gracia Navarro, José Antonio Bárcena y Manuel José Rodríguez Ortega); en el edificio Marie Curie (M^a Dolores Luque Castro), en el edificio Gregor Mendel (Manuel Ruiz Rubio y Teresa Roldán Arjona); y en el Edificio Einstein (Rafael Medina Carnicer).

2.- Equipamientos:

El material de investigación disponible es el siguiente:

- Laboratorio de radioisótopos, instalaciones para marcaje de proteínas y ácidos nucleicos, y equipamiento para realización de RIAs a gran escala (3 ultracentrífugas; 2 contadores gamma; 1 contador beta) así como para hibridación in situ (hornos, incubadores y pequeño material).
- Laboratorio de DNA/RNA con equipamiento variado para extracción y medida (electroforesis, microfugas, etc).
- Congeladores de -80°C, de -20°C (x2) y frigoríficos de +4°C.
- Laboratorio de cultivos celulares.
- Equipamiento para proteómica.
- Equipos de PCR cuantitativa a tiempo-real.
- Equipos para citometría.
- Equipamiento para microscopia de investigación.
- Sistema de medida de calcio intracelular.
- Material variado de laboratorio (centrífugas, baños, material de limpieza, etc.), sistemas de electroforesis de ADN y proteínas, cromatógrafos, incubadores, estufas, cabinas de flujo laminar, sistemas de adquisición de imagen, espectrofotómetros, etc., así como todo tipo de pequeño aparataje.
- Equipo MALDI-TOF (actualmente en fase de adquisición)
- Acceso al equipamiento del SCAI de la UCO para proteómica, incluyendo el laboratorio húmedo (equipo de isoelectroenfoque para la primera dimensión

de electroforesis bidimensional, cubetas de electroforesis para la segunda dimensión), espectrometría de masas: estaciones robóticas de picado de geles y digestión de muestras; espectrómetro MALDI-TOF/TOF; espectrómetro ESI-Orbitrap, y espectrómetro ESI-q-Trap.

1.3.2. FACULTAD DE MEDICINA DE LA UCO.

1.- Espacios físicos:

En la Torre de investigación de la Facultad de Medicina se dispone de las plantas 3ª (Manuel Tena Sempere, Enrique Aguilar Benítez de Lugo), 6ª (Eduardo Muñoz Blanco) y de un animalario (Planta sótano). Asimismo se dispone de las áreas adscritas a Isaac Túnez Fiñana, José López Miranda y Francisco Pérez Jiménez, fuera de la citada torre y dentro de la propia Facultad.

2.- Equipamientos:

- Dos laboratorios de radioisótopos, instalaciones para marcaje de proteínas y ácidos nucleicos, y equipamiento para realización de RIAs a gran escala (3 ultracentrífugas; 2 contadores gamma; 1 contador beta) así como para hibridación in situ (hornos, incubadores y pequeño material).
- Equipamiento para estabulación de roedores de laboratorio (propio; además de las instalaciones del Animalario Centralizado ubicado en la planta baja).
- Laboratorio para cirugía de roedores de laboratorio, con equipamiento para incubación ex vivo de explantes de tejidos y para cultivos celulares primarios (incluyendo cámara de flujo laminar e incubador), así como para obtención de muestras de sangre y aplicación de anestésicos volátiles.
- Laboratorio de DNA/RNA con un equipamiento variado (electroforesis, microfugas, etc).
- Congeladores de -80°C (x3), congeladores de -20°C (x2), frigoríficos de +4°C (x3) y una cámara fría.

- Sistema de captura y procesamiento de imágenes de geles/electroforesis, incluyendo software de cuantificación.
- Sistema integral de microscopia y análisis de imagen, incluyendo software de cuantificación de inmunohistoquímica e hibridación in situ.
- Equipos de PCR convencional (x3) y equipos de PCR en tiempo-real, con equipamiento asociado (cámaras de flujo laminar, congeladores de almacenamiento, microfugas).
- Equipamiento para ultracentrifugación preparativa y analítica
- Pequeño laboratorio para trabajo con bacterias asociado a técnicas de Biología Molecular (clonaje, transformación).
- Equipo Tecan robotizado para lectura de fluorescencia, espectrofotometría y luz polarizada.
- Equipos de PCR (2 termocicladores).
- Citómetro.
- Equipos de cultivos celulares.
- Luminómetro.
- 5 Centrífugas refrigeradas.
- Equipos de almacenaje de muestras de -80°C (x2) y -40°C (1).
- Sistema de documentación de geles.
- Equipos de electroforesis.
- Equipamiento variado de limpieza de material de laboratorio.

1.3.3. UNIDAD DE INVESTIGACIÓN Y ÁREAS CLÍNICAS DEL HURS.

1.- Espacios físicos:

Los investigadores ubicados en el HURS se sitúan en la Unidad de Investigación o en las áreas hospitalarias, en el caso de los que desarrollan investigación clínica. Su ubicación es la siguiente:

- Unidad de investigación:

En ella disponen de espacio de investigación los siguientes IPs: Mariano Rodríguez Portillo, Yolanda Almadén Peña, Manuel Rafael Ramírez Chamond, Juan Muñoz

Castañeda, Francisco Pérez Jiménez, José López Miranda, Rosario López Pedrera, Jordi Muntané y Antonio Rodríguez Ariza.

- Áreas hospitalarias:

En ella disponen de espacio de trabajo los siguientes IPs: José Suárez de Lezo, Antonio Torres Gómez, Concha Herrera Arroyo, Javier Padillo Ruiz, José Román Gómez, Francisco Pérez Jiménez, José López Miranda, Mercedes Gil Campos, Juan Antonio Paniagua González, Eduardo Collantes Estévez, Francisco Velasco Jimena, José Peña Martínez, Enrique Aranda Aguilar, Antonio Rivero Román, Julián de la Torre Cisneros, Joaquín Sánchez García, José Manuel Quesada Gómez, Manuel de la Mata García y Rafael Solana Lara.

2.- Equipamientos:

Dependiendo de su ubicación, en la **Unidad de investigación:**

- Dos Equipos de citometría.
- Unidad de HPLC.
- Unidad de procesamiento de muestras para morfometría.
- Unidad de Biología molecular, con 4 termocicladores y 3 equipos de PCR a tiempo-real.
- Cuatro Unidades de cultivo celular (dotadas de campana, incubador, centrífuga y microscopio).
- Tres equipos de electroforesis, con sus equipos complementarios.
- Unidad de análisis de imagen.
- Cámara fría.
- Estabulario para animales pequeños.
- Equipos de almacenamiento de muestras a -80°C (x11) y a -20°C (x23 equipos de diferentes marcas y diseños).
- Sala Quirúrgica, con 2 mesas quirúrgicas, respiradores, bisturís eléctricos, aspiradores y equipo de monitorización.
- Material variado de laboratorio (centrífugas, baños, material de limpieza, etc.).

Y en las diferentes **Áreas hospitalarias**, donde se realizan estudios clínicos, se dispone del material asistencial propio del Hospital.

2 ACTIVIDAD CIENTÍFICA

2.1.- PARTICIPACIÓN EN REDES TEMÁTICAS DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA

Los investigadores del IMIBIC que participan en el programa de Redes de Investigación Cooperativa del Instituto de Salud Carlos III, tanto a través de las RETICS (Redes Temáticas de Investigación Cooperativa) como de los CIBER (Centros de Investigación Biomédica en Red) son los siguientes:

1.- Programa de RETICs:

- Red temática de investigación cooperativa en envejecimiento y fragilidad (RETICEF). Responsable Científico: José Manuel Quesada Gómez.
- Red de Investigación en SIDA (RIS). Responsable Científico: Eduardo Muñoz Blanco.
- Red de Investigación en SIDA (RIS). Grupo asociado al Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. Investigador Responsable: Antonio Rivero Román.
- Red de investigación renal (REDINREN). Investigador Responsable: Pedro Aljama García. La colaboración del IMIBIC se hace a través de varios grupos que colaboran con el Investigador Responsable.
- Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI). Investigador Responsable: Julián de la Torre Cisneros.

2.- Programa de CIBER

- CIBERobn: CIBER de Obesidad y Nutrición. Investigador Responsable: Manuel Tena Sempere. Asignación 2008: 150,000 euros.
- CIBERobn: CIBER de Obesidad y Nutrición. Investigador Responsable: Francisco Pérez Jiménez. Asignación 2008: 150,000 euros.
- CIBERehd: CIBER de Enfermedades hepáticas y digestivas. Investigador Responsable: Manuel de la Mata García. Asignación 2008: 162.000 euros.

2.2.- GRUPOS PERTENECIENTES AL PLAN ANDALUZ DE INVESTIGACIÓN, DESARROLLO E INNOVACIÓN (PAIDI)

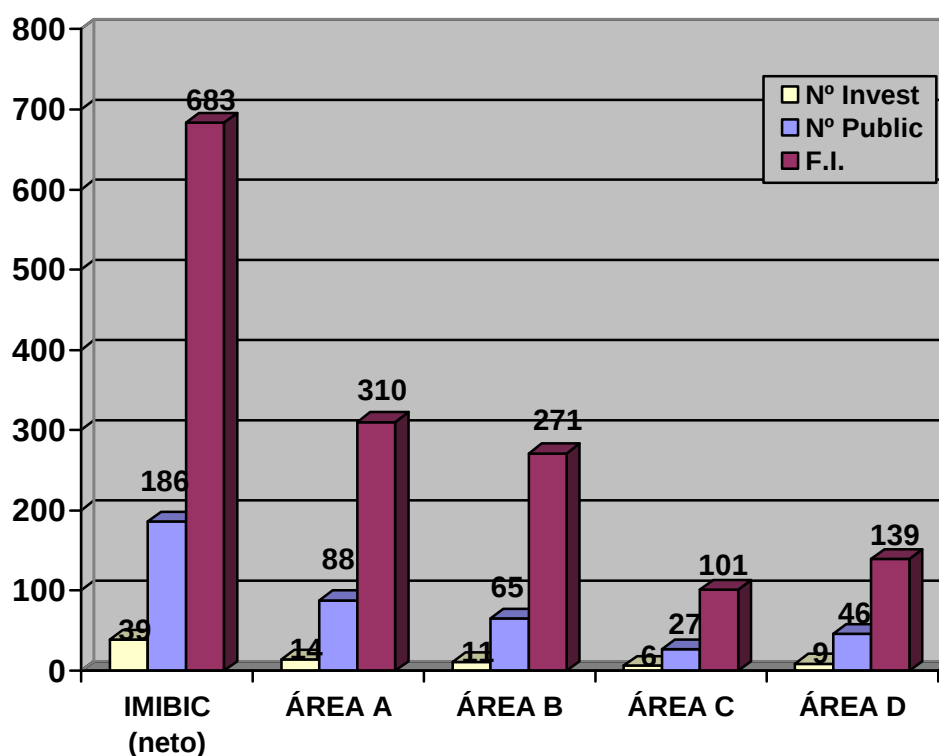
- BIO-139. Investigador responsable: Justo P. Castaño Fuentes
- BIO 208. Investigador responsable: José Suárez de Lezo Cruz Conde
- BIO 216. Investigador responsable: José Antonio Bárcena Ruiz
- BIO-272. Investigador responsable: Manuel Ruiz Rubio
- BIO-301. Investigador responsable: Rafael Rodríguez Ariza
- BIO-304. Investigador responsable: Eduardo Muñoz Blanco
- BIO-310. Investigador responsable: Manuel Tena Sempere
- CTS-208. Investigador responsable: José Peña Martínez
- CTS-212. Investigador responsable: Francisco Pérez Jiménez
- CTS-234. Investigador responsable: Enrique Aranda Aguilar
- CTS-273. Investigador responsable: Manuel de la Mata García
- CTS-413. Investigador responsable: José Manuel Quesada Gómez
- CTS-525. Investigador responsable: José López Miranda
- CTS-620. Investigador responsable: Antonio Torres Gómez
- CTS-624. Investigador responsable: Isaac Túnez Fiñana
- FQM-227. Investigador responsable: Maria Dolores Luque de Castro

2.3. RESUMEN DE ACTIVIDADES CIENTÍFICAS:

Las actividades científicas realizadas por los investigadores en sus respectivos grupos han supuesto la siguiente producción:

- PUBLICACIONES: 186 Artículos originales (174 en revistas indexadas que suman 683,08 puntos de Factor de Impacto neto (sin duplicaciones).
- COMUNICACIONES A CONGRESOS: 152 nacionales y 83 internacionales.
- PONENCIAS y CONFERENCIAS EN CONGRESOS: 63 nacionales y 43 internacionales.
- PATENTES Y MODELOS DE UTILIDAD: 9 patentes solicitadas, 7 patentes concedidas, 5 modelos de utilidad licenciados y 4 registros de programas informáticos.

A modo de resumen, en la **gráfica 1** se indican el número de investigadores, publicaciones y el factor de impacto, de forma neta (obviando los duplicados) y por áreas de investigación:



2.4. ÁREAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

ÁREAS
INMUNOLOGÍA, INFLAMACIÓN, ONCOLOGÍA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS.
NUTRICIÓN, METABOLISMO Y ENDOCRINOLOGÍA.
TERAPIA CELULAR Y MEDICINA REGENERATIVA. TRANSPLANTE DE ÓRGANOS.
MEDICINA INTEGRADORA Y NUEVAS TECNOLOGÍAS.

Estas áreas están constituidas por los siguientes grupos e investigadores:

GRUPOS INTEGRANTES		INVESTIGADORES
ÁREA A	INMUNOSENESCENCIA T Y NK. RESPUESTA INMUNE ANTIVIRAL.	RAFAEL SOLANA LARA JOSÉ PEÑA MARTINEZ
	ESTRÉS OXIDATIVO Y NITROSATIVO EN HEPATOPATÍAS AGUDAS Y CRÓNICAS.	JORDI MUNTANÉ RELAT MANUEL DE LA MATA GARCÍA JOSÉ ANTONIO BÁRCENA RUIZ
	HIPERCOAGULABILIDAD.	FRANCISCO VELASCO GIMENA
	INFECCIONES AGUDAS Y CRÓNICAS.	JULIAN DE LA TORRE CISNEROS ANTONIO RIVERO ROMÁN
	INFLAMACIÓN Y CÁNCER. INMUNOLOGÍA DEL VIH-1.	EDUARDO MUÑOZ BLANCO
	DAÑO CELULAR EN LA INFLAMACIÓN CRÓNICA.	RAFAEL RAMÍREZ CHAMOND
	MECANISMOS MOLECULARES Y NUEVAS TERAPIAS EN PATOLOGÍAS AUTOINMUNES, ARTROPATÍAS CRÓNICAS Y CÁNCER.	ROSARIO LÓPEZ PEDRERA EDUARDO COLLANTES ESTÉVEZ ANTONIO RODRÍGUEZ ARIZA ENRIQUE ARANDA AGUILAR
ÁREA B	HORMONAS Y CÁNCER.	JUSTO P. CASTAÑO FUENTES FRANCISCO GRACIA NAVARRO
	NUTRIGENÓMICA. SÍNDROME METABÓLICO.	JOSÉ LÓPEZ MIRANDA FRANCISCO PÉREZ JIMÉNEZ
	REGULACIÓN HORMONAL DEL BALANCE ENERGÉTICO, LA PUBERTAD Y LA REPRODUCCIÓN.	MANUEL TENA SEMPERE ENRIQUE AGUILAR BENÍTEZ DE LUGO
	SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA, DIABETES Y METABOLISMO.	JUAN ANTONIO PANIAGUA GONZÁLEZ
	ESTRÉS OXIDATIVO Y NUTRICIÓN	ISAAC TÚNEZ FIÑANA
	METABOLISMO Y DIFERENCIACIÓN ADIPOCITARIA. SÍNDROME METABÓLICO.	M ^a DEL MAR MALAGÓN POYATO FRANCISCO GRACIA NAVARRO
	METABOLISMO INFANTIL.	MERCEDES GIL CAMPOS

GRUPOS INTEGRANTES		INVESTIGADORES
--------------------	--	----------------

ÁREA C	TERAPIA CELULAR.	I. CONCEPCIÓN HERRERA ARROYO
	CARDIOLOGIA INVASIVA Y TERAPIA CELULAR.	JOSÉ SUÁREZ DE LEZO CRUZ-CONDE
	BIOLOGIA CELULAR EN HEMATOLOGIA.	ANTONIO TORRES GÓMEZ JOAQUIN SÁNCHEZ GARCÍA
	METABOLISMO ÓSEO.	JOSÉ MANUEL QUESADA GÓMEZ
	CIRUGÍA Y STRESS OXIDATIVO.	FRANCISCO JAVIER PADILLO RUÍZ

ÁREA D	INTELIGENCIA ARTIFICIAL.	RAFAEL MEDINA CARNICER
	EPIGÉNÉTICA EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS.	JOSÉ ROMÁN GÓMEZ
	GENÉTICA DEL AUTISMO.	MANUEL RUIZ RUBIO
	METABOLÓMICA. IDENTIFICACIÓN DE COMPONENTES BIOACTIVOS.	M ^a DOLORES LUQUE DE CASTRO
	EPIGENÉTICA.	TERESA ROLDÁN ARJONA
	INFLAMACIÓN. METABOLISMO DEL CALCIO.	MARIANO RODRÍGUEZ PORTILLO YOLANDA ALMADÉN PEÑA JUAN RAFAEL MUÑOZ CASTAÑEDA
	IDENTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS ANTIGÉNICAS. VACUNAS.	MANUEL JOSÉ RODRÍGUEZ ORTEGA


REF. IMIBIC:
Área A

INMUNOLOGÍA, INFLAMACIÓN, ONCOLOGÍA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS.

Coordinador:
RAFAEL SOLANA LARA

GRUPOS INTEGRANTES	INVESTIGADORES	REF. IMIBIC
INMUNOSENESCENCIA T Y NK. RESPUESTA INMUNE ANTIVIRAL.	RAFAEL SOLANA LARA JOSÉ PEÑA MARTINEZ	A / 01
ESTRÉS OXIDATIVO Y NITROSATIVO EN HEPATOPATÍAS AGUDAS Y CRÓNICAS.	JORDI MUNTANÉ RELAT MANUEL DE LA MATA GARCÍA JOSÉ ANTONIO BÁRCENA RUIZ	A / 02
HIPERCOAGULABILIDAD.	FRANCISCO VELASCO GIMENA	A / 03
INFECCIONES AGUDAS Y CRÓNICAS.	JULIAN DE LA TORRE CISNEROS ANTONIO RIVERO ROMÁN	A / 04
INFLAMACIÓN Y CÁNCER. INMUNOLOGÍA DEL VIH-1.	EDUARDO MUÑOZ BLANCO	A / 05
DAÑO CELULAR EN LA INFLAMACIÓN CRÓNICA.	RAFAEL RAMÍREZ CHAMOND	A / 06
MECANISMOS MOLECULARES Y NUEVAS TERAPIAS EN PATOLOGÍAS AUTOINMUNES, ARTROPATÍAS CRÓNICAS Y CÁNCER.	ROSARIO LÓPEZ PEDRERA EDUARDO COLLANTES ESTÉVEZ ANTONIO RODRÍGUEZ ARIZA ENRIQUE ARANDA AGUILAR	A / 07

REF. IMIBIC: A/01

**INMUNOSENESCENCIA T Y NK.
RESPUESTA INMUNE ANTIVIRAL.**



RESPONSABLE DEL GRUPO

RAFAEL SOLANA LARA

Servicio de Inmunología,
Hospital Universitario Reina Sofía (Hospital Provincial)
Av. Menéndez Pidal s/n
14004 Córdoba
Tel.: 618 804 196
e-mail: rsolana@uco.es

OTROS IPs DEL GRUPO

JOSE PEÑA MARTINEZ

Servicio de Inmunología
Hospital Universitario Reina Sofía (Hospital Provincial)
Av. Menéndez Pidal s/n
14004 Córdoba
Tel: 957 011 628
e-mail: jose.pena.ssipa@juntadeandalucia.es;
marial.velarde.ssipa@juntadeandalucia.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Nuestro grupo estudia el proceso de senescencia del sistema inmune en diferentes modelos: envejecimiento cronológico, cáncer, enfermedades inflamatorias, infección vírica y otras situaciones de activación crónica del sistema inmunitario. En concreto se analizan los receptores implicados en la regulación de la citotoxicidad T (CTL) y NK y sus ligandos en estos modelos y el papel del CMV. Igualmente analizamos la inmunopatogenia de la infección por HIV y el impacto que sobre ello tienen situaciones terapéuticas distintas, así como la respuesta inmune innata en enfermos HIV-1+ tratados con células dendríticas autólogas “*ex vivo*” como parte del protocolo de desarrollo de una vacuna preventiva.

PALABRAS CLAVE:

SIDA, HIV-1, HAART, vacuna preventiva.
Inmunosenescencia, envejecimiento, melanoma, células NK, células NKT, Receptores NK, CMV, Linfocitos T citotóxicos (CTL)

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P*
CORONA ALONSO	DOCTOR	F.E.A	Plantilla	P
RAFAEL GONZÁLEZ FERNANDEZ	DOCTOR	F.E.A.	Plantilla	P
ALEJANDRA PERA	DOCTORA	INVESTIGADORA	Becario	C
MARIO FRIAS CASAS	LICENCIADO	Investigador Pre-doctoral	Becario	C
LAURA CASTRO ORGAZ	LICENCIADA	Investigador Pre-doctoral	Becario	C
INMACULADA GAYOSO	DOCTORA	INVESTIGADORA	Contratada	C
CARMEN CAMPOS	LICENCIADA	INVESTIGADOR predoctoral	Contratada	C
BARBARA MANZANARES MARIN	LICENCIADA	Residente Inmunología 4	Contratada	P
LUIS MACEDA	LICENCIADO	Residente	Contratado	P
MARIA LUISA VELARDE MARTINEZ	FP II	Administrativa	Plantilla	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Blanco O, Tirado I, Muñoz-Fernández R, Abadía-Molina AC, García-Pacheco JM, Peña J, Olivares E. Human decidual stromal cells express HLA-G. Effect of cytokines and decidualization. Human Reprod 2008; 23 (1): 144-152.

Lozano JM; Luque J; García-Jurado G; Soriano-Sarabia N; González R; Vallejo A; Leal M; Peña J. NK-associated regulatory receptors in a structured HAART interruption of HIV-1+ individuals. *AIDS Res Hum Retrov* 2008; 24 (8):1037-42.

Mestre G, García F, Martínez E, Milinkovic A, López A, León A, Mora B, Argelich R, Mallolas J, Blanco JL, Larrousse M, Laguno M, Gallart T, Lozano JM, Peña J, Gatell JM, Plana M. Evaluation of Natural Killer (NK) Cells subsets and Expression of NK Cell Receptors (KIR and Lectinlike) in HIV-1 infected patients after two years of different strategies of structured therapy interruption. *JAIDS* 2008; 24 (12): 1485-95.

Casado JG, Delgado E, Patsavoudi E, Durán E, Sanchez-Correa B, Morgado S, Solana R, Tarazona R. Functional Implications of HNK-1 Expression on Invasive Behaviour of Melanoma Cells. *Tumour Biol* 2008; 29 (5): 304-310.

Derhovanessian E, Solana R, Larbi A, Pawelec G. Immunity, ageing and cancer. *Immun Ageing* 2008; 24: 5:11.

Larbi A, Franceschi C, Mazzatti D, Solana R, Wikby A, Pawelec G. Aging of the immune system as a prognostic factor for human longevity. *Physiology* 2008; 23: 64-74.

Pawelec G, Solana R. Are cancer and ageing different sides of the same coin? *EMBO Rep* 2008; 9 (3): 234-8.

Pérez-Sola MJ, Castón JJ, Solana R, Rivero A, Torre-Cisneros J. Indirect effects of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients. *Enferm Infec Micr Cl* 2008; 26 (1): 38-47.

COLABORACIONES:

- Hospital Clinic de Barcelona para el desarrollo de Vacunas preventivas frente al VIH.
- Prof. Graham Pawelec de la Universidad de Tübingen. Estudio del papel del CMV en la Inmunosenescencia.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: FIS Ref: PI06/1320

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba/Hospital Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2006 – 2009

Importe concedido: 85.910€

Título del proyecto: Inmunosenescencia de linfocitos T CD8+ y células NK: relación con la infección por CMV

IP: Rafael Solana Lara

Órgano financiador: Consejería de Salud (Junta Andalucía) Ref: 51/06

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba/Hospital Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2 años (2007 – 2008).

Importe concedido: 10.000€

Título del proyecto: Inmunosenescencia de linfocitos T CD8+ y células NK: relación con la infección por CMV

IP: Rafael Solana Lara

Órgano financiador: Consejería de Salud (Junta Andalucía) Nº exp.: 0292/2007

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba/Hospital Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 años (2008 – 2010).

Importe concedido: 57.000 €

Título del proyecto: Estudio de la capacidad funcional de células NK en el envejecimiento. Expresión de receptores activadores de la citotoxicidad NK en ancianos y análisis de la interacción con sus ligandos en células

IP: Rafael Solana Lara

Órgano financiador: Subvencionados por la Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica (CAICYT). Ref. SAF2005-06984

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 3 años (2006 - 2008)

Importe concedido: 113.050 €

Título del proyecto: Implicación de receptores reguladores de la citotoxicidad y sus ligandos en la respuesta clínica de individuos HIV-1+ que reciben terapia anti-retroviral.

IP: José Peña Martínez

Órgano financiador: Fondo de Investigaciones Sanitarias. (Ref.: PI04/1356)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 3 años (2006 - 2008)

Importe concedido: 71.300 €

Título del proyecto: Estudio del papel del timo en la cinética vírica y celular en sujetos adultos infectados por VIH tras la interrupción del targa (subproyecto: Estudio de las células con capacidad citotóxica y de los receptores que regulan su función en IET)

IP: José Peña Martínez

Órgano financiador: Fundación para la Investigación y la Prevención del SIDA en España (FIPSE). Exp. 36536/05.

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 2006 - 2008

Importe concedido: Global: 354.065 €. Presupuesto Centro Coordinador: 33.000 €

Título del proyecto: Estudio fase II de utilización de las células dendríticas mieloides antólogas como adyuvante celular para una vacuna terapéutica contra el virus de la inmunodeficiencia tipo 1 en pacientes en estadios tempranos de la infección por VIH-1”

IP: José Peña Martínez

Órgano financiador: Comercial Rafer, (Spain) con domicilio social en Barcelona

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 2007 - 2008

Importe concedido: 10.000 €

Título del proyecto: Contrato de investigación con Rafer para completar y actualizar un portal virtual dedicado a la **Inmunología del trasplante en línea** ubicado en la dirección: <http://www.inmunologíaenlinea.es> y de uso libre para estudiantes y socios de inmunología

IP: José Peña Martínez

Órgano financiador: Junta Andalucía. Consejería de Salud. Nº Registro: PI0293/2007

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Año de la convocatoria: 2008

Duración del proyecto: 2008 - 2010

Importe concedido: 55.500 €

Título del proyecto: Análisis Genotípico y Niveles de expresión de receptores reguladores de la citotoxicidad de Enfermos controladores (Ltnp) y no controladores de la infección VIH-1

IP: José Peña Martínez

Órgano financiador: **Sweden Diagnostics** (Spain) con domicilio social en Barcelona

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Año de la convocatoria: 2008

Duración del proyecto: 2008 al 2010

Importe concedido: 10.000 €

Título del proyecto: Contrato de investigación con la casa al objeto de completar y actualizar un portal virtual dedicado a **Inmunología en línea** ubicado en la dirección: <http://www.inmunologíaenlinea.es> y de uso libre para estudiantes y socios de inmunología

IP: José Peña Martínez

REF. IMIBIC: A/02**ESTRÉS OXIDATIVO Y NITROSATIVO
EN HEPATOPATÍAS AGUDAS
Y CRÓNICAS.****RESPONSABLE DEL GRUPO****JORDI MUNTANÉ RELAT**

Unidad de Investigación.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Av. Menéndez Pidal s/n.
14004-Córdoba
Tel: 957-011070
Móvil: 607 730 985
e-mail: jordi.muntane.exts@juntadeandalucia.es;
jordimuntane@hotmail.com

OTROS IPs DEL GRUPO**MANUEL DE LA MATA GARCÍA**

Sección de Hepatología.
Unidad Clínica de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Av. Menéndez Pidal s/n.

14004-Córdoba
Tel: 957-010328
Fax: 957-716043
e-mail: mdelamatagarcia@gmail.com;
hepatoh2.hrs.sspa@juntadeandalucia.es

JOSE ANTONIO BARCENA RUIZ

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular,
Edificio Severo Ochoa, 1ª pl., Campus de Rabanales,
14071-Córdoba.
Tel: 957 218590
e-mail: ja.barcena@uco.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Los miembros del equipo de investigación están distribuidos entre el grupo BIO-216 y CTS-273 del Plan Andaluz de Investigación, así como en el CIBER de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd), en el contexto de un grupo mixto compuesto por un equipo asistencial integrado por hepatólogos, cirujanos y un equipo de investigación biomédica de la Unidad de Investigación del HURS y del Dep. Bioquímica y Biología Molecular de la UCO con actividad docente asociada. La investigación biomédica se centra en la lesión hepatocelular aguda y crónica, hepatocarcinoma y el trasplante hepático, poniendo especial énfasis en las modificaciones post-traduccionales del proteoma como consecuencia del estrés oxidativo (especies reactivas de oxígeno, ROS) y nitrosativo (especies reactivas de nitrógeno, NRS) en células eucariotas (hepatocitos y levaduras). Se ha caracterizado la señal intracelular de citoprotección de diversas moléculas antioxidantes (N-acetilcisteína, α -tocoferol) y/o reguladoras del estado redox celular (redoxinas) en modelos de lesión celular. La disfunción mitocondrial causada por el desequilibrio redox está en el origen de un buen número de patologías. El grupo de proteínas de la familia de las redoxinas celulares y mitocondriales desempeña un papel muy relevante en la defensa antioxidante, preservación de los sistemas tiólicos, así como en la interacción entre el glutatión reducido, ROS y NRS. Para este fin se producen mutantes y proteínas recombinantes normales y quiméricas mediante técnicas de biología molecular, y se lleva a cabo su caracterización in vitro y proteómica dirigida o “de segunda generación” mediante técnicas de análisis bioquímico. La experiencia del grupo en el análisis de modificaciones post-traduccionales se implementa en la identificación de biomarcadores para la detección y diagnóstico del

PALABRAS CLAVE

hepatocarcinoma por herramientas de análisis proteómico. En el área del trasplante hepático se han identificado los mecanismos de citoprotección mediada por la cardiotrofina-1 en la lesión de preservación en el trasplante hepático desarrollado en animales de experimentación (ratas y “mini-pigs”).

Asimismo, el grupo clínico está implicado en el desarrollo de un amplio número de ensayos clínicos en fase II, III y IV en las áreas de hepatitis virales (boceprevir), hepatocarcinoma (sorafenib), cirrosis hepática (sativaptán), fallo hepático agudo (hígado bioartificial, MARS) y trasplante hepático (estrategias de inmunosupresión).

Especies reactivas de oxígeno, óxido nítrico, antioxidantes, redoxinas, proteómica, apoptosis, necrosis, hepatocitos, levaduras, mitocondria, hepatocarcinoma, biomarcadores, trasplante hepático, cirrosis, hepatitis viral, fallo hepático agudo y crónico.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P*
Enrique Fraga Rivas	LICENCIADO	Facultativo Especialista	P	P
Pilar Barrera Baena	LICENCIADA	Facultativo Especialista	P	P
Guadalupe Costán Rodero	DOCTORA	Facultativo Especialista	P	P
Antonio Poyato González	DOCTOR	Facultativo Especialista	P	P
Pedro López Cillero	DOCTOR	Jefe Sección	P	P
Javier Briceño Delgado	DOCTOR	Facultativo Especialista	P	P
Antonio Luque Molina	LICENCIADO	Facultativo Especialista	P	P
Francisca Núñez García	LICENCIADA	Contratada CIBERehd	Contratado	C
Rosana Inés Bello Gómez	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratado	C
Gustavo Ferrín Sánchez	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratado	C
Isidora Ranchal Illescas	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratado	C
Raúl González Ojeda	LICENCIADO	Investigador Predoctoral	Contratado	C
Sandra González Rubio	LICENCIADA	Investigador Predoctoral	Contratado	C
Clara Isabel Linares Luna	LICENCIADA	Investigador Predoctoral	Becario	C
Patricia Aguilar Melero	LICENCIADA	Investigador Predoctoral	Becario	P
Ana Belén Hidalgo Mesones	TIT SUP FP II	Técnico de Laboratorio	Contratado	C
Blanca Azahara Rodríguez Gómez	TIT SUP FP II	Técnico de Laboratorio	Becario	C
Carmen Alicia Padilla Peña	DOCTOR	Prof.Titular Universidad	P	P
Emilia Martínez Galisteo	DOCTOR	Prof.Titular Universidad	P	P
José Peinado Peinado	DOCTOR	Prof.Titular Universidad	P	P
Brian McDonagh	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratado	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Puche JE, García-Fernández M, Muntané J, Rioja J, González-Barón S, Castilla-Cortázar I. Low doses of insulin-like growth factor I induce mitochondrial protection in aging rats. *Endocrinology* 2008; 149: 2620-2627.

Clemente Ricote G, Pérez- Lázaro JJ, Tejedor M, Planas R, De la Mata M, Córdoba J, Jara P, Herrero JI, Prieto M, Suárez G, Arroyo V. The spanish system of accreditation of profesional competencies in Hepatology. A proposal of the Spanish association for the study of the liver. *Gastroenterology Hepatology* 2008; 31: 530-535.

Muñoz-Castañeda JR, Túnez I, Herencia C, Ranchal I, González R, Ramírez LM, Arjona A, Barcos M, Espejo I, Cruz A, Montilla P, Padillo FJ, Muntané J. Melatonin exerts a more potent effect than S-adenosyl-L-methionine against iron metabolism disturbances, oxidative stress and tissue injury induced by obstructive in rats. *Chemico-Biological Interactions* 2008; 174: 79-87.

López-Sánchez LM, Corrales FJ, González R, Ferrín G, Muñoz-Castañeda JR, Ranchal I, Hidalgo AB, Briceño J, López-Cillero P, Gómez MA, De la Mata M, Muntané J, Rodríguez-Ariza A. Alteration of S-nitrosothiol homeostasis and targets for protein S-nitrosation in human hepatocytes. *Proteomics* 2008; 8: 4709-4720.

Rodríguez-Ariza A, Monrobel A, Martínez-Galisteo E, Alicia Padilla C, Barcena JA, Fraga E, Costán G, Barrera P, Poyato A, Montero JL, López-Cillero P, Muntané J, De la Mata M. Prognostic factors associated with postoperative complications in liver transplant. *Revista Española Enfermedades Digestivas* 2008; 100: 129-138.

Clemente G, Pérez-Lázaro JJ, Tejedor M, Planas R, De la Mata M, Córdoba J, Jara P, Herrero JI, Prieto M, Suárez G, Arroyo V. Accreditation of processes in hepatology. *Gastroenterology Hepatology* 2008; 31: 427-432.

López-Sánchez LM, Corrales FJ, De la Mata M, Muntané J, Rodríguez-Ariza A. Detection and proteomic identification of S-nitrosated proteins in human hepatocytes. *Methods Enzymology* 2008; 440: 273-281.

Pérez R, García-Fernández M, Díaz-Sánchez M, Puche JE, Delgado G, Conchillo M, Muntané J, Castilla-Cortazar I. Mitochondrial protection by low doses of insulin-like growth factor-I in experimental cirrosis. *World Journal Gastroenterology* 2008; 14: 2731-2739.

Briceño J, Ruiz J, Ciria R, Naranjo A, Sánchez-Hidalgo J, Luque A, Rufián S, de la Mata M, López-Cillero P. Factors affecting survival and tumor recurrence in patients transplanted for hepatocellular carcinoma and coexistent hepatitis C virus. *Transplantation Proceedings* 2008; 40: 2990-2993.

Briceño J, Sánchez-Hidalgo JM, Naranjo A, Ciria R, Pozo JC, Luque A, de la Mata M, Rufián S, López-Cillero P. Model for End-stage Liver Disease Can Predict Very Early Outcome

After Liver Transplantation. Transplantation Proceedings 2008; 40: 2952-2924.

Rodríguez-Ortega MJ, Luque I, Tarradas C, Bárcena JA. Overcoming function annotation errors in the Gram-positive pathogen *Streptococcus suis* by a proteomics-driven approach. BMC Genomics 2008; 9: 588.

Silva GM, Netto LE, Discola KF, Piassa-Filho GM, Pimenta DC, Bárcena JA, Demasi M. Role of glutaredoxin 2 and cytosolic thioredoxins in cysteinyl-based redox modification of the 20S proteasome. FEBS J 2008; 275: 2942-2955

González-Fernández R, Martínez-Galisteo E, Gaytan F, Barcena JA, Sanchez-Criado JE. Changes in the Proteome of Functional and Regressing Corpus Luteum During Pregnancy and Lactation in the Rat. Biological Reproduction 2008; 79:100-114.

McDonagh B, Ogueta S, Padilla CA, Lasarte G, Rodríguez-Ortega MJ, Bárcena JA. Detection of redox modified proteins by gel-free proteomics. Proteómica 2008; 1: 48-49.

Bárcena JA, Porras P, Padilla CA, Peinado J, Pedrajas JR, Martínez-Galisteo E, Requejo R. Redoxin connection of lipoic acid. in: M.S. Patel, and L. Packer, (Eds.), Alpha-Lipoic Acid: Energy Production, Antioxidant Activity, and Health Effects, 2008, pp. 315-348.

McDonagh B, Sheehan D. Effects of oxidative stress on protein thiols and disulphides in *Mytilus edulis* revealed by proteomics: actin and protein disulphide isomerase are redox targets. Marine Environmental Research 2008; 66: 193-195.

COLABORACIONES:

1. Colaboración con el grupo del Dr. Ricardo Moreno (CIBERehd-área 2)

Nuestro proyecto trata de determinar la participación de proteínas de la familia ERM (ezrina, radixina y moesina) en la entrada del virus de la hepatitis C al interior de los hepatocitos.

2. Colaboración con el grupo del Dr. José Juan García Marín (CIBERehd-área 5)

Con este grupo se está colaborando en un estudio de modificación de la expresión de genes característicos del fenotipo secretor hepatobiliar de hepatocitos humanos en cultivo sometidos a diferentes situaciones de simulación de colestasis con hipercolanemia y de la administración de agentes antioxidantes.

Se está finalizando un manuscrito:

González R, López-Cillero P, Pascussi JM, Briceño J, Gómez MA, Fraga E, Vilarem MJ, De la Mata M, Maurel P, García-Marín JJ, Muntané J. Involvement of nitric oxide in the cytoprotective properties and gene-associated regulation by α -tocopherol in glycochenodeoxycholate-treated hepatocytes. J Hepatology.

3. Colaboración con el grupo del Dr. Jesús Prieto (CIBERehd-área 5).

3.1. Este proyecto tiene como objetivo la repoblación del hígado de los ratones con hepatocitos humanos para utilizarlos como modelo experimental de infecciones hepáticas humanas. Dentro de estas infecciones estamos interesados en el desarrollo de un modelo murino de VHB y VHC así como en el análisis de la infectividad y efectividad de los vectores virales de terapia génica hepática a la hora de infectar hepatocitos humanos.

3.2. Este proyecto tiene como objetivo estudiar la regulación del splicing alternativo del gen p73 en respuesta al tratamiento celular con anfiregulina.

3.3. Este proyecto se realiza en colaboración conjunta con la empresa Digna-Biotech, y el proyecto es evaluar el efecto citoprotector de la cardiotrofina-1 administrada en donante o donante+receptor en la disfunción del injerto en el trasplante hepático experimental.

4. Colaboración con el grupo del Dr. Javier Salmerón (CIBERehd-área 2).

El proyecto determina el papel de inhibidores de PARP-1 en la inducción de hepatocarcinoma experimental.

5. Colaboración con el grupo del Dr. Bruix (CIBERehd-área 5).

5.1 Participación en el Registro Nacional de Hepatocarcinoma, coordinado por la Dra. M Varela, del que se ha obtenido información sobre 705 casos en 62 centros. Se ha producido un artículo enviado a Medicina Clínica, se ha presentado un póster en el Congreso de la ILCA 2009 (Milán) y será presentado un póster en el Meeting de la AASLD en Boston 2009.

Estado actual y abordaje terapéutico del carcinoma hepatocelular en España. Análisis de 705 casos en 62 centros. María Varela, María Reig, Manuel de la Mata, Ana Matilla, Javier Bustamante, Sonia Pascual, Juan Turnes, Carles Aracil, Adolfo del Val, Juan Manuel Pascasio, Manuel Rodríguez, Jordi Bruix del grupo de estudio de cáncer hepático (GECH). Enviado a Medicina Clínica.

5.2 Colaboración en Documento de Consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento del Hepatocarcinoma, publicado en Medicina Clínica.

6. Colaboración con el grupo del Dr. Rimola (CIBERehd-área 4).

Estudio multicéntrico sobre prevalencia y control de la HTA en pacientes trasplantados de hígado. Se ha enviado y presentado una comunicación al congreso de la ILTS en Nueva York (2009)

7. Colaboración con el grupo del Dr. Romero (CIBERehd-área 2).

Colaboración en estudio de eficacia de metformina añadida a terapia antiviral C estándar en pacientes con genotipo 1.

8. Colaboración con el grupo de la Dra. Rocío Álvarez (CIBER-área 4).

Colaboración en fase inicial para investigar parámetros inmunológicos (anti-GSSTT1, entre otros) en suero y tejido del donante de trasplante hepático.

9. Colaboración con el grupo del Dr. Plácido Navas (Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, Universidad Pablo Olavide) y Dr. José Manuel Villalba (Dpt. Biología Celular, Universidad de Córdoba).

Colaboración para identificar los mecanismos de preservación de la función mitocondrial durante la muerte celular inducida por un hepatotóxico.

10. Colaboración con el Dr. Patrick Maurel.

Colaboración para identificar el papel de PXR en la citoprotección por α -tocoferol frente a la muerte celular por sales biliares.

11. Dr. L.E.S. Netto, Universidad de Sao Paulo, Brasil.

Hemos colaborado para la determinación de la estructura 3D de la Grx2 de levadura (en Brasil disponen de acceso a radiaciones de sincrotrón) y para el estudio de la participación de la Grx2 en la regulación del proteosoma.

Se han publicado 2 artículos científicos en revistas prestigiosas:

Discola, K, de Oliveira, M, Rosa Cussiol, J, Monteiro, G, Bárcena, JA, Porras, P, Padilla CA, Guimaraes, B, Netto, L. Structural Aspects of the Distinct Biochemical Properties of Glutaredoxin 1 and Glutaredoxin 2 from *Saccharomyces cerevisiae*. J Molecular Biology.

Silva GM, Netto LE, Discola KF, Piassa-Filho GM, Pimenta DC, Barcena JA, Demasi M. Role of glutaredoxin 2 and cytosolic thioredoxins in cysteinyl-based redox modification of the 20S proteasome. FEBS J 2008; 275: 2942-2955

12. Prof. A Holmgren, Karolinska Institute, Estocolmo, Suecia.

La Dra. Alicia Padilla ha hecho una estancia de tres meses en el laboratorio del Prof. Holmgren, donde ha trabajado en los mecanismos de glutationilación /desglutinationilación de proteínas y en el desarrollo de una nueva metodología, que estamos aplicando ahora en nuestro grupo. Actualmente está escribiendo un artículo conjunto.

13. Dra. C Tarradas, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba.

En una nueva línea de aplicación de métodos proteómicos para el estudio de proteínas de superficie en microorganismos patógenos.

Rodríguez-Ortega MJ, Luque I, Tarradas C, Bárcena JA. Overcoming function annotation errors in the Gram-positive pathogen *Streptococcus suis* by a proteomics-driven approach. BMC Genomics 2008; 9: 588.

14. Prof. J. E. Sánchez Criado, Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba.

Hemos colaborado regularmente con este grupo y recientemente, hemos aplicado métodos proteómicos al estudio de biomarcadores de diferenciación celular en el campo de Fisiología de la Reproducción con el resultado de una meritoria publicación:

González-Fernández R, Martínez-Galisteo E, Gaytan F, Barcena JA, Sánchez-Criado JE. Changes in the Proteome of Functional and Regressing Corpus Luteum During Pregnancy and Lactation in the Rat. Biological Reproduction 2008; 79:100-114

15. Profa. M^a Dolores Arriaga Giner, Facultad de Veterinaria, Universidad de León.

La licenciada Cristina de Castro Cristiano, doctoranda de la Profa. Arriaga, ha realizado una estancia de 3 meses en nuestro laboratorio desde Febrero hasta Abril de 2008. Ha aplicado métodos de proteómica de segunda generación desarrollados por nuestro grupo al estudio de los cambios redox en el proteoma del hongo *Phycomyces blackesleanus*, de interés en la producción de antibióticos. Una comunicación preliminar de los resultados ha sido presentada en el reciente congreso.

16. Prof. David Sheehan, University College of Cork, Irlanda.

Desarrollo de nuevos métodos y protocolos para el estudio del proteoma redox.

Hu W, Tedesco S, McDonagh B, Bárcena JA, Keane C, Sheehan D. Selection of thiol- and disulfide-containing proteins of *Escherichia coli* on activated thiol sepharose. Analytical Biochemistry.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Instituto de Salud Carlos III (CIBERhd)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2007-9

Importe concedido: 321.000 Euros

Título del proyecto: Enfermedades hepáticas y digestivas

IP: Manuel de la Mata García

Órgano financiador: Consejería de Educación y Ciencia (CTS 0273, Grupo PAIDI)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 2008-10

Importe concedido: 50.520,98 Euros

Título del proyecto: Estudio de las afecciones agudas en aparato digestivo

IP: Manuel de la Mata García

Órgano financiador: Instituto de Salud Carlos III (Expediente PI070157)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 2008-10

Importe concedido: 106.000 Euros

Título del proyecto: Aproximación proteómica para la identificación y validación de nuevos marcadores moleculares de diagnóstico y progresión del carcinoma hepatocelular

IP: Manuel de la Mata García

Órgano financiador: Instituto de Salud Carlos III (Expediente PI050703)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 2006-08

Importe concedido: 79.000 Euros

Título del proyecto: Papel de la regulación de la iNOS, estrés oxidativo y calcio intracelular durante el tratamiento con PGE₁ de la muerte celular inducida por D-galactosamina en el cultivo primario de hepatocitos humanos

IP: Jordi Muntané Relat

Órgano financiador: Consejería de Salud (Expediente 103/06)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2007-08

Importe concedido: 27800 Euros

Título del proyecto: Papel de c-Src en la regulación del ciclo celular, mutagénesis y muerte celular durante la inducción de genotoxicidad experimental. Mecanismos de acción de los agentes anti-tumorales de origen vegetal

IP: Jordi Muntané Relat

Órgano financiador: Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa (Proyecto de Excelencia P06-FQM-01515)

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba-Fundación Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2007-09

Importe concedido: 55000 Euros (Grupo Hospital Universitario Reina Sofía)

Título del proyecto: Extracción de compuestos de la vid, del olivo e industrias derivadas y evaluación de su efecto terapéutico, alimentario y cosmético en seres vivos y en cultivos celulares

IP: M^a Dolores Luque de Castro

Órgano financiador: Consejería de Salud (Expediente 0031/07)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 2008-10

Importe concedido: 57000 Euros

Título del proyecto: Papel de la óxido nítrico sintasa mitocondrial en la muerte hepatocelular

IP: Jordi Muntané Relat

Órgano financiador: Ministerio de Educación. BFU2006-02990(BCM)

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 108.000 €

Título del proyecto: "Función de proteínas "redoxinas" en la homeostasis redox mitocondrial: caracterización molecular y funciones fisiológicas".

IP: José Antonio Barcena Ruiz

Órgano financiador: Junta de Andalucía, Proyecto de excelencia.

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 3 año

Importe concedido: 145.000 €

Título del proyecto: P06-CVI-01611: El proteoma redox comparado.

IP: José Antonio Barcena Ruiz

Órgano financiador: Junta de Andalucía. Grupos PAIDI

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2008

Duración del proyecto: 1 año

Importe concedido: 7.271,07 €

Título del proyecto: CVI-216: Mecanismos moleculares de defensa antioxidante y Proteómica

IP: José Antonio Bárcena Ruiz

Órgano financiador: Universidad de Córdoba, XIII Programa Propio

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba,

Año de la convocatoria: 2008

Duración del proyecto: 1 año

Importe concedido: 6.515,95 €

Título del proyecto: Grupo CVI-216: Mecanismos moleculares de defensa antioxidante y Proteómica

IP: José Antonio Bárcena Ruiz

Órgano financiador: Universidad de Córdoba, XIV Programa Propio

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba,

Año de la convocatoria: 2009

Duración del proyecto: 1 año

Importe concedido: 10.250,83 €

Título del proyecto: Grupo CVI-216: Mecanismos moleculares de defensa antioxidante y Proteómica

IP: José Antonio Bárcena Ruiz

REF. IMIBIC: A/03**HIPERCOAGULABILIDAD.****RESPONSABLE DEL GRUPO:****FRANCISCO VELASCO GIMENA**

Servicio de Hematología.

Hospital Universitario Reina Sofía

Avda. Menéndez Pidal s/n

E-14004-Córdoba

Tel: 957 010 202

e-mail: Francisco.Velasco.sspa@juntadeandalucia.es**ACTIVIDAD CIENTÍFICA:**

Nuestro grupo estudia la participación de los receptores celulares de la coagulación y la fibrinólisis en las complicaciones trombo/hemorrágicas en oncohematología y patologías autoinmunes. Todo ello, a través del análisis de los mecanismos de señalización celular, proteómica, y activación de genes implicados en la expresión celular de dichos receptores. Por otra parte, investigamos como nuevos fármacos con propiedades madurativas, de

diferenciación celular o con capacidad de modular la respuesta inflamatoria pueden, a través de sus efectos biológicos, regular la expresión de estos receptores y modificar los mecanismos de hipercoagulabilidad mediados por células.

PALABRAS CLAVE:

Receptores celulares de la coagulación y fibrinólisis. Señalización celular. Proteómica. Expresión génica. Inflamación. Autoinmunidad. Síndrome Antifosfolípido.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
M ^a PAZ BAYÓN TEJÓN	DIPLOMADA	Enfermera	Plantilla	
M ^a CARMEN DE MIGUEL VARGAS	DIPLOMADA	Enfermera	Plantilla	
M ^a CARMEN VALLS SERRANO	DIPLOMADA	Enfermera	Plantilla	
SANTIAGO MENDOZA GARCIA	TIT SUP FP II	Técnico de Laboratorio	Contratado	
M ^a JOSEFA SANCHEZ ARROYO	TIT SUP FP II	Técnico de Laboratorio	Plantilla	

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Jiménez-Juste V, Álvarez MT, Martín-Salces M, Velasco F. Prophylaxis in 10 patients with severe haemophilia A and inhibitor: different approaches for different clinical situations. Haemophilia 2008; 34: 1-7.

Barbarroja N, Velasco F, López-Pedrerá C. Intracellular mechanisms involved in the angiogenic process in hematological malignancies. Med Clin-Barcelona 2008; 130: 585-90.

Barbarroja N, Siendones E, Torres LA, Luque MJ, Martínez JM, Dorado G, Velasco F, Torres A, López-Pedrerá C. MEK inhibition induces caspases activation, differentiation blockade and PML/RARalpha degradation in acute promyelocytic leukemia. Brit J Haematol 2008; 142: 27-35.

López-Pedrerá C, Barbarroja N, Aguirre MA, Torres LA, Velasco F, Cuadrado MJ. Genomics and proteomics: a new approach for assessing thrombotic risk in autoimmune diseases. Lupus 2008; 17: 904-15.

López-Pedrerá C, Cuadrado MJ, Hernández V, Buendía P, Aguirre MA, Barbarroja N, Torres LA, Villalba JM, Velasco F, Khamashta M. Proteomic analysis in monocytes from antiphospholipid syndrome patients: deregulation of proteins related to the development of thrombosis. *Arth Rheum* 2008; 58, 2835-2844.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Junta de Andalucía (PI-0042/2007)

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 2008-2011

Importe concedido: 44.000 Euros.

Título del proyecto: Análisis de los mecanismos celulares y moleculares reguladores del efecto de las estatinas y nuevos fármacos antioxidantes en la prevención de la trombosis y la aterotrombosis asociadas al síndrome antifosfolípido y el lupus eritematoso sistémico.

IP: Francisco Velasco Gimena

REF. IMIBIC: A/04

INFECCIONES AGUDAS Y CRÓNICAS.



RESPONSABLE DEL GRUPO:

JULIAN DE LA TORRE CISNEROS

UGC de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Universitario Reina Sofía (Edif. Hospital Provincial,
6ª planta). Avda. Menéndez Pidal sn. 14004-Córdoba.
Tel y fax: 957 011 636
e-mail: julian.torre.sspa@juntadeandalucia.es
teresanon@hotmail.com

OTROS IPs DEL GRUPO

ANTONIO RIVERO ROMÁN

UGC de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Universitario Reina Sofía (Edif. Hospital Provincial,
6ª planta). Avda. Menéndez Pidal sn. 14004-Córdoba.
Tel y fax: 957 011 636
e-mail: ariveror@gmail.com
teresanon@hotmail.com

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

Nuestro grupo estudia las enfermedades Infecciosas desde una doble vertiente:

- Estudios clínico-epidemiológicos (en el que se incluyen ensayos clínicos). En estos estudios se trata de caracterizar factores de riesgo, características clínicas y eficacia/seguridad de nuevos tratamientos, dirigido a mejorar el pronóstico de las patologías que manejamos.
- Estudios de patogenia sobre los que plantear estrategias clínicas concretas. Destacan los estudios sobre inmunopatología (en colaboración con el grupo de Inmunología) y de toxicidad mitocondrial (en colaboración con el servicio de Análisis clínicos)

Todos los estudios que planteamos parten de un problema clínico al que pretendemos responder desde un abordaje experimental para que repercuta en soluciones asistenciales que mejoren el pronóstico de nuestros pacientes (investigación traslacional).

En concreto se incluyen las siguientes líneas de trabajo:

- Inmunopatología, patogenia y tratamiento de la infección VIH.
- Patogenia y tratamiento de la coinfección VIH/VHC.
- Caracterización clínico-epidemiológica de la infección en el paciente trasplantado.
- Inmunopatología de la infección por citomegalovirus.

PALABRAS CLAVE:

VIH, CMV, VHC, Inmunopatología, Trasplante, Tratamiento antirretroviral. Toxicidad mitocondrial.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
JOSE M ^a KINDELAN JAQUOTOT	DOCTOR	F.E.A./Profesor Asociado UCO	Plantilla	P
RAFAEL JURADO JIMENEZ	DOCTOR	F.E.A./Profesor Asociado UCO	Plantilla	P
ELISA VIDAL VERDU	DOCTOR	F.E.A.	Plantilla	P
MILAGROS GARCIA LAZARO	DOCTOR	F.E.A./Profesor Asociado UCO	Plantilla	P
CLARA NATERA KINDELAN	DOCTOR	F.E.A./Profesor Asociado UCO	Interina	P
ANGELA CAMACHO ESPEJO	DOCTOR	Investigador Postdoctoral/FIBICO	Contratado	C
CARMEN MONTERO PONFERRADA	LICENCIADA	Investigador Predoctoral/UCO	Contratado	C
M ^a DEL ROSARIO LARA CONTRERAS	LICENCIADA	Investigador Predoctoral/REIPI	Contratado	C
SARA CANTISAN BOHORQUEZ	DOCTOR	Investigador Postdoctoral (C. RH)	Contratado	C
ESTER PERALBO SANTAELLA	DOCTOR	Investigador Postdoctoral/FIBICO	Becaria	C
INMACULADA GAYOSO CABADA	LICENCIADA	Investigador Predoctoral/REIPI	Contratado	C
M ^a TERESA AÑON GAMEZ	FP II	Administrativa-Data Manager/UCO	Contratado	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Asensio A, Ramos A, Cuervas-Mons V, Cordero E, Sánchez-Turrión V, Blanes M, Cervera C, Gavalda J, Aguado JM, Torre-Cisneros J. Effect of Antibiotic Propylaxis on the Risk of Surgical site Infection in Orthotopic Liver Transplant. *Liver Transplant* 2008; 14: 799-805.

Berenguer J, Miralles P, Ribera JM, Rubio R, Valencia E, Mahillo B, Pintado V, Palacios R, Montes ML, Téllez MJ, La Cruz J, Torre-Cisneros J, Rodríguez-Arrondo F, Sepúlveda MA, Gutiérrez F, Peralta G, Boix V. Characteristics and outcome of AIDS-related Hodgkin's lymphoma before and after introduction of HAART. *JAIDS* 2008; 47: 422-428.

Gómez Mateos J, Aguilar M, Torre-Cisneros J. Varón de 21 años, receptor de trasplante hepático, con fiebre de corta duración, adenopatías mediastínicas e infiltrados pulmonares (conferencia clinicopatológica). *Med Clin-Barcelona* 2008; 130 (7): 627-76.

Len O, Gavalda J, Aguado JM, Borrell N, Cervera C, Cisneros JM, Cuervas-Mons V, Gurguí M, Mateos ML, Montejo M, Muñoz P, Bou G, Carratalà J, Torre-Cisneros J, Pahissa A, from the Spanish Network for Research on Infection in Transplantation (RESITRA, Red Estudio de la Infección en el Trasplante). Valganciclovir as treatment for cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 20-7.

Len O, Gavalda J, Blanes M, Montejo M, San Juan R, Moreno A, Carratalá J, de la Torre-Cisneros J, Bou G, Cordero E, Muñoz P, Cuervas-Mons V, Álvarez MT, Borrell N, Fortún J, Pahissa A on behalf of Resitra (Spanish Research Network for the Study of Infection in Transplantation), Spain. Donor infection and transmission to the recipient of a solid allograft. *Am J Transplant* 2008; 8: 2420-2425.

Ramos A, Asensio A, Muñoz E, Torre-Cisneros J, Montejo M, Aguado JM, Cofán F, Carratalá J, Len O, Cisneros JM. Incisional surgical site infection in kidney transplantation. *Urology* 2008; 72: 119-123.

Salavert M, Aguado JM, Asensio A, Barberán J, Colmenero JD, García-Sánchez JE, Guirao J, Hernández-Quero J, Liñares J, Linares P, Marco P, Maseda E, Portilla J, Soriano A, Varo E, Torre-Cisneros J. Update on intra-abdominal and post-surgical infections. *Enferm Infect Micr Cl* 2008; 26(supl. 6): 22-38.

San Juan R, Aguado JM, Lumbreras C, Fortún J, Muñoz P, Gavalda J, López-Medrano F, Montejo M, Bou G, Blanes M, Ramos A, Moreno A, Torre-Cisneros J, Carratalá J. Impact of current transplantation management on the development of cytomegalovirus disease after renal transplantation. RESITRA Network of the Spanish Study Group of Infection in Transplantation. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 875-2.

Santos J, Palacios R, Lozano F, López M, Gálvez MC, de la Torre J, López-Cortés LF, Ríos MJ, Rivero A, for the Grupo Andaluz para el Estudio de las Enfermedades Infecciosas (GAEL). Long-Term Assessment of Didanosine, Lamivudine, and Efavirenz in Antiretroviral-Naive Patients: 3-Year Follow-Up. *AIDS Res Hum Retrov* 2008; 24: 24-26.

Torre-Cisneros J, Eiros JM, Ortíz de Lejarazu R, Aguilera A, Leiva P, Agüero J, Sáez A, Vidal F, Ribera E, Caballero E, Ruiz L, Gómez JL, Leal M, Rodríguez C, del Romero J, de Mendoza C, Zahonero N, Soriano V. Performance of a population-based HIV-1 tropism phenotypic assay and correlation with V3 genotypic prediction tools in recent HIV-1 seroconverters. *JAIDS* 2008; 48(3): 241-244.

Leal M, Camacho A, Genebat M y Rivero A. ¿En qué momento y con qué combinaciones debería indicarse maraviroc en el nuevo escenario del tratamiento antirretroviral? *Enferm Infec Micr Cl* 2008; 26 supl 11: 34-39.

Macías J, Recio E, Vispo E, Rivero A, López-Cortés L, Ríos MJ, Merino D, González M, Barreiro P, de Ledinghen V, Quereda C. Application of transient elastometry to differentiate mild from moderate to severe liver fibrosis in HIV/HCV-coinfected patients. *J Hepatol* 2008; 49(6): 916-22.

Mira JA, López-Cortés LF, Barreiro P, Tural C, Torres-Tortosa M, de Los Santos Gil I, Martín-Rico P, Ríos-Villegas MJ, Hernández-Burruezo JJ, Merino D, López-Ruz MA, Rivero A, Muñoz L, González-Serrano M, Collado A, Macías J, Viciano P, Soriano V, Pineda JA. Efficacy of pegylated interferon plus ribavirin treatment in HIV/hepatitis C virus co-infected patients receiving abacavir plus lamivudine or tenofovir plus either lamivudine or emtricitabine as nucleoside analogue backbone. *J Antimicrob Chemoth* 2008; 62 (6): 1365-73.

Palacios R, Terrón A, Hidalgo A, Rivero A, Santos J. Minor emtricitabine intolerance in treatment-stable patients switched from tenofovir/lamivudine to a fixed-dose combination of tenofovir/emtricitabine. *J Antimicrob Chemoth* 2008; 61 (2): 462-3.

Pineda JA, Santos J, Rivero A, Abdel-Kader L, Palacios R, Camacho A, Lozano F, Macías J; Liverey Study Investigator Team. Liver toxicity of antiretroviral combinations including atazanavir/ritonavir in patients co-infected with HIV and hepatitis viruses: impact of pre-existing liver fibrosis. *J Antimicrob Chemoth* 2008; 61(4): 925-32.

Rivero A, Camacho A, Pérez-Camacho I, Torre-Cisneros J. Darunavir en la coinfección por VIH/VHB y/o VHC. *Enferm Infec Micr Cl* 2008; 26 supl 10: 37-42.

Rivero A, García Lázaro M, Perez-Camacho I, Natera C, Almodovar MC, Camacho A, Torre-Cisneros J. Successful long-term treatment with linezolid for disseminated infección with multiresistant *Nocardia farcinica*. *Infection* 2008; 36 (4): 389-391

Rivero A, Pérez-Camacho I, Lozano F, Santos J, Camacho A, Serrano A, Cordero E, Jiménez F, Torres-Tortosa M, Torre-Cisneros J. Andalusian Group for the Study of Infectious Diseases (GAEI). Etiology of spontaneous pneumothorax in 105 HIV-infected patients without highly active antiretroviral therapy. *Eur J Radiol* 2008; 36: 389-91.

Vispo E, Barreiro P, Pineda JA, Mira JA, Maida I, Martín-Carbonero L, Rodríguez-Nóvoa S, Santos I, López-Cortés LF, Merino D, Rivero A, Soriano V. Low response to pegylated

interferon plus ribavirin in HIV-infected patients with chronic hepatitis C treated with abacavir. *Antivir Ther* 2008; 13(3): 429-37.

Pérez-Sola MJ, Castón JJ, Solana R, Rivero A, Torre-Cisneros J. Indirect effects of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients. *Enferm Infec Micr Cl* 2008 Jan; 26(1): 38-47.

Castón-Osorio JJ, Rivero A, Torre-Cisneros J. Epidemiology of invasive fungal infection. *Intern J Antimicrob Agents* 2008; 32 (suppl. 1):S21-S27.

COLABORACIONES:

Berenguer J, González J, Ribera E, Domingo P, Santos J, Miralles P, Angels Ribas M, Asensi V, Gimeno JL, Pérra-Molina JA, Santamaría JM, Pedrol E, GESIDA 3309 Team (incluye Torre-Cisneros J). Didanosine, lamivudine, and efavirenz versus zidovudine, lamivudine, and efavirenz for the initial treatment of HIV type 1 infection: final analysis (48 weeks) of a prospective, randomized, noninferiority clinical trial, GESIDA 3903. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1083-92

Fätkenheuer G, Nelson M, Lazzarin A, Konourina I, Hoepelman AI, Lampiris H, Hirschel B, Tebas P, Raffi F, Trottier B, Bellos N, Saag M, Cooper DA, Westby M, Tawadrous M, Sullivan JF, Ridgway C, Dunne MW, Felstead S, Mayer H, van der Ryst E; and Rivero A as MOTIVATE 1 and MOTIVATE 2 Study Teams Member Subgroup analyses of maraviroc in previously treated R5 HIV-1 infection. *New Engl J Med* 2008; 359(14): 1442-55.

Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, Clumeck N, DeJesus E, Horban A, Nadler J, Clotet B, Karlsson A, Wohlfeiler M, Montana JB, McHale M, Sullivan J, Ridgway C, Felstead S, Dunne MW, van der Ryst E, Mayer H; and Rivero A as MOTIVATE Study Teams Member. Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. *New Engl J Med* 2008; 359(14): 1429-41

Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd P, Corral J, David N, Moyle G, Mancini M, Percival L, Yang R, Thiry A, McGrath D; CASTLE Study Team (Rivero A). Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet* 2008; 372 (9639): 646-655.

de Mendoza C, Van Baelen K, Poveda E, Rondelez E, Zahonero N, Stuyver L, Garrido C, Villacian J, Soriano V; Spanish HIV Seroconverter Study Group (Torre-Cisneros J). Performance of a population-based HIV-1 tropism phenotypic assay and correlation with V3 genotypic prediction tools in recent HIV-1 seroconverters. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 48(3): 241-4.

Otras colaboraciones:

Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI).

Red Española de Investigación en SIDA (RIS).

Grupo Hepavir.

Grupo de Infecciones de la American Transplant Society.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Fundación para la Investigación y la Prevención del Sida. (FIPSE) (TOH/VIH-05)

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 2006-2008.

Importe concedido: 20.790,00 €

Título del proyecto: Estudio FIPSE de trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH en España (2002-2008). Estudio Gesida A505.

IP: Julián de la Torre Cisneros

Órgano financiador: Fondo de Investigaciones Sanitarias. (Resol. 23 Diciembre de 2005)

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 2006-2008

Importe concedido: 11.582,27 €

Título del proyecto: Factores predictivos de la aparición de toxicidad farmacológica grave en pacientes infectados por VHC, con o sin coinfección por el VIH en tratamiento con interferón pegilado y ribavirina.

IP: Julián de la Torre Cisneros

Órgano financiador: Fondo de Investigaciones sanitarias (FIS) (Convocatoria RETICS 2006, Resolución <http://ciber.isciii.es/isciii/Resultados/Rd/Buscar.asp>)

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2007-2010

Importe concedido: 368.704,72 €

Título del proyecto: Red de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI).

Coordinador del nodo Hospital Universitario Reina Sofía: Julián de la Torre Cisneros.

Órgano financiador: Universidad de Córdoba. OTRI (Contratos de I+D firmados vía artículo 83 de la Ley Orgánica 6/2001, de 21 de diciembre de Universidades) y Roche Farma S.A.

Centro beneficiario: Departamento de Medicina de la UCO.

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 2008

Importe concedido: 33.060 €

Título del proyecto: Impacto de la replicación de citomegalovirus sobre la senescencia de la inmunidad específica de células T en receptores de trasplante de órgano sólido seropositivos para el citomegalovirus.

IP: Julián de la Torre Cisneros

Órgano financiador: Instituto de Salud Carlos III. Ref.: EC07/90262

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía.

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2007-2009

Importe concedido: 23.471 euros

Título del proyecto: Seguridad Hepática del tratamiento antirretrovírico de primera línea en la actualidad den pacientes coinfectados por VIH/VHC en condiciones de uso real. Influencia de la fibrosis hepática pretratamiento.

IP: Antonio Rivero Román

Órgano financiador: Consejería de Salud, Junta de Andalucía

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 2008

Importe concedido: 36.000 euros

Título del proyecto: Fibrosis Hepática de origen incierto en los pacientes infectados por el VIH: prevalencia y factores asociados.

IP: Antonio Rivero Román

Órgano financiador: Instituto de Salud Carlos III. Fondo de Investigaciones sanitarias (FIS) (Convocatoria RETICS 2006, Resolución <http://ciber.isciii.es/isciii/Resultados/Rd/Busr.asp>)

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía.

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2007-2010

Título: Red de Investigación en SIDA (RESIDA)

Coordinador del nodo Hospital Universitario Reina Sofía: Antonio Rivero Román.

Órgano financiador: Universidad de Córdoba. OTRI (Contratos de I+D firmados vía artículo 83 de la Ley Orgánica 6/2001, de 21 de diciembre de Universidades) y Roche Farma S.A.

Centro beneficiario: Departamento de Medicina de la UCO.

Año de la convocatoria: 2008

Duración del proyecto: 2008

Importe concedido: 40.941,18 €

Título del proyecto: Efecto del tratamiento de la hepatitis crónica por virus de la hepatitis C en los niveles de DNAmitocondrial/DNANuclear en los pacientes coinfectados por VIH.

IP: Antonio Rivero Román.

REF. IMIBIC: A/05**INFLAMACION Y CÁNCER.
INMUNOLOGIA DEL VIH-1.****RESPONSABLE DEL GRUPO:****EDUARDO MUÑOZ BLANCO**

Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología
Facultad de Medicina
Av. Menéndez Pidal s/n
14071- Córdoba
Tel: 957 218 267
e-mail: fi1muble@uco.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

Las principales líneas de investigación del grupo ha sido en los últimos años la identificación de rutas de señalización moleculares que regulan los procesos de inflamación y tumorigénesis y de la latencia del VIH-1. La identificación de dianas moleculares que regulas estos procesos nos permite identificar nuevos compuestos de origen natural y

derivados de los mismos (fármacos y nutraceuticos) que inhiben la actividad de estas dianas. El desarrollo de esta investigación nos ha permitido establecer sofisticados modelos de cribado de actividad biológica de moléculas con potencial terapéutico y colaboraciones con numerosos grupos de investigación punteros a nivel internacional en el campo de la Química Farmacéutica. Recientemente hemos abierto una nueva línea de investigación enfocada a estudiar los mecanismos inflamatorios que ocurren en los procesos ulcerativos de la piel con el objetivo de desarrollar nuevas formulaciones basadas en biofármacos y productos naturales que favorezcan la regeneración tisular.

PALABRAS CLAVE:

Inflamación, Cáncer, Regeneración tisular, Latencia HIV-1, Farmacología y Nutraceuticos

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
Marco Antonio Calzado Canale	DOCTOR	Investigador Ramón y Cajal	Plantilla	C
Rocío Sancho Zapatero	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratado	C
Carmen Navarrete Rueda	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratada	P
Nieves Márquez Gómez-Lama	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratada	P
M. Luz Bellido Cabello de Alba	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratada	P
Minh Vo	Graduado	Visitante Fullbright	Becario	C
Remedios Cuesta	TIT SUP FP II	Técnico de Laboratorio	Contratado	C
Gonzalo Sánchez-Duffhues	Licenciado	Investigador predoctoral	Contratado	C
Moisés Pérez Aguilera	Licenciado	Investigador predoctoral	Becario	C
Amaya García de Vinuesa	Licenciado	Investigador predoctoral	Contratado	C
José Ayala Montoro	Licenciado	F.E.A.	Plantilla	C
Rosario Molina Morán	FP II	Administrativa	Becaria	C
Juan Antonio Collado Rojas	TIT SUP FP II	Técnico de Laboratorio	Contratado	C
Ignacio Jimena Medina	DOCTOR	Profesor Titular	Plantilla	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Candelario-Jalil E, Muñoz E, Fiebich BL. Detrimental effects of tropisetron on permanent ischemic stroke in the rat. BMC Neurosci 2008; 9: 19.

Hidalgo-Estévez AM, Punzón C, Sánchez-Duffhues G, Muñoz E, Fresno M. HIV-1-Tat potentiates CXCL12/Stromal Cell-Derived Factor 1-induced downregulation of membrane CXCR4 in T lymphocytes through Protein kinase C zeta. Mol Immunol 2008; 46 (1): 106-15.

Márquez N, Calzado MA, Sánchez-Duffhues G, Pérez M, Minassi A, Pagani A, Appendino G, Díaz L, Muñoz-Fernández MA, Muñoz E. Differential effects of phorbol-13-monoesters on human immunodeficiency virus reactivation. Biochem Pharmacol 2008; 75(6): 1370-80.

Moussaieff A, Shein NA, Tsenter J, Grigoriadis S, Simeonidou C, Alexandrovich AG, Trembovler V, Ben-Neriah Y, Schmitz ML, Fiebich BL, Muñoz E, Mechoulam R, Shohami E. Incensole acetate: a novel neuroprotective agent isolated from *Boswellia carterii*. J Cerebr Blood F Met 2008; 28(7): 1341-52.

Sánchez-Duffhues G, Calzado MA, García de Vinuesa A, Caballero FJ, Ech-Chahad A, Appendino G, Krohn K, Fiebich BL, Muñoz E. Denbinobin, a naturally occurring 1, 4-phenanthrenequinone, inhibits HIV-1 replication through an NF- κ B-dependent pathway. Biochem Pharmacol 2008; 76 (10): 1240-50.

Tshikalange TE, Meyer JJM, Lall N, Muñoz E, Sancho R, Van de Venter M, Oosthuizen V. In vitro anti-HIV-1 properties of ethnobotanically selected South African plants used in the treatment of sexually transmitted diseases. J Ethnopharmacol 2008; 119 (3): 478-81.

Valdivia C, Marquez N, Eriksson J, Vilaseca A, Muñoz E, Sterner O. Bioactive alkenylphenols from *Piper obliquum*. Bioorg Med Chem 2008; 16(7): 4120-6.

COLABORACIONES:

- Prof. Giovanni Appendino. DiSCAFF.
Università del Piemonte Orientale A. Avogadro. Novara, Italia
(Proyectos Europeos QLK3-CT-2000-00463 y COOP-CT-2004-512696)
- Prof. Olov Sterner. Departamento de Química Orgánica.
Universidad de Lund. Suecia
(Programa Alfa EU proyecto referencia II-0375-FA)
- Prof. Michael Heinrich. Director del Centro de Farmacognosia.
Facultad de Farmacia. Universidad de Londres
(Proyectos Europeos QLK3-CT-2000-00463 y COOP-CT-2004-512696)

- Dr. Bernd Fiebich. Neurochemistry Research Group, Department of Psychiatry, University of Freiburg Medical School. Alemania.
(Proyectos Europeos QLK3-CT-2000-00463 y COOP-CT-2004-512696)
- Prof. Santiago Moreno. Jefe Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid
(Red Temática de Investigación en SIDA RD06/0006/0028)
- Dra. Maria Ángeles Muñoz. Jefe de Laboratorio de Inmunobiología Molecular Hospital Gregorio Marañón. Madrid
(Red Temática de Investigación en SIDA RD06/0006/0028)

PROYECTOS FINANCIADOS:

Entidad financiadora: FIPSE

Importe: 76.274.00 €

Duración: 2007 - 2009

Título del proyecto: Modificaciones en el proteoma celular inducidas por la proteína viral Tat en condiciones de latencia y activación del VIH-1.

Investigador responsable: Eduardo Muñoz Blanco

Entidad financiadora: MEyC (SAF2007-60305).

Importe: 257.125 €

Duración: 2007-2009

Título del proyecto: Función del sistema endocannabinoide sobre la inflamación y carcinogénesis intestinal.

Investigador responsable: Eduardo Muñoz Blanco

Entidad Financiadora: FIS (RD06/0006/0028 RIS).

Importe: 256.320 €

Duración: 2007-2010

Título del proyecto: RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (RIS).

Investigador responsable: Eduardo Muñoz Blanco

Entidad financiadora: Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa. Junta de Andalucía.

Importe: 163.000 €

Duración: 2007-2009

Título del Proyecto: Mecanismos moleculares de la latencia viral del VIH-1. Efectos biológicos de nuevos análogos derivados de prostratina.

Investigador responsable: Eduardo Muñoz Blanco

Entidad financiadora: Vivacell Biotechnology España S.L.

Importe: 10.000 €

Duración: 2007-2008

Titulo del Proyecto: Estudio de la actividad anti-inflamatoria “in vivo” de dos fitoextractos obtenidos de las plantas *Harpagophytum* y *Cannabis Sativa*.

Investigador responsable: Eduardo Muñoz Blanco

Entidad financiadora: Vivacell Biotechnology España S.L.

Importe: 8.000 €

Duración, 2007-2008

Titulo del Proyecto: Estudio de la actividad de los compuestos Bryostatina-1 (y sus derivados), VCE-001, VCE-002 sobre la reactivación viral.

Investigador responsable: Eduardo Muñoz Blanco

Entidad financiadora: FIPSE (36710/08).

Importe: 76.274.00 €

Duración: 2008-2010

Título del Proyecto: Estudio de la función de la familia de proteínas HIVEP sobre la regulación del VIH-1

Investigador responsable: Eduardo Muñoz Blanco

Entidad financiadora: Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa – Junta de Andalucía.

Importe: 200.000 €

Duración: 2008-2010

Título del Proyecto: Síntesis, evaluación y desarrollo de sustancias activadoras de la latencia del virus HIV-1.

Investigador responsable: Rosario Hernández Galán

REF. IMIBIC: A/06

DAÑO CELULAR EN LA INFLAMACIÓN CRÓNICA.



RESPONSABLE DEL GRUPO:

MANUEL RAFAEL RAMÍREZ CHAMOND

Unidad de Investigación,
Hospital Universitario Reina Sofía
Avda/ Menéndez Pidal s/n.

14012 Córdoba

Tel: 957 010 452

e-mail: manuelr.ramirez.sspa@juntadeandalucia.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

Nuestro grupo estudia los mecanismos de daño y reparación celular que condicionan la respuesta frente al estrés que supone la inflamación crónica. El modelo de trabajo se centra en células inmunocompetentes y células de la pared vascular. Asimismo analizamos los mecanismos que regulan la respuesta al estrés en células progenitoras circulantes en sangre periférica.

PALABRAS CLAVE:

Inflamación, estrés celular, daño genómico, endotelio.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P*
JULIA CARRACEDO AÑÓN	DOCTORA	INVESTIGADORA	C	C
JUAN ANT. MADUEÑO DOMENECH	DOCTOR	Técnico Superior (estabiliz. ISCIII)	C	P ⁽¹⁾
RAFAEL SANTAMARIA OLMO	DOCTOR	F.E.A. HURS	C	P
PAULA BUENDIA BELLO	DOCTORA	Investigadora Postdoctoral	C	P
SAGRARIO CAÑADILLAS LOPEZ	DOCTORA	Investigadora Postdoctoral	C	C
LAURA CALLEROS BASILIO	DOCTORA	Investigadora Postdoctoral UAH	C	P
RAQUEL OJEDA LOPEZ	LICENCIADA	F.E.A. HURS	C	P
CASIMIRO VALLE DOMINGUEZ	LICENCIADO	F.E.A. HURS	C	P
M ^{re} JOSE JIMENEZ MORAL	TIT SUP FP II	Técnico de Laboratorio	C	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

(1) Técnico Superior de Apoyo a la Investigación. Coordinado por el IP en este grupo

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Merino A, Nogueras S, García-Maceira T, Rodríguez M, Martín-Malo A, Ramírez R, Carracedo J, Aljama P. Bacterial DNA and endothelial damage in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transp* 2008; 23 (11): 3635-3642.

Nogueras S, Merino A, Ojeda R, Carracedo J, Rodríguez M, Martín-Malo A, Ramírez R, Aljama P. Coupling of endothelial injury and repair: an analysis using an in vivo experimental model. *Am J Physiol-Heart C* 2008 ; 294(2): H708-13.

Merino A, Nogueras S, Buendía P, Ojeda R, Carracedo J, Ramírez-Chamond R, Martín-Malo A, Aljama P. Microinflammation and endothelial damage in hemodialysis. *Contrib Nephrol* 2008; 161: 83-8. Review

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: ISCIII, FIS (Exp.: PI050896)

Centro beneficiario: Hospital U. Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 2006-2008.

Importe concedido: 125426 €

Título del proyecto: Efecto de la uremia y la inflamación asociada a la insuficiencia renal crónica en el balance daño-reparación endotelial. Papel de los agentes estimulantes de la eritropoyesis.

IP: Rafael Ramírez Chamond

Entidad Financiadora: FIS. (PI060724)
Centro beneficiario: Hospital U. Reina Sofía
Año de la convocatoria: 2006
Duración: 2007-2009.
Cuantía de la subvención: 101640 €
Título del proyecto: Papel de la replicación y la senescencia de células endoteliales en la aterosclerosis del enfermo con insuficiencia renal
IP: Julia Carracedo Añón

Órgano financiador: Consejería de Salud. Fundación Progreso y Salud. Junta de Andalucía.
Convocatoria 2006 de proyectos de investigación en terapia celular y medicina regenerativa (TCRM0006)
Centro beneficiario: Hospital U. Reina Sofía
Año de la convocatoria: 2006
Duración del proyecto: 2007-2008
Importe concedido: 115400 euros
Título del proyecto: Aplicación de la Terapia Celular Regenerativa en la Insuficiencia Renal: Estudio en Un Modelo Experimental
IP: Rafael Ramírez Chamond

Órgano financiador: ISCIII, RD06/0016/0007
Centro beneficiario: Hospital U. Reina Sofía
Año de la convocatoria: 2006
Duración del proyecto: 2007-2008
Importe concedido: 53000 €
Título del proyecto: Red temática de Investigación cooperativa: Nefrología
Investigador Colaborador. Representante del grupo en la coordinación de la RED

Órgano financiador: Junta de Andalucía. Consejería de Innovación Ciencia y Empresa
Proyectos del excelencia. P06-CVI-02172
Centro beneficiario: Universidad de Córdoba
Año de la convocatoria: 2005
Duración del proyecto: 2007-2010
Importe concedido: 146036.30 €
Título del proyecto: Efecto de la uremia y la inflamación asociada a la insuficiencia renal crónica en el balance daño-reparación endotelial. Papel de los agentes estimulantes de la eritropoyesis.
Investigador Colaborador

REF. IMIBIC: A/07**MECANISMOS MOLECULARES Y
NUEVAS TERAPIAS EN PATOLOGÍAS
AUTOINMUNES, ARTROPATÍAS
CRÓNICAS Y CÁNCER.****RESPONSABLE DEL GRUPO****ROSARIO LÓPEZ PEDRERA**

Unidad de Investigación,
Hospital Universitario Reina Sofía
Avda/ Menéndez Pidal s/n.

14004 - Córdoba

Tel: 957 010 194 / 651319413

e-mail: rosario.lopez.exts@juntadeandalucia.es

OTROS IPs DEL GRUPO**EDUARDO COLLANTES ESTEVEZ**

Servicio de Reumatología.

Hospital Universitario Reina Sofía. Edificio Hospital
Provincial (1ª planta). Avenida Menéndez Pidal s/n
14004 Córdoba

Tel: 34 957 011631

e-mail: eduardo.collantes.sspa@juntadeandalucia.es

ENRIQUE ARANDA AGUILAR

Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitario Reina Sofía. Edificio Hospital
Provincial (Planta baja). Avenida Menéndez Pidal s/n
14004 Córdoba
Tel: 957 011 626
e-mail: earandaa@seom.org

ANTONIO RODRIGUEZ ARIZA

Hospital Universitario Reina Sofía.
Unidad de Investigación
Avda Menéndez Pidal s/n
14004 Córdoba
Tel: 957 010 194
e-mail: antonio.rodriquez.exts@juntadeandalucia.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

Nuestro grupo de investigación desarrolla sus actividades científicas en varias líneas de investigación, tanto clínicas como experimentales.

En una primera línea de investigación, llevamos a cabo estudios sobre los mecanismos celulares y moleculares reguladores del efecto de las Estatinas en la prevención de la trombosis y la aterotrombosis en enfermedades autoinmunes sistémicas como el Síndrome Antifosfolípido Primario (SAF), el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y la Artritis Reumatoide (AR). Nos hemos centrado en el estudio de moléculas implicadas en mecanismos inflamatorios /trombóticos tales como el TF, el VEGF y sus receptores TK o los PARs, así como la señalización intracelular inducida por efecto de los autoanticuerpos de la patología autoinmune. Llevamos a cabo asimismo estudios genómicos y proteómicos cuya finalidad es la identificación de nuevos genes/proteínas cuya expresión se encuentra alterada en los pacientes SAF, LES o RA y aterosclerosis, así como las variaciones promovidas en dichos patrones de expresión por efecto del tratamiento con Estatinas.

Una segunda línea de investigación explora tres importantes aspectos en el estudio de las enfermedades reumáticas: 1) aspectos clínicos y epidemiológicos de las espondiloartritis (actividad y severidad de la enfermedad) a nivel local, nacional (Registro Esp. de Espondiloartritis: REGISPONSER) e internacional (Registro Europeo e Iberoamericano de Espondiloartritis: RESPONDIA). De dichos registros estamos en la fase explotación de datos de 5.000 pacientes incluidos. Coordinamos igualmente dos cohortes de seguimiento de pacientes de 900 pacientes. 2) Desarrollo de un nuevo

sistema de evaluación de la movilidad de pacientes con Espondilitis (como expresión del daño estructural y severidad de la enfermedad) mediante tecnología informática propia (sistema informatizado de captura del movimiento mediante visión artificial). 3) Estudio del estrés oxidativo en pacientes con Espondiloartritis y Artritis reumatoide y su relación con la inflamación, a través del efecto sobre el mismo de la terapia con fármacos biológicos. Una tercera línea de investigación del grupo consiste en la identificación de factores clínicos o moleculares útiles en la predicción de evolución clínica, respuesta o toxicidad a tratamiento oncológico. En este sentido se han publicado modelos clínicos de predicción evolutiva para cáncer de colon y mama o estudios con polimorfismos como UGT1A1, GSTT1 o CYP2D6 también para ambas neoplasias en relación a toxicidad o respuesta. En la actualidad participamos de forma muy activa en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas con fármacos dirigidos a dianas específicas, lo que exige por un lado una recogida sistemática y rigurosa de los datos clínicos (aspecto muy desarrollado en nuestro grupo por la larga experiencia en investigación clínica), y por otro lado la vuelta al planteamiento de cuestiones desde el punto de vista básico en situaciones concretas de sensibilidad, resistencia o refractariedad a tratamientos, para la búsqueda de factores que optimicen el uso de estas nuevas terapias.

Finalmente, otra línea de investigación explora el papel del estrés nitrosativo y de la regulación de la homeostasis de nitrosotioles en distintos modelos experimentales y patologías. Nuestras investigaciones están dirigidas a explorar los mecanismos patogénicos implicados, y a identificar nuevas opciones y dianas terapéuticas. Utilizando aproximaciones proteómicas de última generación para la identificación de modificaciones postraduccionales nitrosativas, fundamentalmente la S-nitrosilación de proteínas, investigamos la importancia del mantenimiento de la homeostasis de nitrosotioles y la formación de S-nitrosoproteínas. Nuestras investigaciones se han centrado hasta ahora en distintos modelos de lesión hepatocelular. No obstante, dada la importancia de la inflamación y la producción de óxido nítrico en cáncer estamos realizando también estudios en modelos experimentales de cáncer de colon y de mama, así como en muestras clínicas de pacientes con este tipo de neoplasia y sometidos a diferentes tratamientos antitumorales. Estos estudios se están realizando en estrecha colaboración con el Servicio de Oncología Médica del HURS.

PALABRAS CLAVE:

Enfermedades autoinmunes, aterotrombosis, inflamación y Angiogénesis, monocitos/linfocitos, señalización intracelular, expresión génica, proteómica.

Enfermedades reumáticas, Espondiloartritis, Artritis reumatoide, epidemiología, criterios diagnósticos, daño estructural, estrés oxidativo, inflamación.

Cáncer de Colon, Cáncer de Mama, Polimorfismos, Expresión Génica, Farmacogenómica, Modelos Predictivos. Angiogénesis Terapias anti Her-2, Terapia anti-EGFR. Ensayo Clínico.

Lesión hepatocelular, cáncer, óxido nítrico, estrés nitrosativo, S-nitrosilación, proteómica, expresión génica.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P*
NURIA BARBARROJA PUERTO	DOCTORA	Investigador Postdoctoral	Contratado	C
PATRICIA RUIZ LIMON	LICENCIADA	Investigador Predoctoral	Becario	C
M ^a JOSE LUQUE LUQUE	TIT SUP FP II	Técnico de Laboratorio	Contratado	C
M ^a ANGELES AGUIRRE ZAMORANO	DOCTORA	F.E.A	Plantilla	P
INMACULADA GOMEZ GRACIA	LICENCIADA	F.E.A.	Contratada	C
ROSARIO CARRETERO PRIETO	TIT SUP FP II	Técnico de Laboratorio	Contratada	C
M ^a JOSE CUADRADO LOZANO	DOCTORA	Consultant of Rheumatology,	Plantilla	P
MUNTER KHAMASHTA	DOCTOR	Jefe de Sección, St Thomas	Plantilla	P
M ^a LAURA BERTOLACCINI	DOCTORA	Investig. Postdoctoral, St	Contratado	P
ELISA MUÑOZ GOMARIZ	DOCTORA	Investig. Postdoctoral	Contrat. FPyS	P
PILAR FONT UGALDE	DOCTORA	Investig. Postdoctoral	Contrat. UCO	P
INMACULADA TASSET CUEVAS	DOCTORA	Investig. Postdoctoral	Becaria FAR	C
VERONICA PEREZ GUIJO	DOCTORA	Investig. Postdoctoral	Contrat. FIBICO	P
MONSERRAT ROMERO GOMEZ	LICENCIADA	Investigador clínico	Becaria FIBICO	P
DESIREE RUIZ VILCHEZ	DIPLOMADA	Investigador Clínico	Contrato FRM	P
MIGUEL ANGEL CARACUEL RUIZ	DOCTOR	F.E.A.	Plantilla	P
ALEJANDRO ESCUDERO CONTRERAS	DOCTOR	F.E.A.	C. Interino	P
M ^a CARMEN CASTRO VILLEGAS	LICENCIADA	F.E.A.	C. Interino	P
PEDRO CARPINTERO BENITEZ	DOCTOR	F.E.A. VINCULADO	Prof. Tit. UCO	P
MARENA LUISA ROJAS VERGAS	LICENCIADA	MIR-4 Reumatología	C. HURS	P
JUAN LUIS GARRIDO CASTRO	INGENIERO	Investigador Predoctoral	Asociado UCO	P
AUXILIADORA GÓMEZ ESPAÑA	DOCTORA	F.E.A. Invest. Postdoctoral	Plantilla	P
JUAN DE LA HABA RODRÍGUEZ	DOCTOR	F.E.A. Invest. Postdoctoral	Plantilla	P
ISIDORO BARNETO ARANDA	DOCTOR	F.E.A. Invest. Postdoctoral	Plantilla	P
ANTONIO MARTINEZ	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Plantilla	P
CARLOS VILLAR PASTOR	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Plantilla	P
JESÚS GARCÍA FONCILLAS	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	-	P
RUTH ZÁRATE	DOCTORA	Investigador Postdoctoral	-	P

ARACELI VALVERDE ESTEPA	PREDOCTORAL	Investigador Predoctoral	Becaria	C
JACINTA MARÍN SERRANO	LICENCIADA	DATA MANAGER	Becaria	C
MARÍA JOSÉ MARÍN SERRANO	LICENCIADA	DATA MANAGER	Becaria	C
ISABEL JARABA MEZQUIDA	LICENCIADA	DATA MANAGER	Becaria	C
M ^a ANGELES DÍAZ DÍAZ	TIT SUP FP II	TECNICO LABORATORIO	Becaria	C
SONIA RODRÍGUEZ DE JULIÁN	TIT SUP FP II	ADMINISTRATIVO	Becaria	P
LAURA MARÍA LÓPEZ SÁNCHEZ	DOCTORA	Investigadora Postdoctoral	C	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

**:: Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

COLABORACION CON OTROS IPs:

- Se mantiene una estrecha colaboración con el Dr. Fernando J Corrales Izquierdo, director de la Unidad Proteómica, Genómica y Bioinformática del CIMA, Universidad de Navarra. Dicha colaboración se realiza sobre todo en el ámbito de la aplicación de las técnicas proteómicas de última generación para el estudio de modificaciones postraduccionales relacionadas con el óxido nítrico, fundamentalmente la S-nitrosilación de proteínas.

Dicha colaboración ha dado lugar a la publicación, durante 2008, de 2 artículos de investigación:

1) López-Sánchez LM, Corrales FJ, De la Mata M, Muntané J, Rodríguez-Ariza A. *Detection and proteomic identification of S-nitrosated proteins in human hepatocytes. Method Enzymol* 2008; 440: 273-281.

2) López-Sánchez LM, Corrales FJ, González R, Ferrín G, Muñoz-Castañeda JR, Ranchal I, Hidalgo AB, Briceño J, López-Cillero P, Gómez MA, De la Mata M, Muntané J, Rodríguez-Ariza A. *Alteration of S-nitrosothiol homeostasis and targets for protein S-nitrosation in human hepatocytes. Proteomics* 2008; 8 (22): 4709-4720.

- Asimismo, colaboramos con el Dr. José Manuel Villalba Montoro, Profesor Titular del Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología de la Universidad de Córdoba. Nuestra colaboración, desde hace 5 años, ha implicado diversos estudios a nivel celular y molecular sobre los mecanismos de desarrollo de Angiogénesis y trombosis en pacientes con neoplasias hematológicas y síndrome antifosfolípido primario (SAF) y la respuesta al tratamiento con Estatinas en SAF, así como los procesos asociados al desarrollo de estrés oxidativo y su relación con la aterotrombosis en pacientes con SAF, LES y AR.

La citada colaboración ha implicado la publicación durante 2008 de un artículo de investigación (López-Pedraza C, Cuadrado MJ, Hernández V, Buendía P, Aguirre MA, Barbarroja N, Torres LA, Villalba JM, Velasco F, Khamashta M. *Proteomic analysis in monocytes from antiphospholipid syndrome patients: deregulation of proteins related to the development of thrombosis. Arth Rheum* 2008; 58, 2835-2844.) así como la participación conjunta en diversos proyectos de investigación financiados por la Junta de Andalucía:

- 1) ANALISIS DE LOS MECANISMOS CELULARES Y MOLECULARES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON NUEVAS DROGAS ANTITUMORALES Y AGENTES QUIMIOTERAPÉUTICOS EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN RELACIÓN A SU PERFIL MOLECULAR ESPECÍFICO. ESTUDIO GENOMICO Y PROTEÓMICO. Entidad

Financiadora: Consejería de Salud, Junta de Andalucía (Nº Expe. PI0030/2007). Duración: 3 años. Presupuesto: 56.500,00 €. IP: Rosario López Pedrera.

- 2) ESTUDIO DE LA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL Y EL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA ATROFOTROMBOSIS ASOCIADA A ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS. ANALISIS GENÓMICO Y PROTEÓMICO. Entidad Financiadora: Consejería de Salud, Junta de Andalucía (Nº Expediente PI0246/2009). Duración 3 años. Presupuesto: 45.900,00 €. IP: Rosario López-Pedrera

- Una tercera línea incluye la colaboración con el Dr. Rafael Medina Carnicer, IP del IMIBIC del Área de Nuevas Tecnologías: 2 Proyectos de Investigación conjuntos:
 - 1) SISTEMA DE VISION ARTIFICIAL PARA AYUDA AL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES DEL APARATO LOCOMOTOR: APLICACIÓN A LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. Ayudas para la realización de Proyectos de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico del Programa Nacional de I + D + I 2004-2007. Programa de Diseño y Producción industrial. Ministerio de Educación y Ciencia (Nº Exp. DPI2006-02608). IP: Rafael Medina Carnicer. Duración: 3 años.
 - 2) VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE CAPTURA DEL MOVIMIENTO TRIDIMENSIONAL BASADO EN VIDEO EN LA EVALUACIÓN DE LA MOVILIDAD DE ENFERMOS CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Instituto de Salud Carlos III. Fondo de Investigación Sanitaria (Ref. Expte: PI08/90319). Duración: 2 años. Presupuesto 17.182 Euros. IP: Eduardo Collantes Estévez.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Abad A, Massuti B, Anton A, Vega ME, Yuste AL, Marcuello E, Manzano JL, Alonso V, Carrato A, Martínez-Villacampa M, Tabernero J, Aranda E, Rivera F, Díaz-Rubio E. Colorectal cancer metastasis resectability after treatment with the combination of oxaliplatin, irinotecan and 5-fluorouracil. Final results of a phase II study. Acta Oncol 2008; 47: (2) 286-292.

Aranda E, Valladares M, Martínez-Villacampa M, Benavides M, Gómez A, Massutti B, Marcuello E, Constenla M, Cámara JC, Carrato A, Dueñas R, Reboredo M, Navarro M, Díaz-Rubio E. Randomized study of weekly irinotecan plus high-dose 5-fluorouracil (FUIRI) versus biweekly irinotecan plus 5-fluorouracil/leucovorin (FOLFIRI) as first-line chemotherapy for patients with metastatic colorectal cancer: a Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors Study. Ann Oncol 2008.

Haba-Rodríguez J, Aranda E, Llombart A, Lluch A, Alba E, Munarriz B, Adrover E, Tusquets I, Balil A, Barnadas A, Calvo L, Martín M. Time-to-progression in breast cancer: a stratification model for clinical trials. Breast 2008; 17: (3) 239-244.

Martín M, Rodríguez-Lescure A, Ruiz A, Alba E, Calvo L, Ruiz-Borrego M, Munárriz B, Rodríguez CA, Crespo C, de Alava E, López García-Asenjo JA, Guitián MD, Almenar S, González-Palacios JF, Vera F, Palacios J, Ramos M, Gracia Marco JM, Lluch A, Álvarez I, Seguí MA, Mayordomo JI, Antón A, Baena JM, Plazaola A, Modolell A, Pelegrí A, Mel JR, Aranda E, Adrover E, Álvarez JV, García JL, Sánchez-Rovira P, González S, López-Vega JM.

Randomized phase 3 trial of fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide alone or followed by Paclitaxel for early breast cancer. *J Natl Cancer I* 2008; 100(11): 805-814.

Martínez-Balibrea E, Abad A, Aranda E, Sastre J, Manzano JL, Díaz-Rubio E, Gómez-España A, Aparicio J, García T, Maestu I, Martínez-Cardús A, Ginés A, Guino E; on behalf of the Spanish Group for the Treatment of Digestive Tumours (TTDgroup). Pharmacogenetic approach for capecitabine or 5-fluorouracil selection to be combined with oxaliplatin as first-line chemotherapy in advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2008; 44(9): 1229-1237.

Martínez-Balibrea E, Martínez-Cardús A, Musulen E, Ginez A, Manzano JL, Aranda E, Plasencia C, Neamati N, Abad A. Increase levels of copper efflux transporter ATP7B are associated with poor outcome in colorectal cancer patients receiving oxaliplatin-based chemotherapy. *J Cancer* 2008.

Sastre J, Aranda E, Massuti B, Tabernero J, Chaves M, Abad A, Carrato A, Reina JJ, Queralt B, Gómez-España A, González-Flores E, Rivera F, Losa F, García T, Sanchez-Rovira P, Maestu I, Díaz-Rubio E. Elderly patients with advanced colorectal cancer derive similar benefit without excessive toxicity after first-line chemotherapy with oxaliplatin-based combinations: Comparative outcomes from the 03-TTD-01 phase III study. *Crit Rev Oncol Hemat* 2008.

de la Haba-Rodríguez J, Alba E, Barnadas A, Bayo E, Llombart A, Lluch A, Martín M, Moreno-Nogueira JA, Pérez Manga G, Rodríguez-Lescure A, Aranda E. Diagnosis and medical treatment of breast cancer. *Cordoba Consensus of 2007. Clin Transl Oncol* 2008; 10(9): 552-9.

Del Barco S, Colomer R, Calvo L, Tusquets I, Adrover E, Sánchez P, Rifà J, De la Haba J, Virizuela JA. Non-pegylated liposomal doxorubicin combined with gemcitabine as first-line treatment for metastatic or locally advanced breast cancer. Final results of a phase I/II trial. *Breast Cancer Res Treat* 2008.

Bayo-Calero JL, Mayordomo JI, Sánchez-Rovira P, Pérez-Carrión R, Illaramendi JJ, García-Bueno JM, González-Flores E, Crespo C, Ramos-Vázquez M, García-Palomo A, Ruiz-Borrego M, de la Haba J, Gómez-Bernal A, Yubero-Esteban A. A phase II study of weekly vinorelbine and trastuzumab in patients with HER2-positive metastatic breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2008; 8(3): 264-8.

Barnadas A, Gil M, Sánchez-Rovira P, Llombart A, Adrover E, Estévez LG, de la Haba J, Calvo L. Neoadjuvant endocrine therapy for breast cancer: past, present and future. *Anticancer Drugs*, 2008; 19(4): 339-47. Review.

Wilke H, Glynne-Jones R, Thaler J, Adenis A, Preusser P, Aranda-Aguilar E, Aapro MS, Esser R, Loos AH, Siena S. Cetuximab plus irinotecan in heavily pretreated metastatic colorectal cancer progressing on irinotecan: MABEL Study. *J Clin Oncol* 2008; 26 (33): 5335-5343.

López-Pedrerera C, Barbarroja N, Aguirre MA, Torres LA, Velasco F, Cuadrado MJ. Genomics and proteomics: a new approach for assessing thrombotic risk in autoimmune diseases. *Lupus* 2008; 17: 904-15.

López-Pedrerera C, Cuadrado MJ, Hernández V, Buendía P, Aguirre MA, Barbarroja N, Torres LA, Villalba JM, Velasco F, Khamashta M. Proteomic analysis in monocytes from antiphospholipid syndrome patients: deregulation of proteins related to the development of trombosis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 2835-2844.

López-Sánchez LM, Corrales FJ, De la Mata M, Muntané J, Rodríguez-Ariza A. Detection and proteomic identification of S-nitrosated proteins in human hepatocytes. *Method Enzymol* 2008; 440: 273-281.

Collantes-Estevez E, Garrido Castro JL, Medina Carnicer R, Galisteo AM, González C, Miro Rodríguez FM. Three-dimensional measurement of spinal mobility in ankylosing spondylitis using a moture caption system: reliability and validation. Preliminary results. *Ann Rheum Dis* 2008.

Gossec L, Dougados M, Phillips C, Hammoudeh M, de Vlam K, Pavelka K, Pham T, Braun J, Sieper J, Olivieri I, van der Heijde D, Collantes E, Stone M, Kvien TK. Dissemination and evaluation of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis: results of a study among 1507 rheumatologists. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: (6) 782-788.

Kobelt G, Sobocki P, Mulero J, Gratacos J, Collantes-Estevez E, Braun J. The cost-effectiveness of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis in Spain. Comparison of clinical trial and clinical practice data. *Scand J Rheumatol* 2008; 37 (1): 62-71.

Kobelt G, Sobocki P, Mulero J, Gratacos J, Pocovi, A, Collantes E. The burden of ankylosing spondylitis in Spain. *Value Health* 2008; 11 (3): 408-415.

Roldan R, Ruiz AM, Miranda MD, Collantes E. Anakinra: new therapeutic approach in children with Familial Mediterranean Fever resistant to colchicine. *Joint Bone Spine* 2008; 75: (4) 504-505.

Sidiropoulos PI, Hatemi G, Song IH, Avouac J, Collantes E, Hamuryudan V, Herold M, Kvien TK, Mielants H, Mendoza JM, Olivieri I, Ostergaard M, Schachna L, Sieper J, Boumpas DT, Dougados M. Evidence-based recommendations for the management of ankylosing spondylitis: systematic literature search of the 3E Initiative in Rheumatology involving a broad panel of experts and practising rheumatologists. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: (3) 355-361.

Tinahones FJ, Cardona F, Rojo-Martinez G, Almaraz MC, Cardona I, Vazquez-Mellado J, Garrido-Sanchez L, Collantes E, Soriguer F. Decreased levels of uric acid after oral glucose challenge is associated with triacylglycerol levels and degree of insulin resistance. *Brit J Nutr* 2008; 99: (1) 44-48.

van der Heijden D, Pangan A, Schiff MH, Braun J, Borofky M, Torre JC, Davis JC, Wong RL, Kupper H, Collantes E. Adalimumab effectively reduces the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis in patients with total spinal ankylosis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67 (9): 1218-1221.

Cardona F, Túnez I, Tasset I, Garrido L, Collantes E, Tinahones FJ. Circulating antioxidant defenses are decreased in healthy people after a high-fat meal. *Brit J Nutr* 2008; 100(2): 312-316.

Cardona F, Túnez I, Tasset I, Montilla P, Collantes E, Tinahones FJ. Fat overload aggravates oxidative stress in patients with the metabolic syndrome. *Eur J Clin Invest* 2008; 38 (7): 510-515.

Tinahones FJ, Túnez I, Tasset I, Garrido-Sánchez I, Collantes E, Cardona F. Fat overload aggravates oxidative stress in patients with the metabolic syndrome. *Eur J Clin Invest* 2008; 38(7): 510 – 515.

López-Sánchez LM, Corrales FJ, González R, Ferrín G, Muñoz-Castañeda JR, Ranchal I, Hidalgo AB, Briceño J, López-Cillero P, Gómez MA, De la Mata M, Muntané J, Rodríguez-Ariza A. Alteration of S-nitrosothiol homeostasis and targets for protein S-nitrosation in human hepatocytes. *Proteomics* 2008; 8 (22): 4709-4720.

Rodríguez-Ariza A, Monrobel A, Martínez-Galisteo E, Alicia Padilla C, Barcena JA, Fraga E, Costán G, Barrera P, Poyato A, Montero JL, López-Cillero P, Muntané J, De la Mata M. Prognostic factors associated with postoperative complications in liver transplant. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 129-138.

Barbarroja N, Velasco F, López-Pedrerá C. Intracellular mechanisms involved in the angiogenic process in hematological malignancies. *Med Clin-Barcelona* 2008; 130: 585-90.

Barbarroja N, Siendones E, Torres LA, Luque MJ, Martínez JM, Dorado G, Velasco F, Torres A, López-Pedrerá C. MEK inhibition induces caspase activation, differentiation blockade and PML/RARalpha degradation in acute promyelocytic leukemia. *Brit J Haematol* 2008; 142: 27-35.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Fondo de Investigación Sanitaria (PI05/0910)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-Cajasur

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 135.660,00 €

Título del proyecto: Mecanismos celulares y moleculares de respuesta al tratamiento con nuevos fármacos antitumorales en la Leucemia Mieloide Aguda: efecto sobre la angiogénesis y la progresión tumoral. Estudio Proteómico.

IP: Rosario López Pedrerá

Órgano financiador: Junta de Andalucía (JA0014/2006)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-Cajasur

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2 años

Importe concedido: 18.000 €

Título del proyecto: Análisis de los mecanismos celulares y moleculares reguladores de los efectos antitrombóticos e inmunomoduladores de las estatinas en pacientes con Síndrome Antifosfolípido primario. Estudio Proteómico.

IP: Rosario López Pedrera

Órgano financiador: Consejería de Salud. Junta de Andalucía. (PI0030/2007)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-Cajasur

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 56.500,00 €

Título del proyecto: Análisis de los mecanismos celulares y moleculares de respuesta al tratamiento con nuevas drogas antitumorales y agentes quimioterapéuticos en la Leucemia Mieloide Aguda en relación a su perfil molecular específico. Estudio genómico y proteómico.

IP: Rosario López Pedrera

Órgano financiador: Consejería de Salud. Junta de Andalucía (PI0042/2007)

Centro Beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-Cajasur

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 44.000 €

Título del Proyecto: Análisis de los mecanismos celulares y moleculares reguladores del efecto de las estatinas y nuevos fármacos antioxidantes en la prevención de la trombosis y la aterotrombosis asociadas al síndrome antifosfolípido y el lupus eritematoso sistémico.

IP: Francisco Velasco Gimena

Órgano financiador: Consejería de Salud de la Junta de Andalucía

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía - Cajasur

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2 años

Importe concedido: 15.000 Euros

Título del proyecto: Sistema de Análisis de Movimiento Tridimensional Basado en Vídeo: Aplicación a la Evaluación de Movilidad en Pacientes con Espondiloartritis.

IP: Eduardo Collantes Estevez

Órgano financiador: Ministerio de Educación y Ciencia (Referencia: DPI2006-02608). Ayudas para la realización de Proyectos de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico del Programa Nacional de Investigación + D + I 2004-2007. Programa de Diseño y Producción industrial. Ministerio de Educación y Ciencia. SAF2006- 2608

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 3 años

Título del proyecto: Sistema de visión artificial para ayuda al diagnóstico de enfermedades del aparato locomotor: aplicación a la espondilitis anquilosante.

IP: Rafael Medina Carnicer

Órgano financiador: Pfizer

Centro beneficiario: Hospital Reina Sofía. Servicio Oncología Médica

Año de la convocatoria: 2004

Duración del proyecto: 2005-2008

Importe con: 129.000€

Título del proyecto: Estudio de la prevalencia de mRNA de COX-2 en sangre periférica de pacientes con cáncer de mama metastásico.

IP: Enrique Aranda Aguilar

Órgano financiador: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)- Novartis

Centro beneficiario: Hospital Reina Sofía. Servicio de Oncología Médica.

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2006-2008

Importe concedido: 13.500€

Título del proyecto: Correlación de los polimorfismos de nucleótido simple con el perfil histopatológico en el carcinoma de mama localizado.

IP: Enrique Aranda Aguilar

Órgano financiador: Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (099/06)

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2 Años (enero 2007-diciembre de 2008)

Importe concedido: 10.500 €

Título del proyecto: Estrés nitrosativo y nitrosilación de proteínas durante la muerte celular inducida por ácidos biliares en hepatocitos humanos: Análisis proteómico y determinación de nuevas dianas terapéuticas en Colestasis.

IP: Antonio Rodríguez Ariza

Órgano financiador: Fondo de Investigaciones Sanitarias (07/0159)

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 Años (enero 2008-diciembre de 2010)

Importe concedido: 48.000 €

Título del proyecto: Estrés nitrosativo y nitrosilación de proteínas en la lesión hepatocelular inducida por ácidos biliares: análisis proteómico y determinación de nuevas dianas terapéuticas en Colestasis.

IP: Antonio Rodríguez Ariza



REF. IMIBIC:

Área B

**NUTRICIÓN,
METABOLISMO
Y ENDOCRINOLOGÍA.**



**Coordinador:
JUSTO P. CASTAÑO FUENTES**

GRUPOS INTEGRANTES	INVESTIGADORES	REF. IMIBIC
HORMONAS Y CÁNCER.	JUSTO P. CASTAÑO FUENTES FRANCISCO GRACIA NAVARRO	B / 01
NUTRIGENÓMICA. SÍNDROME METABÓLICO.	JOSÉ LÓPEZ MIRANDA FRANCISCO PÉREZ JIMÉNEZ	B / 02
REGULACIÓN HORMONAL DEL BALANCE ENERGÉTICO, LA PUBERTAD Y LA REPRODUCCIÓN.	MANUEL TENA SEMPERE ENRIQUE AGUILAR BENÍTEZ DE LUGO	B / 03
SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA, DIABETES Y METABOLISMO.	JUAN ANTONIO PANIAGUA GONZÁLEZ	B / 04
ESTRÉS OXIDATIVO Y NUTRICIÓN	ISAAC TÚNEZ FIÑANA	B / 05
METABOLISMO Y DIFERENCIACIÓN ADIPOCITARIA. SÍNDROME METABÓLICO.	M ^a DEL MAR MALAGÓN POYATO FRANCISCO GRACIA NAVARRO	B / 06
METABOLISMO INFANTIL.	MERCEDES GIL CAMPOS	B / 07

REF. IMIBIC: B/01

HORMONAS Y CÁNCER.



RESPONSABLE DEL GRUPO

JUSTO P. CASTAÑO FUENTES

Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología.
Edificio Severo Ochoa, planta 3.
Campus Universitario de Rabanales. UCO.
E-14014-Córdoba
Tel: 957212256
e-mail: bc1cafuj@uco.es

OTROS IPs DEL GRUPO

FRANCISCO GRACIA NAVARRO

Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología.
Edificio Severo Ochoa, planta 3.
Campus Universitario de Rabanales. UCO.
E-14014-Córdoba
Tel: 957212256
e-mail: fgracia@uco.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Nuestro grupo investiga las bases celulares y moleculares que subyacen en los procesos naturales de regulación neuroendocrino-metabólica y sus disfunciones en patologías tumorales, prestando especial atención al papel que desempeñan algunos sistemas de neuropéptidos como la somatostatina, la cortistatina, la ghrelina, las kisspeptinas y sus receptores. Partiendo del estudio de las somatotropas hipofisarias productoras de hormona del crecimiento (GH), nuestro grupo ha desarrollado una línea de investigación centrada en el análisis de las señales extracelulares (somatostatina, cortistatina, GHRH, ghrelina, Kisspeptinas etc), receptores (sst1-5, GHRH-R, GHS-R, Kiss1r) y rutas de señal que intervienen en la regulación de este tipo celular, así como de otros tipos celulares endocrinos (ej. corticotropas, gonadotropas, células beta pancreáticas) y del papel global de estas moléculas en la homeostasis metabólica y el desarrollo de patologías tumorales. Para ello, desarrollamos un amplio abanico de técnicas, incluyendo cultivos primarios de células normales y tumorales, líneas celulares, animales modificados genéticamente, medidas de secreción hormonal, segundos mensajeros y expresión génica, estudios de dinámica de asociación/disociación y tráfico de proteínas de membrana mediante FRET y microscopía confocal en células vivas, etc. Nuestros estudios han permitido descubrir y caracterizar nuevos receptores, funciones y mecanismos de acción para distintas señales neuro-endocrino-metabólicas y fármacos que intervienen en el control de la secreción hormonal, la tumorigénesis, o la supervivencia y muerte celular en diversos tipos celulares normales y patológicos (ej. tumores hipofisarios, cáncer de mama, diabetes, obesidad), con el fin último de contribuir al futuro diseño de estrategias terapéuticas innovadoras.

PALABRAS CLAVE:

Endocrinología Celular y Molecular. Hipotálamo-hipófisis. Somatostatina, cortistatina, ghrelina, GHRH y Kisspeptinas y sus receptores. Expresión y secreción de hormonas (GH, LH,) y sistemas de señalización intracelular. Regulación de los ejes somatotrópico y gonadotrópico-reproductor. Tumores hipofisarios. Cáncer de mama.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P*
ANTONIO J MARTINEZ FUENTES	DOCTOR	Profesor Contratado Doctor	P	C
RAUL M LUQUE HUERTAS	DOCTOR	Investig. Postdoctoral "Ramón y Cajal"	C	C
ANA QUINTERO CABELLO	DOCTORA	Investig. Postdoctoral "Sara Borrell"	C	C
ESTHER GUTIERREZ PASCUAL	DOCTORA	Investig. Postdoctoral con cargo a Proyecto	C	C
MANUEL D. GAHETE ORTIZ	LICENCIADO	Investig. Predoctoral Contrato FPU MICINN	C	C
JOSÉ CORDOBA CHACÓN	LICENCIADO	Investig. Predoctoral Contrato FIS-ISCIII-MSC	C	C
BELEN CHANCLÓN GARCIA	LICENCIADA	Investig. Predoctoral Contrato FPU MICINN	B	C
ANABEL POZO SALAS	FP II	Técnico de Laboratorio	C	C
MARIO DURAN PRADO	DOCTOR	Investig. Postdoctoral "Sara Borrell" ESTANCIA	C	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Moreno-Fernández, J.; Gutiérrez-Alcántara, C.; Gálvez Moreno, M.A.; Jiménez-Reina, L.; Castaño, J.P.; Benito-López, P. Corticotrophin-dependent Cushing syndrome due to Sacrococcygeal Teratoma detected by [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93: 3282-3

Caminos, J.E.; Nogueiras, R.; Gaytán, F.; Pineda, R.; González, C.R.; Barreiro, M.L.; Castaño, J.P.; Malagón, M.M.; Pinilla, L.; Toppari, J.; Diéguez, C.; Tena-Sempere M. Novel expression and direct effects of adiponectin in the rat testis. Endocrinology 2008; 149: 3390-402.

Vázquez-Martínez, R.; Martínez-Fuentes, A.J.; Pulido, M.R.; Jiménez-Reina, L.; Quintero, A.; Leal-Cerro, A.; Soto, A.; Webb, S.M.; Sucunza, N.; Bartumeus, F.; Benito-López, P.; Gálvez-Moreno, M.A.; Castaño, J.P.; Malagón, M.M. Rab18 is reduced in pituitary tumors causing acromegaly and its overexpression reverts growth hormone hypersecretion. J Clin Endocrinol Metab, 2008; 93: 2269-76.

Taboada, G.F.; Luque, R.M.; Neto, L.V.; Machado Ede, O.; Sbaifi, B.C.; Domingues, R.C.; Marcondes, J.B.; Chimelli, L.M.; Fontes, R.; Niemeyer, P.; de Carvalho, D.P.; Kineman, R.D.; Gadelha, M.R. Quantitative analysis of somatostatin receptor subtypes (1-5) gene expression levels in somatotropinomas and correlation to in vivo hormonal and tumor volume responses to treatment with octreotide LAR. Eur J Endocrinol. 2008; 158: 295-303.

Malagón, M.M.; Molina, M.; Gahete, M.D.; Duran-Prado, M.; Martínez-Fuentes, A.J.; Alcaín F.J.; Tonon M.C.; Leprince, J.; Vaudry, H.; Castaño, J.P.; Vázquez-Martínez, R. Urotensin II and urotensin II-related peptide activate somatostatin receptor subtypes 2 and 5. *Peptides*, 2008; 29: 711-20.

López-Beltran, A.; Álvarez-Kindelan, J.; Luque, R.J.; Blanca, A.; Quintero, A.; Montironi, R.; Cheng, L.; González-Campora, R.; Requena, M.J. Loss of heterozygosity at 9q32-33 (DBC1 locus) in primary non-invasive papillary urothelial neoplasm of low malignant potential and low-grade urothelial carcinoma of the bladder and their associated normal urothelium. *J Pathol*. 2008; 215: 263-72.

Luque, R.M.; Park, S.; Kineman, R.D. Role of endogenous somatostatin in regulating GH output under basal conditions and in response to metabolic extremes. *Mol Cell Endocrinol*. 2008; 286:155-68.

Durán-Prado, M.; Malagón, M.M.; Gracia-Navarro, F.; Castaño, J.P. Dimerization of G protein-coupled receptors: New avenues for somatostatin receptor signalling, control and functioning. *Mol Cell Endocrinol* 2008; 286: 63-8.

Gahete, M.D.; Durán-Prado M; Luque RM; Martínez-Fuentes AJ; Vázquez-Martínez R; Malagón MM; Castaño JP. Are somatostatin and cortistatin two siblings in regulating endocrine secretions? *In vitro* work ahead. *Mol Cell Endocrinol* 2008; 286: 128-134.

Castaño J.P., Ghigo E., Kineman R.D., de Lecea L., Malagón M.M., Vaudry H. Foreword. *Mol Cell Endocrinol* 2008; 286: 1-3.

Rodríguez-Pacheco, F.; Luque, R.M.; Tena-Sempere, M; Malagón, M. M.; Castaño, J.P.. Ghrelin induces growth hormone secretion via nitric oxide (NO)/cGMP signalling pathway. *J Neuroendocrinol* 2008; 20: 406-12.

Wang, Z.; Luque, R.M.; Kineman, R.D.; Ray, V.H.; Christov, K.T.; Lantvit, D.D.; Shirai, T.; Hedayat, S.; Unterman, T.G.; Bosland, M.C.; Prins, G.S.; Swanson, S.M. Disruption of growth hormone signaling retards prostate carcinogenesis in the Probasin/TAG rat. *Endocrinology*. 2008; 149: 1366-76.

COLABORACIONES:

• GRUPOS IMIBIC (Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba):

- Dra. Maria M. Malagón
- Dr. Manuel Tena-Sempere
- Dr. Francisco Pérez-Jiménez
- Dr. José López Miranda
- Dr. Jordi Muntané
- Dr. Enrique Aranda
- Dr. Antonio Rodríguez Ariza

• **Grupos Nacionales**

- Dra. Susan Webb (Hosp. Sant Pau, UAB, Barcelona)
- Dr. Alfonso Leal (Hosp. Virgen del Rocío)
- Dr. Carlos Diéguez (Univ. de Santiago de Compostela)
- Dra. Clara Álvarez (Univ. de Santiago de Compostela)
- Dr. Mario Delgado (CSIC, Granada)
- Dr. Jesús Ávila (CBM, Univ. Autónoma de Madrid)
- Dra. Gema Moreno (Univ. Autónoma de Madrid)

• **Grupos Internacionales**

- Dra. Rhonda D. Kineman (Univ. Illinois, Chicago, USA),
- Dra. Anne Barlier (Univ. Marseille, Francia)
- Dr. Ezio Ghigo (Univ. de Turín, Italia)
- Dr. Hubert Vaudry (Univ. de Rouen, Francia)
- Dr. Luis de Lecea (Univ. Stanford, California, USA)
- Dr. Tullio Florio (Univ. de Génova, Italia)
- Dr. Stefan Schulz (Univ. de Jena, Alemania)
- Dra. Maria Chiara Zatelli (Univ. de Ferrara, Italia)
- Dra. Marta Korbonits (Barts and the London School of Medicine, Reino Unido)
- Dr. Simon J. Rhodes (Indiana Univ Purdue Univ. Indianapolis, IN, USA)

• **Compañías farmacéuticas**

- Dr. Michael Culler (Biomeasure-Ipsen)
- Dr. Herbert Schmid (Novartis).

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Consejería de Innovación Ciencia y Empresa. Junta Andalucía

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: desde 01/06/2007 hasta 30/05/2010

Importe concedido: 188.491,24 €

Título del proyecto: Investigación traslacional de nuevas señales en patologías neuroendocrinas y obesidad.

IP: Justo P. Castaño Fuentes.

Órgano financiador: Consejería de Innovación Ciencia y Empresa. Junta Andalucía

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 01/01/2008 hasta: 31/12/2008

Importe concedido: 14.872,06 €

Título del proyecto: Endocrinología Celular y Molecular. Grupo PAI BIO-139

IP: Justo P. Castaño Fuentes.

Órgano financiador: IPSEN Biomeasure. SCRAS S.A.S, Paris, France

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria:

Duración del proyecto: desde: 01/07/2008 hasta: 30/06/2011

Importe concedido: 280.140,00 €

Título del proyecto: Caracterización de nuevos receptores para la somatostatina y la cortistatina

IP: Justo Pastor Castaño Fuentes.

Órgano financiador: Ministerio de Ciencia e Innovación

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: Desde 2008 hasta 2010

Importe concedido: 60.500,00€

Título del proyecto: Papel de cortistatina, somatostatina y ghrelina en la desregulación de GH en obesidad y ayuno

IP: Raúl M. Luque Huertas.

Órgano financiador: Ministerio de Ciencia e Innovación

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 31/12/2007-30/12/2010

Importe concedido: 264.000,00 €

Título del proyecto: Contribución de nuevas señales endocrinas, sus receptores y mediadores a la regulación fisiológica de la secreción hormonal en células hipofisarias y adipocitos

IP: Maria del Mar Malagon Poyato

Investigador Colaborador: Justo P. Castaño Fuentes

REF. IMIBIC: B/02

**NUTRIGENÓMICA.
SINDROME METABÓLICO.**



RESPONSABLE DEL GRUPO

JOSE LÓPEZ MIRANDA

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis,
Servicio de Medicina Interna,
Hospital Universitario Reina Sofía,
Avda. Menéndez Pidal, s/n. Córdoba
Tel: 957012882
e-mail: jlopezmir@uco.es

OTROS IPs DEL GRUPO

FRANCISCO PÉREZ JIMÉNEZ

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis,
Servicio de Medicina Interna,
Hospital Universitario Reina Sofía,
Avda. Menéndez Pidal, s/n. Córdoba
Tel: 957012882
e-mail: fperezjimenez@uco.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Nuestro grupo estudia el efecto de los componentes de la dieta sobre el riesgo cardiovascular a través de un doble abordaje: la nutrigenética y, de otra parte, de sus acciones biológicas sobre factores y mecanismos relacionados con el desarrollo de arteriosclerosis, preferentemente en pacientes con síndrome metabólico. A través de los trabajos de nutrigenética investigamos cómo variantes genéticas comunes modulan la influencia de la dieta sobre marcadores tales como el metabolismo postprandial, la función endotelial, el sobrepeso o el metabolismo de la glucosa. Investigando sus efectos biológicos analizamos la acción de los nutrientes sobre mecanismos aterogénicos tales como el estrés oxidativo, la inflamación, la función endotelial, la hemostasis, los mecanismos de señalización celular y la activación de genes implicados en la aterogénesis.

PALABRAS CLAVE

Arteriosclerosis, síndrome metabólico, dieta Mediterránea, endotelio, inflamación, estrés oxidativo, colesterol, polifenoles, expresión génica, proteómica, nutrigenética, nutrigenómica.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P*
ANTONIO CAMARGO GARCÍA	DOCTOR	Investig. Postdoctoral	Contratado	C
FRANCISCO FUENTES JIMÉNEZ	DOCTOR	F.E.A.	Plantilla	P
PILAR LORA AGUILAR	TIT. SUPERIOR	Investigador Predoctoral	Becario	C
FRANCISCO JAVIER DELGADO LISTA	DOCTOR	F.E.A.	Contratado	P
PABLO PÉREZ MARTINEZ	DOCTOR	Residente Med. Interna	Contratado	P
JOSE MARIA GARCIA QUINTANA	TIT. SUPERIOR	Residente Med. Interna	Contratado	P
MIRIAN MORENO CONDE	TIT. SUPERIOR	Residente Med. Interna	Contratado	P
NIEVES DELGADO CASADO	TIT. SUPERIOR	Residente Med. Interna	Contratado	P
ELENA YUBERO SERRANO	DOCTOR	Investig. Postdoctoral	Contratado	C
PURIFICACIÓN GÓMEZ LUNA	DOCTOR	Investig. Postdoctoral	Contratado	C
FCO MIGUEL GUTIERREZ MARISCAL	TIT. SUPERIOR	Investigador Predoctoral	Becario	C
JUAN MARCELO FERNÁNDEZ	LICENCIADO NUTRIC	Investig. form. FIBICO	Becario	C
M ^ª CARMEN FARIÑAS PEDRAJAS	FP II	Administrativa CIBER	Contratada	C
M ^ª ANGELES BLANCO MOLINA	DOCTORA	Jefe de Sección	Plantilla	P
CARMEN MARIA RUIZ VALENCIA	FPII	T. de laboratorio CIBER	Contratada	C
JUAN ALBERTO RUANO RUIZ	DOCTOR	F. E. A	Contratado	P
CARMEN MARÍN HINOJOSA	DOCTORA BIOLOGIA	Investig. Postdoc FIBICO	Contratado	C

ESTHER SÁNCHEZ GARCIA	DOCTORA	F.E.A	Contratado	P
RAFAEL ANGEL FDEZ DE LA PUEBLA	DOCTOR	F.E.A.	Plantilla	P
ANTONIO GARCÍA RIOS	LICENCIADO	Residente Med. Interna	Contratado	P
JUAN CRIADO GARCÍA	LICENCIADO	F.E.A.	Contratado	P
CRISTINA CRUZ TENO	DOCTORA BIOLOGIA	Investig. Postdoc. FIS	Contratado	C
ORIOL RANGEL ZUÑIGA	DOCTOR BIOLOGIA	Investig. Postdoc. CIBER	Contratado	C
M ^a JOSE GÓMEZ LUNA	DOCTORA BIOLOGIA	Investig. Postdoc. FIBICO	Contratado	C
FRANCISCO MARTÍN MARTOS	LICENCIADO	Residente Med. Interna	Contratado	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

**: Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

COLABORACION CON OTROS GRUPOS:

- **GRUPOS IMIBIC (Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba):**

- Juan Antonio Paniagua González.
- Isaac Túnez Fiñana
- Maria del Mar Malagón Poyato
- Rafael Ramírez Chamond
- Justo Castaño Fuentes
- Manuel Tena Sempere

- **GRUPO ANTONIO VIDAL PUIG. *Department of Clinical Biochemistry of the University of Cambridge***

- **GRUPOS CIBER obn:**

- Maria Isabel Covas. (CB06/03/0028). *Grupo de Investigación en Riesgo Cardiovascular y Nutrición. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM)*
- Lina Badimon. (CB06/03/0050). *Grupo de Investigación de Patología Molecular y Terapéutica. Institut Català de Ciències Cardiovasculars -Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.*
- José Manuel Fernández Real. (CB06/03/0010). *Grupo de Investigación de Inflamación y Resistencia a la Insulina. Servicio de Endocrinología. Hospital Josep Trueta de Girona*
- Francisco Tinahones. (CB06/03/0018). *Grupo de Investigación y Desarrollo en Obesidad Humana. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria de Málaga*
- Emilio Ros. (Grupo CB06/03/0017) *Grupo de Investigación de la Unidad de Lípidos del Hospital Clínico de Barcelona*

- **GRUPO PEDRO MATA LÓPEZ. *Fundación Jiménez Díaz, Madrid***

- Proyecto CNIC

- **GRUPOS LIPGENE:**

- Helen Roche. *Nutrigenomics Research Group, UCD Conway Institute of Biomolecular and Biomedical Research, University College Dublin, Belfield.*
- Denis Lairon. *UMR. 476 INSERM facultè de médecine, la Timone. 27 Boulevard Jean Moulin. 13385 Marseille. France*

- Christian Drevon. *Department of Nutrition, The Medical Faculty, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, Norway*
 - Christine Williams and Julie Lovegrove. *Hugh Sinclair Unit of Human Nutrition, Department of Food and Nutritional Sciences, University of Reading, PO Box 226, Whiteknights, Reading, RG6 6AP, UK*
 - Wim Saris and Ellen Blaak. *Department of Human Biology, Nutrition and Toxicology Research Institute Maastricht, Maastricht University, Maastricht, the Netherlands.*
 - Bengt Veesby and Ulf Risérus. *Department of Public Health and Caring Sciences, Clinical nutrition and metabolism, Uppsala University, Uppsala, Sweden*
 - Aldona Debimska- kiec *Department of Clinical Biochemistry, Collegium Medicum, Jagiellonian University, 15a Kopernika Str., 31-501, Krakow, Poland*
- **GRUPO JOSE MARÍA ORDOVAS. *Nutrition and Genomics Laboratory. Jean Mayer USDA HNRCA at Tufts University***

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Pérez-Martínez P, López-Miranda J, Ordovas JM, Pérez-Jiménez F. [Nutrition in the age of genomics: towards a personalized diet]. *Med Clin (Barc)*. 2008; 130:103-108.

Pérez-Jiménez F. Polymorphisms of apoprotein E and response to statins. *Med Clin (Barc)*. 2008; 130(11): 413-4.

Pérez-Martínez P, Adarraga MD, Fernández de la Puebla RA, Blanco A, Delgado-Lista J, Marín C, Ordovas JM, López-Miranda J, Pérez-Jiménez F. The -675 4G/5G polymorphism at the Plasminogen Activator Inhibitor 1 (PAI-1) gene modulates plasma Plasminogen Activator Inhibitor 1 concentrations in response to dietary fat consumption. *Br J Nutr*. 2008 Apr;99(4):699-702.

Moreno JA, López-Miranda J, Pérez-Martínez P, Marín C, Moreno R, Gómez P, Paniagua JA, Pérez-Jiménez F. A monounsaturated fatty acid-rich diet reduces macrophage uptake of plasma oxidised low-density lipoprotein in healthy young men. *Br J Nutr*. 2008;100: 569-575.

Delgado-Lista J, López-Miranda J, Cortes B, Pérez-Martínez P, Lozano A, Gómez-Luna R, Gómez P, Gómez MJ, Criado J, Fuentes F, Pérez-Jiménez F. Chronic dietary fat intake modifies the postprandial response of hemostatic markers to a single fatty test meal. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 317-322.

Fuentes F, López-Miranda J, Pérez-Martínez P, Jiménez Y, Marín C, Gómez P, Fernández JM, Caballero J, Delgado-Lista J, Pérez-Jiménez F. Chronic effects of a high-fat diet enriched with virgin olive oil and a low-fat diet enriched with alpha-linolenic acid on postprandial endothelial function in healthy men. *Br J Nutr*. 2008;100: 159-165.

Pérez-Martínez P, Yiannakouris N, López-Miranda J, Arnett D, Tsai M, Galán E, Straka R, Delgado-Lista J, Province M, Ruano J, Borecki I, Hixson J, García-Bailo B, Pérez-Jiménez F, Ordovas JM. Postprandial triacylglycerol metabolism is modified by the presence of genetic variation at the perilipin (PLIN) locus in 2 white populations. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87: 744-752.

Pérez-Martínez P, López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ordovas JM. Influence of genetic factors in the modulation of postprandial lipemia. *Atheroscler Suppl.* 2008; 9: 49-55.

Pérez-Martínez P, López-Miranda J, Cruz-Teno C, Delgado-Lista J, Jiménez-Gómez Y, Fernández JM, Gómez MJ, Marín C, Pérez-Jiménez F, Ordovas JM. Adiponectin gene variants are associated with insulin sensitivity in response to dietary fat consumption in Caucasian men. *J Nutr.* 2008; 138: 1609-1614.

Pérez-Martínez P, Adarraga-Cansino MD, Fernández de la Puebla RA, Blanco-Molina A, Delgado-Lista J, Marín C, Ordovas JM, López-Miranda J, Pérez-Jiménez F. The -675 4G/5G polymorphism at the Plasminogen Activator Inhibitor 1 (PAI-1) gene modulates plasma Plasminogen Activator Inhibitor 1 concentrations in response to dietary fat consumption. *Br J Nutr.* 2008; 99: 699-702.

Moreno JA, Pérez-Jiménez F, Moreno-Luna R, Pérez-Martínez P, Fuentes-Jiménez F, Marín C, Portugal H, Lairon D, López-Miranda J. The effect of apoE genotype and sex on ApoE plasma concentration is determined by dietary fat in healthy subjects. *Br J Nutr.* 2008; 1-8.

Jiménez-Gómez Y, Pérez-Jiménez F, Marín C, Gómez P, Moreno R, Delgado J, Pérez-Martínez P, Gómez MJ, López-Miranda J. The -250G/A polymorphism in the hepatic lipase gene promoter influences the postprandial lipemic response in healthy men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008; 18: 173-181.

Jiménez-Gómez Y, López-Miranda J, Blanco-Colio LM, Marín C, Pérez-Martínez P, Ruano J, Paniagua JA, Rodríguez F, Egido J, Pérez-Jiménez F. Olive oil and walnut breakfasts reduce the postprandial inflammatory response in mononuclear cells compared with a butter breakfast in healthy men. *Atherosclerosis.* 2008.

Fuentes F, López-Miranda J, García A, Pérez-Martínez P, Moreno J, Cofan M, Caballero J, Paniagua JA, Ros E, Pérez-Jiménez F. Basal plasma concentrations of plant sterols can predict LDL-C response to sitosterol in patients with familial hypercholesterolemia. *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62: 495-501.

Shaw DI, Tierney AC, McCarthy S, Upritchard J, Vermunt S, Gulseth HL, Drevon CA, Blaak EE, Saris WH, Karlstrom B, Helal O, Defoort C, Gallego R, López-Miranda J, Siedlecka D, Malczewska-Malec M, Roche HM, Lovegrove JA. LIPGENE food-exchange model for alteration of dietary fat quantity and quality in free-living participants from eight European countries. *Br J Nutr.* 2008; 1-10.

Deram S, Nicolau CY, Pérez-Martínez P, Guazzelli I, Halpern A, Wajchenberg BL, Ordovas JM, Villares SM. Effects of perilipin (PLIN) gene variation on metabolic syndrome risk and

weight loss in obese children and adolescents. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Dec;93(12):4933-40

Orho-Melander M, Melander O, Guiducci C, Pérez-Martínez P, Corella D, Roos C, Tewhey R, Rieder MJ, Hall J, Abecasis G, Tai ES, Welch C, Arnett DK, Lyssenko V, Lindholm E, Saxena R, de Bakker PI, Burt N, Voight BF, Hirschhorn JN, Tucker KL, Hedner T, Tuomi T, Isomaa B, Eriksson KF, Taskinen MR, Wahlstrand B, Hughes TE, Parnell LD, Lai CQ, Berglund G, Peltonen L, Vartiainen E, Jousilahti P, Havulinna AS, Salomaa V, Nilsson P, Groop L, Altshuler D, Ordovas JM, Kathiresan S. Common missense variant in the glucokinase regulatory protein gene is associated with increased plasma triglyceride and C-reactive protein but lower fasting glucose concentrations. Diabetes. 2008 Nov;57(11):3112-21

Sarah E. Belisle, Lynette S. Leka, Gerard E. Dallal, Paul F. Jacques, Javier Delgado-Lista, José M. Ordovas and Simin Nikbin Meydani. Cytokine response to vitamin E supplementation is dependent on pre-supplementation cytokine levels. BioFactors 33 (2008) 191–200 191

COLABORACIONES:

Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES, Zwinderman AH, Bots ML, Stalenhoef AF, Visseren FL, Sijbrands EJ, Trip MD, Stein EA, Gaudet D, Duivenvoorden R, Veltri EP, Marais AD, de Groot E; ENHANCE Investigators. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. N Engl J Med. 2008 Apr 3;358(14):1431-43. Erratum in: N Engl J Med. 2008 May 1;358(18):1977.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Unión Europea. Programa Marco FP6

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2003

Duración del proyecto: 5 años

Importe concedido: 318.660

Título del proyecto: LIPGENE: "Diet, genomics and the metabolic syndrome: an integrated nutrition, agro-food, social and economic analysis"

IP: José López Miranda.

Órgano financiador: Ministerio de Educación y Ciencia AGL2006-01979/ALI

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 142.780

Título del proyecto: Efecto de la dieta mediterránea rica en aceite de oliva sobre la respuesta inflamatoria postprandial.

IP: José López Miranda.

Órgano financiador: Junta de Andalucía. Proyecto Excelencia, Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa.

Nº Exp: P06-CTS-01425

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 3 años (2007-2009)

Importe concedido: 234.499,88

Título del proyecto: Nutrigenómica de la respuesta inflamatoria postprandial tras la ingesta de aceite de oliva virgen

IP: José López Miranda.

Órgano financiador: Consejería de Salud. Junta de Andalucía.0128/06

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 38000,00€

Título del proyecto: Efecto del tipo de grasa en la dieta sobre el grado de respuesta inflamatoria postprandial en enfermos con síndrome metabólico.

IP: José López Miranda.

Órgano financiador: Puleva-Biotech y la Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2004-2006

Duración del proyecto: 2 años

Importe concedido: 52924€

Título del proyecto: Evaluación nutricional de un producto lácteo enriquecido con ácidos grasos poli-insaturados omega-3 con ácido oleico, vitaminas E, B₆, y ácido fólico en pacientes con Síndrome Metabólico.

IP: Francisco Pérez Jiménez.

Órgano financiador: Proyecto entre Flora-Univeler y la Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2004-2006

Duración del proyecto: 2 años

Importe concedido: 42000€

Título del proyecto: Investigación y desarrollo en el Hospital Universitario Reina Sofía de un proyecto de innovación tecnológica

IP: Francisco Pérez Jiménez.

Órgano financiador: Convenio de colaboración entre la Diputación Provincial de Jaén y la Fundación Hospital Reina Sofía- Cajasur

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía Cajasur

Año de la convocatoria: 2005-2006

Duración del proyecto: 2 años

Importe concedido: 22000€

Título del proyecto: Difusión de los efectos beneficiosos del aceite de oliva sobre la salud

IP: Francisco Pérez Jiménez.

Órgano financiador: Consejería de Turismo, Comercio y Deporte.

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía Cajasur

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2 años

Importe concedido: 17520

Título del proyecto: Influencia de la ingesta pre-ejercicio de diferentes carbohidratos en la respuesta metabólica y en el estrés oxidativo en ejercicios aeróbicos y anaeróbicos

IP: Francisco Pérez Jiménez.

Órgano financiador: Junta de Andalucía. Proyecto Excelencia, Consejería de Innovación Ciencia y Empresa.

Nº Exp: AGR 922

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 3 años (2006-2009)

Importe concedido: 140000

Título del proyecto: Interacción entre el polimorfismo Glu/Val en el gen de la óxido nítrico sintasa y la ingesta de aceite de oliva virgen en personas con riesgo cardiovascular

IP: Francisco Pérez Jiménez.

Órgano financiador: Instituto de Salud Carlos III

Nº Exp: CIBER. CB06/03/0047

Centro beneficiario: Ciber obn

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 4 años (2006-2009)

Importe concedido: 511000

Título del proyecto: Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición

IP: Francisco Pérez Jiménez.

Órgano financiador: Consejería de Salud. Junta de Andalucía 40/07

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía Cajasur

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 2 años

Importe concedido: 36600

Título del proyecto: Efecto de la ingesta de aceite de oliva virgen sobre la concentración postprandial de micropartículas endoteliales circulantes en personas con alto riesgo cardiovascular.

IP: Francisco Pérez Jiménez.

Órgano financiador: Ministerio de Ciencia e Innovación.

Nº Exp: SAF2007-62005

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 años (2008-2010)

Importe concedido: 180290,00

Título del proyecto: Efecto comparativo de diferentes aceites utilizados para freír sobre la función endotelial, el estado oxidativo y la respuesta inflamatoria postprandial.

IP: Francisco Pérez Jiménez.

Entidad financiadora: Junta de Andalucía

Duración: 2006-2008

Título del proyecto: Genómica funcional de la respuesta inflamatoria postprandial en pacientes con síndrome metabólico tras la ingesta de aceite de oliva virgen con diferente contenido en compuestos fenólicos.

IP: Francisco Pérez Jiménez.

REF. IMIBIC: B/03**REGULACIÓN HORMONAL
DEL BALANCE ENERGÉTICO.
LA PUBERTAD Y LA REPRODUCCIÓN.****RESPONSABLE DEL GRUPO:****MANUEL TENA SEMPERE**

Sección de Fisiología. Facultad de Medicina

Avda. Menéndez Pidal s/n

E-14004-Córdoba

Tel: 957 218 281

e-mail: fi1tesem@uco.es**OTROS IPs DEL GRUPO****ENRIQUE AGUILAR BENITEZ DE LUGO**

Sección de Fisiología. Facultad de Medicina

Avda. Menéndez Pidal s/n

E-14004-Córdoba

Tel: 957 218 281

e-mail: fi1agbee@uco.es**ACTIVIDAD CIENTÍFICA:**

Nuestro grupo de investigación estudia los mecanismos neuro-endocrinos responsables del control integral de la ingesta, el peso corporal, la pubertad y la función reproductora. Mediante el empleo de diversos métodos analíticos y modelos animales, nuestro grupo ha podido identificar en los últimos años nuevos neuropéptidos y

hormonas involucradas en la regulación conjunta del estado metabólico y la reproducción. Así, hemos contribuido sustancialmente a la caracterización del papel fisiológico, los mecanismos de acción, y las implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas de las kisspeptinas en el control de la pubertad, la ovulación y la secreción de gonadotropinas. Igualmente, hemos caracterizado las acciones de diversas hormonas gastro-intestinales (ghrelina, PYY) y del tejido adiposo (leptina, resistina, adiponectina) en el control de la ingesta y la función reproductora, y hemos definido el papel en el eje reproductor de diversos neuropéptidos (GALP, neuromedinas, 26/43RFa, VGF), primaria-mente implicados en el control de la ingesta. Aun cuando nuestra actividad investigadora es de carácter básico, ésta han permitido poner de manifiesto mecanismos de acción y acciones farmacológicas de interés aplicado para un grupo amplio de factores neuroendocrinos, con el consecuente potencial *traslacional* en el contexto de patologías de prevalencia creciente, tales como la obesidad y otros trastornos del peso corporal, las alteraciones de la pubertad y diversas formas de infertilidad.

PALABRAS CLAVE:

Peso corporal, obesidad, pubertad, fertilidad, kisspeptinas, GPR54, gonadotropinas, GnRH, leptina, ghrelina, adipokinas, neuropéptidos.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P*
LEONOR PINILLA	DOCTOR	Profesora Titular Universidad	Plantilla	C
FRANCISCO GAYTÁN	DOCTOR	Profesora Titular Universidad	Plantilla	C
VICTOR M. NAVARRO	DOCTOR	Investigador Marie Curie	Contratado	P
JUAN ROA RIVAS	DOCTOR	Investigador Marie Curie	Contratado	C
RAFAEL PINEDA	LICENCIADO	Investig. Predoctoral (FPU/MEC)	Contratado	C
JUAN M. CASTELLANO	LICENCIADO	Investig. Predoct. (Junta Andalucía)	Contratado	C
MIGUEL A. SÁNCHEZ-GARRIDO	LICENCIADO	Investig. Predoct. (CIBERobn)	Contratado	C
DAVID GARCÍA GALIANO	LICENCIADO	Investigador Predoctoral (FPI/MEC)	Contratado	C
FRANCISCO RUIZ-PINO	LICENCIADO	Investig. Predoct. (Proyecto FP7-EU)	Contratado	C
MAGDALENA ROMERO	LICENCIADO	Investigador Predoctoral	Becario	C
MARÍA MANFREDI	LICENCIADO	Investig. Predoctoral (FPI/MEC)	Becario	C
SILVIA LEÓN	LICENCIADO	Investig. Predoct. (Junta Andalucía)	Becaria	C
ANA BELEN RODRIGUEZ	TIT SUP FP II	Téc. de Laboratorio (CIBERobn)	Contratado	C
ANTONIA ARROYO	TIT SUP FP II	Técnico de Laboratorio (BFU/MEC)	Contratado	C
DESIRÉE GUTIERREZ	TIT SUP FP II	Técnico de Lab. (Junta Andalucía)	Contratado	C
ANA BELEN PEDRAZA	DIPLOMADO	Personal Adm. (Grupo PAIDI BIO-310)	Contratado	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Tena-Sempere, M. Timeline: the role of kisspeptins in reproductive biology. *Nature Medicine* 2008; 14: 1196-1196.

Tena-Sempere, M. Ghrelin as a pleiotrophic modulator of gonadal function and reproduction. *Nature Clinical Practice. Endocrinology & Metabolism* 2008; 4: 666-74.

Tena-Sempere, M. Ghrelin and reproduction: Ghrelin as novel regulator of gonadotropic axis. *Vitamins & Hormones* 2008; 77: 285-300.

Roa, J.; Aguilar, E.; Diéguez, Carlos; Pinilla, L.; Tena-Sempere, M. New frontiers in kisspeptin/GPR54 physiology as fundamental gatekeepers of reproductive function. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2008; 29: 48.

Roa, J.; Vigo, E.; Castellano, J.; Gaytán, F.; García, D.; Navarro, V.; Aguilar, E.; Dijcks, F.A.; Ederveen, A.G.; Pinilla, L.; van Noort, P.I.; Tena-Sempere, M. Follicle-stimulating hormone responses to kisspeptin in the female rat at the preovulatory period: Modulation by estrogen and progesterone receptors. *Endocrinology* 2008; 149: 5783-90

Roa, J.; Vigo, E.; Castellano, J.; Gaytán, F.; Navarro, V.; Aguilar, E.; Dijcks, F.A.; Ederveen, A.G.; Pinilla, L.; van Noort, P.I.; Tena-Sempere, M. Opposite roles of estrogen receptor (ER) alpha and ERbeta in the modulation of luteinizing hormone responses to kisspeptin in the female rat: Implications for the generation of the preovulatory surge. *Endocrinology* 2008; 149: 1627.

Roa, J.; Vigo, E.; García, D.; Castellano, J.; Navarro, V.; Pineda, R.; Diéguez, C.; Aguilar, E.; Pinilla, L.; Tena-Sempere, M. Desensitization of gonadotropin responses to kisspeptin in the female rat: Analyses of LH and FSH secretion at different developmental and metabolic states. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism* 2008; 294: E1088.

Caminos, J.E.; Nogueiras, R.; Gaytán, F.; Pineda, R.; González, C.R.; Barreiro, M.L.; Castaño, J.P.; Malagón, M.M.; Pinilla, L.; Toppari, J.; Diéguez, C.; Tena-Sempere, M. Novel expression and direct effects of adiponectin in the rat testis. *Endocrinology* 2008; 149: 3390

Sirotkin, A.V.; Chrenková, M.; Nitrayová, S.; Patra, P.; Darlak, K.; Valenzuela, F.; Pinilla, L.; Tena-Sempere, M. Effects of chronic food restriction and treatments with leptin or ghrelin on different reproductive parameters of male rats. *Peptides* 2008; 29: 1362

Navarro, V.; Tena-Sempere, M. The KiSS-1/GPR54 system: Putative target for endocrine disruption of reproduction at hypothalamic-pituitary unit? *International Journal of Andrology* 2008; 31: 224.

Rodríguez, F.; Luque, R.; Tena-Sempere, M.; Malagón, M.; Castaño, J.P. Ghrelin induces growth hormone secretion via nitric oxide (NO)/cGMP signalling pathway. *Journal of Neuroendocrinology* 2008; 20: 406.

Vidal, C.; Roa, J.; Pinilla, L.; Pellicer, A.; Tena-Sempere, M. Maternal serum ghrelin levels in early IVF pregnancies: Lack of prognostic value for viable pregnancy and altered post-prandial responses. *Human Reproduction* 2008; 23: 958.

Navarro, V.; Sánchez-Garrido, M.; Castellano, J.; Roa, J.; García, D.; Pineda, R.; Aguilar, E.; Pinilla, L.; Tena-Sempere, M. Persistent impairment of hypothalamic KiSS-1 system following exposures to estrogenic compounds at Critical Periods of Brain Sex Differentiation. *Endocrinology* 2008; 10.1210/en.2008-0580.

Felip, A.; Zanuy, S.; Pineda, R.; Pinilla, L.; Carrillo, M.; Tena-Sempere, M.; Gómez, A. Evidence for two distinct KiSS genes in non-placental vertebrates that encode kisspeptins with different gonadotropin-releasing activities in fish and mammals. *Molecular & Cellular Endocrinology* 2008; doi:10.1016/j.mce.2008.11.017.

Gordón, A.; Garrido, J.C.; Aguilar, R.; Bellido, C.; García, J.A.; Millán, M.; Tena-Sempere, M.; Martín De Las Mulas, J.; Sánchez, J.E. The ovary-mediated FSH attenuation of the LH surge in the rat involves a decreased gonadotroph progesterone receptor (PR) action but not PR expression. *Journal of Endocrinology* 2008; 196: 583.

COLABORACIONES:

Grupos Nacionales:

Dres. Carlos Diéguez y Felipe Casanueva (Universidad de Santiago de Compostela)

Drs. Antonio Pellicer, Manuel Fernández y Nicolás Prados (Fundación IVI)

Dr. Juan Balasch (Hospital Clinic-Universidad de Barcelona)

Dra. Lina Badimón (Instituto de Investigaciones Cardiovasculares de Cataluña-CSIC)

Dr. Francesc Villarroya (Universidad de Barcelona)

Dra. Gema Frühbeck (Universidad de Navarra)

Dres. Julie Chowen y Jesús Argente (Hospital del Niño Jesús-Univ. Autónoma Madrid)

Dres. Susana Sangiao y Fernando Cordido (Universidad de A Coruña)

Dres. Federico Mallo y Eva M. Vigo (Universidad de Vigo)

Dr. Jesús de la Osada (Universidad de Zaragoza)

Dres. Antonia Martín y Miguel A. Lasunción (Hospital Universitario 12 de Octubre-Madrid)

Grupos Internacionales:

Dr. Jorma Toppari/Matti Poutanen (Universidad de Turku, Finlandia)

Dr. Robert P. Millar (MRC-Universidad de Edimburgo, UK)

Dr. Robert A. Steiner (Universidad de Washinton-Seattle, USA)

Dr. Allan E. Herbison (Universidad de Otago, Nueva Zelanda)

Dr. Paolo Magni (Universidad de Milán, Italia)

Dr. Hubert Vaudry (Universidad de Rouen)
Dr. Alexander Sirotkin (Universidad de Nitra, Eslovaquia)
Dr. William Colledge (Universidad de Cambridge, UK)
Dr. Jens Mikkelsen (Universidad de Copenhague, Dinamarca)
Dra. Valerie Simmoneaux (Universidad de Estrasburgo, Francia)

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Ministerio de Educación y Ciencia
Centro beneficiario: UCO
Año de la convocatoria: 2005
Duración del proyecto: desde 31/12/2005 hasta 31/12/2008
Importe concedido: 229.670,00 €
Título del proyecto: Caracterización Fisiológica de Nuevas Señales Implicadas en el Control Integrado del Balance Energético y la Función Reproductora
IP: Enrique Aguilar Benítez de Lugo

Órgano financiador: Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa
Centro beneficiario: UCO
Año de la convocatoria: 2005
Duración del proyecto: desde 01/02/2006 hasta 31/01/2009
Importe concedido: 131.500,00 €
Título del proyecto: Análisis de las Interacciones entre el Sistema Endocrino (leptina-ghrelina) y el Sistema Endocannabinoide en el Control Integrado del Balance Energético, la Función Reproductora y la Respuesta Inmune
IP: Enrique Aguilar Benítez de Lugo

Órgano financiador: Instituto de Salud Carlos III/Centros de Investigación Biomédica en Red
Centro beneficiario: UCO
Año de la convocatoria: 2006
Duración del proyecto: desde 01/11/2006 hasta 31/10/2009
Importe concedido: 511.000,00€
Título del proyecto: CIBER: Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición
IP: Manuel Tena Sempere

Órgano financiador: Ministerio de Educación y Ciencia
Centro beneficiario: UCO
Año de la convocatoria: 2008
Duración del proyecto: desde 01/04/2008 hasta 31/03/2009
Importe concedido: 15.000,00€
Título del proyecto: Acción Complementaria: First World Conference on Kisspeptin Signaling on the Brain
IP: Manuel Tena Sempere

Órgano financiador: Comisión Europea
Centro beneficiario: UCO
Año de la convocatoria: 2007
Duración del proyecto: desde 01/05/2008 hasta 30/04/2012
Importe concedido: 349.711,00 €
Título del proyecto: Developmental Effects of Environment on Reproductive Health-DEER
IP: Manuel Tena Sempere

Órgano financiador: Consejería de Innovación Ciencia y Empresa. Junta Andalucía
Centro beneficiario: Universidad de Córdoba
Año de la convocatoria: 2007
Duración del proyecto: 01/01/2008 hasta: 31/12/2008
Importe concedido: 10.200 €
Título del proyecto: Balance Energético y Función Reproductora. Grupo PAI BIO-310
IP: Manuel Tena Sempere

Órgano financiador: N.V. ORGANON
Centro beneficiario: UCO
Año de la convocatoria: 2007
Duración del proyecto: desde 01/10/2007 hasta 31/03/2008
Importe concedido: 33.330,00 €
Título del proyecto: The Investigation of the Role of RF-Amide Peptides and GPR54 Agonists in the Regulation of Gonadotropin Secretion
IP: Manuel Tena Sempere

Órgano financiador: Organon U.K.
Centro beneficiario: UCO
Año de la convocatoria: 2008
Duración del proyecto: desde 01/01/2008 hasta 31/07/2008
Importe concedido: 27.500,00 €
Título del proyecto: Testing of the Effects of Organon Proprietary Ampakine on the Secretion of GH and Metabolic Hormones in Rats: Identification of Novel Biomarkers.
IP: Manuel Tena-Sempere

Órgano financiador: N.V. ORGANON
Centro beneficiario: UCO
Año de la convocatoria: 2008
Duración del proyecto: desde 01/04/2008 hasta 31/03/2010
Importe concedido: 33.000,00 €
Título del proyecto: Use of GPR54 Knock-out Mice to Explore Neuroendocrine and Ovarian Roles of Kisspeptins Signaling (3rd Amendment Agreement)
IP: Manuel Tena Sempere

REF. IMIBIC: B/04

SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA, DIABETES Y METABOLISMO.

**RESPONSABLE DEL GRUPO:****JUAN ANTONIO PANIAGUA GONZÁLEZ**

Servicio endocrinología y Nutrición

Edificio Consultas Externas 2-Nivel.

HU Reina Sofía

Avda Menéndez Pidal Sn 14004

Tel: 957 011 235

Fax 957 011 235

e-mail: japaniguag@yahoo.es**ACTIVIDAD CIENTÍFICA:**

Nuestro grupo estudia el efecto de los componentes de la dieta e intervención farmacológica sobre *el síndrome de resistencia a la insulina y el riesgo de desarrollo de diabetes en pacientes con "prediabetes"*. Para ello, caracterizaremos el efecto específico de los macronutrientes sobre la *liberación de incretinas del tubo digestivo* y la señalización consecuente. Además, estudiaremos el efecto que las diferentes proporciones en macronutrientes de la dieta sobre *la composición corporal y la redistribución de la grasa*

	<i>corporal</i>, y su relacion con la sensibilidad y secrecion de la insulina. Caracterizaremos el papel de la expansión del tejido adiposo como factor patogénico de insulin resistencia, fracaso de célula beta y diabetes. Finalmente, <i>estudiaremos la transcripción de rutas metabólicas, inflamatorias y de adipoquinas en el tejido adiposo periférico</i> a modelos de dieta, macronutrientes, y diferentes agentes farmacologicos, etc.
PALABRAS CLAVE:	Resistencia a la insulina, disfunción β -pancreática, prediabetes, síndrome metabólico, tejido adiposo y adipotoxicidad, inflamación, estrés oxidativo, expresión génica, metabólica.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
PEDRO BENITO LÓPEZ	DOCTOR MEDICINA	Profesor titular universidad. Jefe de Servicio Endocrinología	P	P
FCO JOSE BERRAL DE LA ROSA	DOCTOR MEDICINA	Profesor titular Universidad Pablo de Olavide. Sevilla.	P	P
JOSE MARIA LATRE ROMERO	DOCTOR MEDICINA	Jefe de servicio de Medicina Nuclear.	P	P
REMEDIOS VIGARA MADUEÑO	DOCTOR EN MEDICINA	Medico de Familia. CS Huerta de la Reina	P	P
ENRIQUE BELLIDO MUÑOZ	LICENCIADO MEDICINA	F.E.A. Laboratorio.	P	P
DANIEL GIL CONTRERAS	LICENCIADO BIOLÓGICAS	Investigador Predoctoral	Becario	C
M ^a CARMEN SÁNCHEZ URBANO	LICENCIADA EN PSICOLOGIA	Investigador Predoctoral	Becario	P
AURORA GÓMEZ URBANO	LICENCIADA EN NUTRICION	Técnico en nutrición y dietética	Becario	C
M ^a ROSARIO TORRES ROLDAN	DIPLOMADA ENFERMERIA	Técnico en Enfermería	P	P
M ^a DOLORES APARICIO OCAÑA	ADMINISTRATIVO	Administrativo	P	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

**:: Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

Grupos Colaboradores:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
ANTONIO JOSE VIDAL PUIG	DOCTOR MEDICINA	Reader in Metabolism Honorary Consultant in Metabolic Medicine. Cambridge. UK.	P	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

**:: Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

Colaboradores externos:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
ANTONIO CANO SÀNCHEZ	DOCTOR MEDICINA	Profesor titular universidad. Jefe de Sección R.M.N.	P	P
INMACULADA ROMERO GARCIA	DOCTOR QUIMICAS	Investigador Postdoctoral	C	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

**:: Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

COLABORACION CON OTROS IPs:

Francisco Pérez Jiménez

José López Miranda

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Jiménez-Gómez Y, López-Miranda J, L.M. Blanco-Colio, C. Marín, P. Pérez-Martínez, J. Ruano, JA. Paniagua, F. Rodríguez, J. Egido, F. Pérez-Jiménez. Olive oil and walnut breakfasts reduce the postprandial inflammatory response in mononuclear cells compared with a butter breakfast in healthy men. Atherosclerosis 2008. (Epub ahead of print).

Moreno JA, López-Miranda J, Blanco-Colio LM, Marín C, Pérez-Martínez P, Ruano J, Paniagua JA, Rodríguez F, Egido J, Pérez-Jiménez F. A monounsaturated fatty acid-rich diet reduces macrophage uptake of plasma oxidised low-density lipoprotein in healthy young men. Br J Nutr 2008; 100: 569-75.

Paniagua JA, Romero MI, Sánchez M, Valverde-Estapa A, Ruano J, Fuentes F, Pérez-Jiménez F. Efecto de 3 modelos de dieta en la respuesta de glucosa e insulina, perfil lipídico y función endotelial en individuos con resistencia a insulina. Clin Invest 2008; 20: 55-63.

Paniagua González J, Gómez-Urbano A, Berral de la Rosa FJ. Euglycemic hyperinsulinemic clamp. Av Diabetol 2008; 24:305-311.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Consejería de Salud. Secretaria General de Calidad y Modernización. (BOJA Nº 8, Enero 2007)

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 2 AÑOS.

Importe concedido: 12.450 EUROS

Título del proyecto: Efecto de Diferentes Proporciones de Monoinsaturados y Carbohidratos en la Dieta sobre la Secreción y Sensibilidad a la Insulina, la Composición Corporal, y la Transcripción Génica del Tejido Adiposo Periférico en Pacientes con Estehatohepatitis No alcohólica.

IP: Juan A. Paniagua González

Órgano financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (FIS).

Centro beneficiario: Hospital Universitario Reina Sofía

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 años.

Importe concedido: 76.230 Euros.

Título del proyecto: Efecto de la Dieta rica en MUFA comparada con otra alta en carbohidratos sobre la composición corporal, la sensibilidad a la insulina y la transcripción génica del tejido adiposo en pacientes con resistencia a la insulina y Esteatohepatitis no alcohólica.

IP: Juan A. Paniagua González

Concesión por la Sociedad/Fundación Española de Arteriosclerosis de la Beca FEA/SEA 2008: INVESTIGACION BÁSICA (3), al proyecto de investigación “Efecto de una dieta rica en MUFA comparada con otra alta en carbohidratos sobre la composición corporal, la sensibilidad a la insulina y la transcripción génica del tejido adiposo en pacientes con resistencia a la insulina y Esteatohepatitis no alcohólica”.

IP: Juan A. Paniagua González, 4 de Junio de 2008. 12.000 Euros.

Concesión por la FUNDACION DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION (FSEEN) premio LILLY de investigación en obesidad y síndrome metabólico, por el trabajo: Una dieta rica en Monoinsaturados previene la distribución central de la grasa corporal y el descenso de la expresión postprandial de adiponectina inducida por una dieta rica en hidratos de carbono en sujetos con resistencia a la insulina”.

IP: Juan A. Paniagua González, 2008. 4.000 Euros.

REF. IMIBIC: B/05**ESTRÉS OXIDATIVO
Y NUTRICIÓN.****RESPONSABLE DEL GRUPO:****ISAAC TUNEZ FIÑANA**

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular

Facultad de Medicina

Av. Menéndez Pidal s/n

14071- Córdoba

Tel: 957 218 268

e-mail: fm2tufii@uco.es / tufii@hotmail.com**ACTIVIDAD CIENTÍFICA:**

Nuestro grupo estudia el efecto de diferentes agentes antioxidantes, así como de la estimulación magnética transcraneal sobre la neuroplasticidad (neurogénesis y sinaptogénesis), muerte celular, estrés oxidativo y fenotipo conductual en modelos de neurodegeneración inducido por neurotóxicos y neuropsiquiátricos por bulbectomía olfatoria. A través de estos modelos analizamos el papel

jugado por las especies reactivas del oxígeno y nitrógeno en los fenómenos anteriormente mencionados, así como la posibilidad de utilizar las propiedades de los diferentes agentes utilizados como nuevas estrategias terapéuticas. Recientemente el espectro de estudio abarca el análisis de factores de transcripción y vitagenes involucrados en la respuesta antioxidante.

Adicionalmente, el grupo se encuentra estudiando el papel del estatus nitrativo y oxidativo, así como de la inflamación en la activación de vitagenes en pacientes con diferentes enfermedades neurodegenerativas.

Finalmente, el grupo hace una intensa investigación horizontal colaborando con diferentes grupos en la valoración, análisis e interpretación del estatus oxidativo en sus diferentes modelos y procesos de estudio.

PALABRAS CLAVE:

Estrés oxidativo, inflamación, mitocondria, muerte celular, neuroplasticidad, sistemas antioxidantes, vitagenes, Nrf2.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
INMACULA TASSET CUEVAS	DOCTORA	Investigador Postdoctoral	B(FAR)	C
ANA ISABEL GIRALDO POLO	TIT SUP FP II	Técnico de Laboratorio	C	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

**:: Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

Colaboraciones:

Dr. René Drucker Colín. Instituto de Fisiología Celular y Neurociencias. Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM. México D.F. México. 2003 – actualidad.

Dr. Emilio Fernández Espejo. Dpto. de Fisiología. Universidad de Sevilla. Sevilla. España. 2007 – actualidad.

Dr. Fernando Sánchez López. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. 2008 – actualidad.

Dr. Abel Santamaría del Ángel. Laboratorio de Aminoácidos Excitadores. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco”. México D.F. México. 2008 – actualidad.

Dres. Francisco Pérez Jiménez y José López Miranda. Dpto. de Medicina (Medicina, Dermatología y Otorrinolaringología) y Servicio de Medicina Interna. Universidad de Córdoba y Hospital Universitario Reina Sofía. 2006 – actualidad.

Dres. José Peña Amaro e Ignacio María Jimena Medina. Dpto. de Ciencias Morfológicas, Área de Histología. Universidad de Córdoba. Córdoba. España. 2005 – actualidad.

Dr. Francisco Javier Padillo Ruiz. Dpto. de Especialidades Médico-Quirúrgicas y Servicio de Cirugía General. Universidad de Córdoba y Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. 1997-actualidad.

Dr. Eduardo Collantes Estévez. Dpto. de Medicina (Medicina, Dermatología y Otorrinolaringología) y Servicio de Reumatología. Universidad de Córdoba y Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. 2005 – actualidad.

Dr. Juan Luís Pérez Navero. Dpto. de Especialidades Médico-Quirúrgicas y Servicio de Pediatría. Universidad de Córdoba y Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. 2007 – actualidad.

Recientemente iniciadas:

Dr. Rafael de la Torre. Programa de Neuropsicofarmacología. Farmacología Humana y Neurociencias. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. España. Actualidad.

Dr. Álvaro Pascual-Leone. Berenson-Allen Center for noninvasive brain stimulation, Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, USA

Esporádicas:

Dr. Jordi Muntané Relat. Unidad de Investigación , Unidad Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Dr. José Manuel Quesada Gómez. Servicio de Endocrinología y Unidad de Investigación. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. 2008-actualidad.

Finalizadas:

Dr. Francisco J Tinahones Madueño. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico de Málaga. Málaga. España. 2005-2008.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Tasset I, J. Peña, I. Jimena, M. Feijóo, M.C. Muñoz, P. Montilla, I. Túnez. Effect of 17-beta estradiol on brain oxidative stress, neuronal damage and behavioural induced in the olfactory bulbectomy model of depression. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2008; 4(2). 441 – 449.

Galán-Rodríguez I, J.A. Flores, S. Ramiro-Fuentes, R. González-Aparicio, Túnez, I. Tasset, E. Espejo-Fernández. Graft of extra-adrenal chromaffin cell as aggregates show better survival rate and regenerative effects on parkinsonian rats than dispersed cell grafts *Neurobiology of Disease* 2008; 29: 529 – 542.

Cardona F, I. Túnez, I. Tasset, L. Garrido-Sánchez, E. Collantes, F.J. Tinahones. Circulating antioxidant defenses are decreased in healthy people after a high-fat meal. *British Journal of Nutrition* 2008; 100(2): 312-316.

Cardona F, I. Túnez, I. Tasset, M. Murri, F.J. Tinahones. Similar increase in oxidative stress after fat overload in person with hypertriglyceridemia with or without the metabolic syndrome. *Clinical Biochemistry* 2008; 41(9): 701 - 705.

Tinahones FJ, I. Túnez, I. Tasset, I. Garrido-Sánchez, E. Collantes, F. Cardona. Fat overload aggravates oxidative stress in patients with the metabolic syndrome. *European Journal of Clinical Investigation* 2008; 38(7): 510 - 515.

Muñoz-Castañeda JR, I. Túnez, C. Herencia, A. Cruz, I. Espejo, L.M. Ramírez, A. Arjona, P. Montilla, F.J. Padillo, J. Muntané. Melatonin exerts a more potent effect than S-adenosyl-L-methionine against iron metabolism disturbances, oxidative stress and tissue injury induced by obstructive jaundice in rats. *Chemico-Biological Interactions* 2008; 174(2): 79-87.

Vieyra-Reyes P, Y.S. Myneur, M.R. Picciotto, I. Túnez, R. Vidaltamayo, R. Drucker-Colín. Antidepressant-like effects of nicotine and transcranial magnetic stimulation in the olfactory bulbectomy rat model of depression. *Brain Research Bulletin* 2008; 77(1): 13-18.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: JUNTA DE ANDALUCÍA. PROYECTOS DE EXCELENCIA

Centro beneficiario: HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 2006 - 2009

Importe concedido: 140 000 €

Título del proyecto: INTERACCIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO GLU/VAL EN EL GEN DE LA OXIDO NÍTRICO SINTASA Y LA INGESTA DE ACEITE DE OLIVA VIRGEN SOBRE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL

Investigador Principal: FRANCISCO PÉREZ JIMÉNEZ

Órgano financiador: JUNTA DE ANDALUCÍA. PROYECTOS DE EXCELENCIA

Centro beneficiario: HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2007-2010

Importe concedido: 234 499. 88 €

Título del proyecto: NUTRIGENÓMICA DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA POSTPRANDIAL TRAS LA INGESTA DE ACEITE DE OLIVA VIRGEN

Investigador Principal: JOSÉ LÓPEZ MIRANDA

REF. IMIBIC: B/06

**METABOLISMO
Y DIFERENCIACIÓN ADIPOCITARIA.
SÍNDROME METABÓLICO.****RESPONSABLE DEL GRUPO:****MARIA DEL MAR MALAGÓN POYATO**

Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología.
Edificio Severo Ochoa, planta 3.
Campus Universitario de Rabanales. UCO.
E-14014-Córdoba
Tel: 957 212 256
e-mail: bc1mapom@uco.es

OTROS IPs DEL GRUPO**FRANCISCO GRACIA NAVARRO**

Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología.
Edificio Severo Ochoa, planta 3.
Campus Universitario de Rabanales. UCO.
E-14014-Córdoba
Tel: 957212256
e-mail: fgracia@uco.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

Nuestro grupo estudia los mecanismos celulares y moleculares que controlan la actividad de los adipocitos, tanto en relación de su función endocrina como tejido productor de adipoquinas como en relación con la regulación del metabolismo lipídico. Dichos estudios se realizan utilizando múltiples aproximaciones experimentales, desde proteómica comparativa de tejido adiposo o de otros tejidos relacionados con el control del metabolismo bajo diferentes condiciones experimentales, hasta estudios de expresión génica, de microscopía confocal y vídeomicroscopía en tiempo real para localización de proteínas, o estudios funcionales de sobreexpresión y/o silenciamiento génico, utilizando para ello muestras de grasa humana o cultivos de líneas celulares.

PALABRAS CLAVE:

Secreción hormonal, receptores celulares y señalización intracelular, tráfico intracelular, tejido adiposo, proteómica, adipocitos, adipoquinas, diferenciación celular, neuroendocrinología.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P*
SOCORRO GARCÍA NAVARRO	DOCTORA	PROFESORA TITULAR	P	C
RAFAEL VAZQUEZ MARTINEZ	DOCTOR	PROFESOR TITULAR	P	C
JUAN RAMÓN PEINADO MENA	DOCTOR	INVESTIGADOR POSTDOCTORAL	C	C
YOLANDA JIMENEZ GÓMEZ	DOCTORA	INVESTIGADOR POSTDOCTORAL	C	C
DAVID CRUZ GARCÍA	LICENCIADO	INVESTIGADOR PREDOTORAL	C	C
JOSE ALBERTO RUIZ DIAZ-RUIZ	LICENCIADO	INVESTIGADOR PREDOTORAL	C	C
MARINA PULIDO MENA	LICENCIADA	INVESTIGADOR PREDOTORAL	C	C
FARID ALMABOUADA	LICENCIADO	INVESTIGADOR PREDOTORAL	B	C
YOANA RABANAL RUIZ	LICENCIADA	INVESTIGADOR PREDOTORAL	B	C
MARIA ORTEGA BELLIDO	FP II	TÉCNICO DE LABORATORIO	C	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Camino JE, Nogueiras R, Gaytán F, Pineda R, González CR, Barreiro ML, Castaño JP, Malagón MM, Pinilla L, Toppari J, Diéguez C, Tena-Sempere M. Novel Expression and Direct Effects of Adiponectin in the Rat Testis. Endocrinology 2008; 149: 3390-402.

Vázquez-Martínez, R.; Martínez-Fuentes, A.J.; Pulido, M.R.; Jiménez-Reina, L.; Quintero, A.; Leal-Cerro, A.; Soto, A.; Webb, S.M.; Sucunza, N.; Bartumeus, F.; Benito-López, P.; Gálvez-Moreno, M.A.; Castaño, J.P.; Malagón, M.M. Rab18 is reduced in pituitary tumors causing acromegaly and its overexpression reverts growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2269-76.

Rodríguez-Pacheco, F.; Luque, R.M.; Tena-Sempere, M; Malagón, M. M.; Castaño, J.P. Ghrelin induces growth hormone secretion via nitric oxide (NO)/cGMP signalling pathway. *J. Neuroendocrinol* 2008; 20: 406-12.

Malagón, M.M.; Molina, M.; Gahete, M.D.; Duran-Prado, M.; Martínez-Fuentes, A.J.; Alcaín F.J.; Tonon M.C.; Leprince, J.; Vaudry, H.; Castaño, J.P.; Vázquez-Martínez, R. Urotensin II and urotensin II-related peptide activate somatostatin receptor subtypes 2 and 5. *Peptides* 2008; 29: 711-20.

Durán-Prado, M.; Malagón, M.M.; Gracia-Navarro, F.; Castaño, J.P. Dimerization of G protein-coupled receptors: New avenues for somatostatin receptor signalling, control and functioning. *Mol Cell Endocrinol* 2008; 286: 63-8.

Castaño J.P., Ghigo E., Kineman R.D., de Lecea L., Malagón M.M., Vaudry H. Foreword. *Mol Cell Endocrinol* 2008; 286: 1.

Gahete, M.D.; Durán-Prado, M.; Luque, R.M.; Martínez-Fuentes, A.J.; Vázquez-Martínez, R.; Malagón, M.M.; Castaño, J.P. Are somatostatin and cortistatin two siblings in regulating endocrine secretions? In vitro work ahead. *Mol Cell Endocrinol* 2008; 286: 128-134.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Ministerio de Educación y Ciencia/Acciones Integradas

Centro beneficiario: UCO

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: desde: 01/01/2006 hasta: 31/03/2008

Importe concedido: 10.830,00 €

Título del proyecto: Molecular, cellular and functional characterization of novel components of the secretory pathway in neuroendocrine cells

IP: María del Mar Malagón Poyato

Órgano financiador: Ministerio de Educación y Ciencia

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2007 - 2010

Importe concedido: 319.440,00 €

Título del proyecto: Contribución de nuevas señales endocrinas, sus receptores y mediadores a la regulación fisiológica de la secreción hormonal en células hipofisarias y adipocitos.

IP: María del Mar Malagón Poyato

Órgano financiador: Consejería de Innovación, Junta de Andalucía

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 2008 - 2010

Importe concedido: 307.856,00 €

Título del proyecto: Bases celulares y moleculares del síndrome metabólico: efecto de la composición grasa de la dieta en el funcionamiento del tejido adiposo.

IP: María del Mar Malagón Poyato

Órgano financiador: Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER)

Centro beneficiario: UCO

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: desde 01/11/2006 hasta 31/10/2009

Importe concedido: 411.000,00€

Título del proyecto: CIBER: Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición

IP: Manuel Tena-Sempere

Órgano financiador: Consejería de Innovación Ciencia y Empresa. Junta Andalucía

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 01/01/2008 hasta: 31/12/2008

Importe concedido: 14.872,06 €

Título del proyecto: Endocrinología Celular y Molecular. Grupo PAI BIO-139

IP: Justo Pastor Castaño

REF. IMIBIC: B/07

METABOLISMO INFANTIL.



RESPONSABLE DEL GRUPO

MERCEDES GIL CAMPOS

Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica

Servicio de Pediatría. HU Reina Sofía

Avda Menéndez Pidal Sn 14004

Tel: 957736467

e-mail: mercedes_gil_campos@yahoo.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

Nuestro grupo se ha iniciado en varias subáreas dentro de la Pediatría conformando un grupo de investigación. Previamente con otros grupos, y ahora con el grupo creado, la investigación se basa en el conocimiento del papel del metabolismo en distintas patologías pediátricas. Fundamentalmente este grupo trabaja en aspectos nutricionales, así como en el estudio de factores hormonales, inflamatorios, y de estrés oxidativo. En los últimos años se ha centrado en el estudio de la obesidad

infantil, y actualmente en el síndrome metabólico asociado también a otras enfermedades pediátricas como la prematuridad o el retraso de crecimiento intra y extrauterino. Además, también realiza investigación en genética de la obesidad.

En líneas futuras se pretende abarcar la Neuropediatría en relación con los errores congénitos del metabolismo

PALABRAS CLAVE:

Obesidad, síndrome metabólico, arteriosclerosis, inflamación, estrés oxidativo, expresión génica, proteómica, nutrigenética, nutrigenómica.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P*
JUAN LUIS PÉREZ NAVERO	DOCTOR	JEFE DE SERVICIO	P	p
IGNACIO IBARRA DE LA ROSA	DOCTOR	JEFE DE SECCIÓN	P	P
MONTSERRAT ANTÓN GAMERO	DOCTORA	F.E.A. PEDIATRÍA	p	p
M ^a JOSE VELASCO JABALQUINTO	DOCTORA	F.E.A. PEDIATRÍA	P	p
ESTHER ULLOA SANTAMARIA	DOCTORA	F.E.A PEDIATRIA	P	p
SUSANA JARABA CABALLERO		F.E.A PEDIATRIA	p	p
EDUARDO LÓPEZ LASO		F.E.A. PEDIATRIA	C	p
MARIA ELENA MATEOS GONZÁLEZ	DOCTORA	F.E.A. PEDIATRIA	C	P
MARIA JOSE ARROYO MARÍN		F.E.A. PEDIATRIA	C	P
JOSÉ FERNANDO FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ	DOCTOR	F.E.A. PEDIATRIA	P	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

**:: Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Gil-Campos M, Larqué E, Ramírez-Tortosa MC, Linde J, Villada I, Cañete R, Gil A. Changes in plasma fatty acid composition after intake of a standardised breakfast in prepubertal obese children. Br.J.Nutr. 2008; 99: 909-917.

Aguilera CM, Gil-Campos M, Cañete R Gil A. Alterations of plasma and tissue lipids associated with obesity and metabolic syndrome. Clinical Science 2008; 114: 183-193.

Gil-Campos M, Ramírez-Tortosa MC, Larqué E, Linde J, Aguilera CM, Cañete R, Gil A. Metabolic syndrome affects fatty acid composition of plasma lipids in obese prepubertal children. Lipids 2008; 43:723–732.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Fundación Salud 2000. Ayuda Serono de Investigación Clínica En Endocrinología.

Centro beneficiario: Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Granada. Dpto. Pediatría, Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2 años

Importe concedido: 20000 €

Título del proyecto: Análisis cuantitativo de la expresión de genes relacionados con la obesidad en el tejido adiposo intraabdominal de niños en edad prepuberal.

Órgano financiador: Junta de Andalucía

Centro beneficiario: Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada

Departamento de Pediatría, Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

Hospital Valle de los Pedroches, Córdoba, y Hospitales Universitarios de Zaragoza y Santiago de Compostela.

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2 años

Importe concedido: 50050 euros.

Título del proyecto: Identificación de polimorfismos de genes relacionados con el sistema de defensa antioxidante implicados en la obesidad y síndrome metabólico en niños de edad prepuberal.

Órgano financiador: Proyecto CENIT (Contrato Fundación Empresa-Universidad de Granada y Puleva Biotech

Centro beneficiario: Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Granada. Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 247185 euros.

Título del proyecto: Investigación científica dirigida al desarrollo de una nueva generación de alimentos para el control de peso y prevención de la obesidad (CENIT-PRONAOS).

Órgano financiador: PULEVA BIOTECH

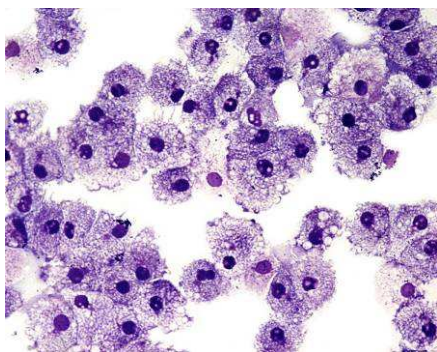
Centro beneficiario: Servicio de Pediatría, Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

Año de la convocatoria: 2008

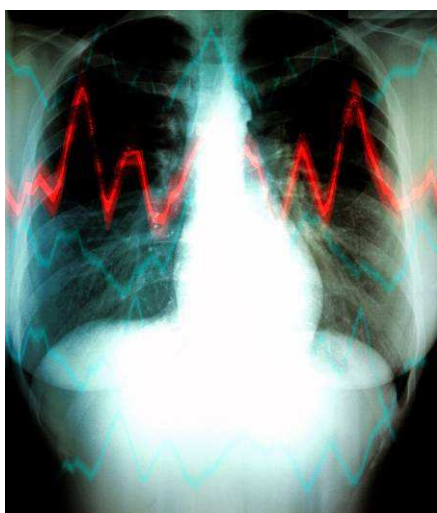
Duración del proyecto: 2 años

Importe concedido: 9000 euros

Título del proyecto: Estudio de tolerancia de una fórmula infantil de inicio adicionada del prebiótico *Lactobacillus fermentum* CECT5716.


REF. IMIBIC:
Área C

TERAPIA CELULAR Y MEDICINA REGENERATIVA. TRASPLANTE DE ÓRGANOS.



Coordinadora:
**INMACULADA CONCEPCIÓN
HERRERA ARROYO**

GRUPOS INTEGRANTES	INVESTIGADORES	REF. IMIBIC
TERAPIA CELULAR.	I. CONCEPCIÓN HERRERA ARROYO	C / 01
CARDIOLOGÍA INVASIVA Y TERAPIA CELULAR.	JOSÉ SUÁREZ DE LEZO CRUZ-CONDE	C / 02
BIOLOGÍA CELULAR EN HEMATOLOGÍA.	ANTONIO TORRES GÓMEZ JOAQUÍN SÁNCHEZ GARCÍA	C / 03
METABOLISMO ÓSEO.	JOSÉ MANUEL QUESADA GÓMEZ	C / 04
CIRUGÍA Y STRESS OXIDATIVO.	FRANCISCO JAVIER PADILLO RUÍZ	C / 05

REF. IMIBIC: C/01

TERAPIA CELULAR.



RESPONSABLE DEL GRUPO

INMACULADA CONCEPCION HERRERA ARROYO

Unidad de Terapia Celular. Planta semisótano.

HRU Reina Sofía

Avenida Menendez Pidal s/n

14004-Córdoba

Tel: 957 012 965, 957 010 110

e-mail: inmaculada.herrera.sspa@juntadeandalucia.es
tcelular.hrs.sspa@juntadeandalucia.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

La Unidad de Terapia Celular dedica su actividad fundamental a la investigación clínica en esta área mediante el desarrollo de diversos ensayos clínicos. En la actualidad se realizan ensayos clínicos con stem cells adultas de médula ósea autóloga en Infarto Agudo de Miocardio, Cardiopatía isquémica crónica, Miocardiopatía Dilatada Idiopática e Isquemia Crónica Crítica de Miembros Inferiores. En los próximos meses nos proponemos iniciar otros dos ensayos clínicos de Terapia Celular en Artropatía degenerativa con plaquetas autólogas y en Esclerosis Lateral Amiotrófica con

células mononucleadas de médula ósea, respectivamente. A partir de 2010 estaremos en situación de producir células mesenquimales en condiciones GMP para el inicio de nuevos ensayos clínicos con este tipo de células.

Paralelamente desarrollamos diversos estudios de tipo traslacional tanto in vitro como en modelos animales, particularmente en angiogénesis terapéutica a partir de células mononucleadas de médula ósea.

PALABRAS CLAVE:

Stem cells, Terapia Celular, Medicina regenerativa, Regeneración Miocárdica, Isquemia Crónica, Angiogénesis Terapéutica

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
ROSARIO JIMÉNEZ MORENO	DOCTORA EN BIOLOGÍA	Responsable de Producción Investigadora Postdoctoral	Contratada	C
SONIA NOGUERAS MARTIN	DOCTORA EN BIOLOGÍA	Investigadora Postdoctoral	Contratada	C
DOLORES CARMONA LUQUE	LICENCIADA EN BIOLOGÍA	Investigadora Predoctoral	Becaria	C
ROSARIO GUTIERREZ FERNANDEZ	LICENCIADA EN FARMACIA	Responsable de Garantía de Calidad. Investigadora Predoctoral	Contratada	C
VANESA MARTIN PALANCO	LICENCIADA EN MEDICINA	Investigadora Predoctoral	Contratada	P
M ^a LUISA CASTILLA RODRIGUEZ	TECNICA DE LABORATORIO FP II	Técnico de Laboratorio	Plantilla	P
M ^a PAZ CARRILLO DIAZ-PINÉS	TECNICA DE LABORATORIO FP II	Técnico de Laboratorio	Plantilla	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Casado-Díaz A, Santiago-Mora R, Jiménez R, Caballero-Villarraso J, Herrera C, Torres A, Dorado G, Quesada-Gómez JM. Cryopreserved human bone marrow mononuclear cells as a source of mesenchymal stromal cells: application in osteoporosis research. *Cytotherapy* 2008; 10(5):460-8.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Fondo de Investigación Sanitaria (FIS). Instituto de Salud Carlos III. Expediente PI052226

Centro beneficiario: Hospital Sofía. Fundación Hospital Reina Sofía Cajasur

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 2006-2008

Importe concedido: 67.830 Euros

Título del proyecto: "Identificación y análisis de la expresión de genes involucrados en la osteoporosis mediante la utilización de células madre mesenquimales"

Investigador Principal: Dr. José Manuel Quesada Gómez

Órgano financiador: Junta de Andalucía. Fundación Progreso y Salud. Expediente TCRM 0007/2006.

Centro beneficiario: Hospital Sofía. Fundación Hospital Reina Sofía Cajasur

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2007-2008. Ampliado hasta diciembre 2009

Importe concedido: 66.982 Euros

Título del proyecto: "Efecto de la infusión intracoronaria de células progenitoras de médula ósea sobre la regeneración miocárdica en pacientes con miocardiopatía dilatada. Estudio clínico-biológico"

Investigadora Principal: Dra. Herrera Arroyo

Órgano financiador: Junta de Andalucía. Fundación Progreso y Salud. Expediente TCMR 0006/06.

Centro beneficiario: Fundación nefrológica

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2007-2008

Importe concedido: 115.400 Euros

Título del proyecto: "Aplicación de la Terapia Celular Regenerativa en la Insuficiencia Renal: Estudio en un Modelo Experimental"

Investigador Principal: Dr. Pedro Aljama García

REF. IMIBIC: C/02**CARDIOLOGÍA INVASIVA Y
TERAPIA CELULAR.****RESPONSABLE DEL GRUPO****JOSÉ SUAREZ DE LEZO CRUZ-CONDE**

Servicio de Cardiología. Sección de Hemodinámica
Hospital Universitario Reina Sofía.
Av. Menéndez Pidal s/n.
14004-Córdoba
Tel: 676999145 // 957010438
e-mail: grupocorp@grupocorp.com y
mromero@grupocorp.com

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Nuestro grupo estudia el efecto de la terapia celular en la regeneración miocárdica. Se abordan fundamentalmente pacientes con 2 tipos de patologías cardíacas: aquellos con disfunción ventricular secundaria a un infarto de miocardio, tanto en su fase aguda como en la crónica, y aquellos con miocardiopatía dilatada de origen no isquémico. Existen dos líneas de estudio bien definidas, por un lado la

recuperación de la función ventricular y su repercusión clínica. En este aspecto se estudia la contractilidad global y regional, la potenciación, la función diastólica y la reserva coronaria. Por otro lado, se estudia la influencia de los parámetros biológicos (estirpes celulares, migración, difusión, capacidad de anidamiento, etc.) en la mejoría funcional. Todos los pacientes enrolados en los diferentes estudios son seguidos de forma periódica desde el punto de vista clínico, ultrasónico, ergométrico y angiográfico.

PALABRAS CLAVE

Disfunción ventricular, Terapia celular, Células madre, Infarto agudo de miocardio y Miocardiopatía dilatada.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
MANUEL PAN ÁLVAREZ-OSSORIO	DOCTOR	Jefe de Sección	P	P
MIGUEL ÁNGEL ROMERO MORENO	DOCTOR	F.E.A.	P	P
JOSÉ M ^a SEGURA SAINT-GERONS	DOCTOR	F.E.A.	P	P
DJORDJE PAVLOVIC	DOCTOR	F.E.A.	C	P
SOLEDAD OJEDA PINEDA	DOCTOR	F.E.A.	C	P
FRANCISCO MAZUELOS BELLIDO	DOCTOR	F.E.A.	C	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

COLABORACION CON OTROS IPs:

Inmaculada Concepción Herrera Arroyo
Antonio Torres Gómez

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:**CAPITULOS DE LIBROS:**

Ruiz M, Anguita M, Castillo JC, Delgado M, Torres F, Suárez de Lezo J. Infective Endocarditis in Patients 70 Years Old or Older: Differential Features and Prognosis (Endocarditis in Elderly Patients). In: Bacterial Endocarditis: Etiology, Patogénesis. Editors: c.l. Domínguez And A.M. Ramos. ISBN: 978-1-60456-761-8. Nova Science Publishers, Inc, 2008; 69-75.

Mazuelos F, Pan M, Ojeda S, Segura J, Suárez de Lezo J. Aterectomia rotacional. Uso de dispositivos de extracción de trombo. Manual de Hemodinámica e intervencionismo coronario, 2008; 359-366.

ARTICULOS:

Ince H, Valgimigli M, Petzsch M, Suárez de Lezo J, Kueth F, Dunkelmann S, Biondi-Zoccai G, Nienaber CA. Cardiovascular events and restenosis following administration of G-CSF in acute myocardial infarction: Systematic Review of the literature and individual patient-data meta-analysis. Heart 2008; 94: 610-616.

Stettler C, Allemann S, Wandel S, Kastrati A, Morice MC, Schömig A, Pfisterer ME, Stone GW, León MB, Suárez de Lezo J, Goy JJ, Park SJ, Sabaté M, Suttrop MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, De Carlo M, Erglis A, Chechi T, Ortolani P, Schalij MJ, Diem P, Meier B, Windecker S, Jüni P. Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis. BMJ 2008; 337; a1331.

Mazuelos F, Suárez de Lezo J, Pan M, Mesa D, Delgado M, Ruíz M, Ojeda S, Esteban F. Cierre percutáneo de foramen oval permeable en pacientes jóvenes con ictus criptogénico: seguimiento a largo plazo. Rev Esp Cardiol 2008; 61(6): 640-3.

Suárez de Lezo J Jr, Medina A, Martín P, Celestina A, Delgado M, Suárez de Lezo J, Pan M, Hernández E, Melián F, Arbelo E, García A. Hallazgos ultrasónicos durante El tratamiento percutáneo de lesiones coronarias en bifurcaciones. Rev Esp Cardiol 2008; 61(9): 930-5. Comentario editorial: Javier Botas “Lesiones em bifurcación: La última gran frontera del intervencionismo coronario” Rev Esp Cardiol 2008, 61(9);911-913.

Pan M, Suárez de Lezo J. Monotorización durante cierres percutáneos de defectos interauriculares: diferentes ventanas con vistas a un mismo paisaje. Rev Esp Cardiol 2008, 61(5):451-453.

Ruiz M, Romo E, Mesa D, Delgado M, Anguita M, López G, Castillo JC, Arizón JM, Suárez de Lezo J. Predicción de eventos embólicos em pacientes con fibrilación auricular no valvular: evaluación del score CHADS en una población mediterránea. Rev Esp Cardiol 2008, 61(1):29-35.

Castillo JC, Anguita M, Delgado M, Ruiz M, Mesa D, Romo E, Crespin M, García D, Arizón JM, Suárez de Lezo J. Características clínicas y pronóstico de la endocarditis infecciosa en la mujer. Rev Esp Cardiol 2008, 61(1): 29-35.

Rus C, Mesa D, Suárez de Lezo J, Rodríguez A, Durán C y Delgado M. Utilidad del Ecocardiograma transesofágico en pacientes jóvenes con ictus de origen desconocido y bajo riesgo cardiovascular. Med Clin (barc.) 2008; 130(7): 241-5.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Fundación Proyecto y Salud de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía

Centro beneficiario: Fundación del Hospital Reina Sofía de Córdoba

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 66.982 euros

Título del proyecto: Efecto de la infusión intracoronaria de células progenitoras de médula ósea sobre la regeneración miocárdica en pacientes con miocardiopatía dilatada.

Estudio clínico biológico.

Investigador Principal: Inmaculada Concepción Herrera Arroyo / José Suárez de Lezo

REF. IMIBIC: C/03

**BIOLOGÍA CELULAR EN
HEMATOLOGÍA.****RESPONSABLE DEL GRUPO:****ANTONIO TORRES GOMEZ**

Servicio de Hematología.
Hospital Universitario Reina Sofía
Avda. Menéndez Pidal s/n
E-14004-Córdoba
Tel: 957 010 429
e-mail: md1togo@uco.es

OTROS IPs DEL GRUPO**JOAQUIN SANCHEZ GARCIA**

Laboratorio de Citometría
Servicio de Hematología.
Hospital Universitario Reina Sofía
Avda. Menéndez Pidal s/n
E-14004-Córdoba
Tel: 957 010 241
e-mail: Joaquin.sanchez@cheerful.com

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

Nuestro grupo de biología celular en Hematología trabaja en una doble vertiente:

1.- Los mecanismos inmunológicos de los fenómenos de enfermedad injerto contra huésped e injerto contra leucemia que suceden tras un trasplante hematopoyético por neoplasias hematológicas. El estudio engloba las células presentadoras de antígeno, linfocitos efectores y poblaciones reguladoras con estudios cuantitativos y funcionales.

2.- Asimismo, el grupo estudia los mecanismos de leucemogénesis mediante el estudio de precursores quiescentes primitivos (G0, Side population) normales y leucémicos.

La metodología principal son cultivos celulares, citometría de flujo multiparamétrica con sorting celular, proteómica completa Western-blot para proteínas de señalización intracelular.

PALABRAS CLAVE:

Inmunología del trasplante hematopoyético. Biología celular de las leucemias agudas.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
JOSEFINA SERRANO LOPEZ	DOCTORA	F.E.A HEMATOLOGIA	Plantilla	P
JUANA SERRANO LOPEZ	DOCTORA	Investigadora Post-doctoral	Becaria	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

COLABORACION CON OTROS IPs:

- Inmaculada Concepción Herrera Arroyo
- José Román Gómez
- Francisco Velasco Jimena

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Casado-Díaz A, Santiago-Mora R, Jiménez R, Caballero-Villarraso J, Herrera C, Torres A, Dorado G, Quesada-Gómez JM. Cryopreserved human bone marrow mononuclear cells as a source of mesenchymal stromal cells: application in osteoporosis research. *Cytotherapy* 2008; 10(5):460-8.

Jose-Eneriz ES, Román-Gómez J, Cordeu L, Ballestar E, Garate L, Andreu EJ, Isidro I, Guruceaga E, Jiménez-Velasco A, Heiniger A, Torres A, Calasanz MJ, Esteller M, Gutiérrez NC, Rubio A, Pérez-Roger I, Agirre X, Prosper F. BCR-ABL1-induced expression of HSPA8 promotes cell survival in chronic myeloid leukaemia. *Brit J Haematol* 142: (4) 571-582. 2008.

Montiel-Duarte C, Cordeu L, Agirre X, Roman-Gómez J, Jiménez-Velasco A, Jose-Eneriz ES, Garate L, Andreu EJ, Calasanz MJ, Heiniger A, Torres A, Prosper F. Resistance to Imatinib Mesylate-induced apoptosis in acute lymphoblastic leukemia is associated with PTEN down-regulation due to promoter hypermethylation. *Leucemia Res* 32: (5) 709-716. 2008.

Román Gómez J., Jiménez Velasco A., Agirre X., Castillejo JA., Navarro G., San José Eneriz E., Garate L., Cordeu L., Cervantes F., Prosper F., Heiniger A., Torres A. Repetitive DNA hypomethylation in the advanced phase of chronic myeloid leukemia. *Leukemia Res* 2008; 32: 487-490.

Roman-Gómez J, Agirre X, Jiménez-Velasco A, Arqueros V, Vilas-Zornoza A, Rodríguez P, Martín-Subero I, Garate L, Cordeu L, San Jose-Eneriz E, Martín V, Castillejo JA, Bandres E, Calasanz MJ, Siebert R, Heiniger A, Torres A, Prosper F. Epigenetic regulation of microRNAs in acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 2008.

Agirre X, Jiménez-Velasco A, Jose-Eneriz E, Garate L, Bandres E, Cordeu L, Aparicio O, Saez B, Navarro G, Vilas-Zornoza A, Pérez-Roger I, García-Foncillas J, Torres A, Heiniger A, Calasanz MJ, Fortes P, Roman-Gómez J, Prosper F. Down-regulation of hsa-miR-10a in chronic myeloid leukemia CD34+ cells increases USF2-mediated cell growth. *Mol Cancer Res* 6: (12) 1830-1840. 2008

Martin V, Agirre X, Jiménez-Velasco A, Jose-Eneriz ES, Cordeu L, Garate L, Vilas-Zornoza A, Castillejo JA, Heiniger A, Prosper F, Torres A, Roman-Gómez J. Methylation status of Wnt signaling pathway genes affects the clinical outcome of Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Sci.* 99: (9) 1865-1868. 2008.

Barbarroja N, Siendones E, Torres LA, Luque MJ, Martínez JM, Dorado G, Velasco F, Torres A, López-Pedrera C. MEK inhibition induces caspases activation, differentiation blockade and PML/RARalpha degradation in acute promyelocytic leukemia. *Brit J Haematol* 2008; 142:27-35

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Junta de Andalucía. Servicio Andaluz de Salud

Centro beneficiario: Hospital Reina Sofía. Servicio de Hematología

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 2006-2008

Importe concedido: 16.500 €

Título del proyecto: Análisis de las poblaciones linfoides implicadas en el EICH e ICL mediante pentámeros HLA antígeno específicos.

Exp: 0355/06

IP: Joaquín Sánchez

REF. IMIBIC: C/04

METABOLISMO ÓSEO.

**RESPONSABLE DEL GRUPO:****JOSE MANUEL QUESADA GÓMEZ**

Servicio de Endocrinología
Edificio de Consultas Externas, 2ª Planta
Hospital Universitario "Reina Sofía".
Avda. de Menendez Pidal s/n
14004-Córdoba
Tel: 620714145
e-mail: jmquesada@uco.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

Nuestro grupo estudia

- 1) La osteoporosis: Factores de riesgo relacionados y genética epidemiología. Sistema endocrino de la vitamina D y otras vitaminas liposolubles, carotenoides, ácidos grasos y envejecimiento
- 2) Diferenciación de las células madre mesenquimales a osteoblastos, adipocitos o vasos. Estudio de los genes y factores relacionados. Empleo en clínica humana

a) Evaluación de compuestos que puedan influir en la diferenciación de células madre mesenquimales a osteoblastos y adipocitos. Debido a la importancia que posee para el mantenimiento y regeneración ósea las células madre mesenquimales, progenitoras entre otros tipos celulares de los osteoblastos, con esta línea se pretende evaluar distintos fármacos y compuestos naturales sobre la capacidad de diferenciación de las células madre mesenquimales con el objeto de determinar cuáles pueden favorecer o desfavorecer la formación de nuevo hueso. Los resultados obtenidos en esta línea pueden abrir nuevas estrategias terapéuticas para prevenir y combatir la osteoporosis.

b) Estudios de expresión génica de genes relacionados con la osteogénesis y adipogénesis.

El objetivo de esta línea de investigación es identificar en células madre de humanos, genes que intervengan en la diferenciación a osteoblastos y adipocitos, y cuya expresión se asocie a la osteoporosis. Para ello, se pretenden realizar estudios de genómica funcional para comparar los perfiles de expresión génica entre células madre procedentes de mujeres osteoporóticas y no osteoporóticas.

PALABRAS CLAVE:

Osteoporosis, vitamina D, carotenoides, ácidos grasos, células madre mesenquimales humanas (MSCh) del adulto adipocitos, osteoblastos, polifenoles, expresión génica, proteómica, nutrigenética, nutrigenómica.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
ANTONIO CASADO DIAZ	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratado	C
RAQUEL SANTIAGO MORA	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Becario	C
RAFAEL CUENCA ACEVEDO	DOCTOR	F.E.A.	Contratado	C
IGNCIO SERRANO ALFEREZ	DOCTOR	F.E.A.	Plantilla	C
JOSÉ MARÍA MATA GRANADOS	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratado	C
JAVIER CABALLERO VILLARRASO	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratado	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Casado-Díaz A, Santiago-Mora R, Jiménez R, Caballero-Villarraso J, Herrera C, Torres A, Dorado G, Quesada-Gómez JM. Cryopreserved human bone marrow mononuclear cells as a source of mesenchymal stromal cells: application in osteoporosis research. *Cytotherapy* 2008; 10(5):460-8.

Curiel MD, Carbonell C, Quesada Gómez JM. Osteoporosis in Spain: map of resources for diagnosing. *J Clin Densitom* 2008; 11 (4): 561-7.

Mata-Granados JM, Luque de Castro MD, Quesada Gómez JM. Inappropriate serum levels of retinol, alpha-tocopherol, 25 hydroxyvitamin D3 and 24,25 dihydroxyvitamin D3 levels in healthy Spanish adults: simultaneous assessment by HPLC. *Clin Biochem* 2008; 41(9):676-80.

Quesada Gómez JM, Sosa Henriquez M. [Vitamin D: beyond treatment of osteoporosis]. *Rev Clin Esp* 2008; (4) 173-174. 2008.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Proyecto de investigación: identificación y análisis de la expresión de genes involucrados en la osteoporosis mediante la utilización de células madre mesenquimales.

Número del proyecto: PI052226.

Institución: FONDO DE INVESTIGACIONES SANITARIAS (FIS)

Participantes: 7

Cuantía: 67.830,00 euros

Duración: 2006, 2007, 2008.

IP: JOSE MANUEL QUESADA GOMEZ

Proyecto de investigación: Células Madre Mesenquimales Adultas (Msc). Diferenciación A Osteoblastos Y Adipocitos Inducida Por Fármacos Y Extractos De Biofenoles Vegetales. Su Implicación En Osteoporosis.

Número del proyecto: 0010.

Institución: JUNTA DE ANDALUCÍA

Participantes: 5

Cuantía: 76.725,00 euros

Duración: 2006, 2007, 2008.

IP: JOSE MANUEL QUESADA GOMEZ

Proyecto de investigación: "Extracción de compuestos de la vid, del olivo e industrias derivadas y evaluación de su efecto terapéutico, alimentario y cosmético en seres vivos".

Investigador asociado

I asociado Jose Manuel Quesada (IP de grupo)

Entidad financiadora: Junta de Andalucía (Proyectos de Excelencia). Código P06-FQM-01515. Cuantía: 242.036,3 €

Duración: 2007, 2008, 2009.

IP: M^a Dolores Luque de Castro.

Proyecto de investigación: Efecto de la peroxidación lipídica y presencia de agentes antioxidantes sobre la diferenciación osteoblástica y adipogénica de células madre mesenquimales. su papel en la osteoporosis

Institución: FONDO DE INVESTIGACIONES SANITARIAS (FIS)

Participantes: 8

Cuantía: 92.202,00 €

Duración: 2008, 2009, 2010.

IP: JOSE MANUEL QUESADA GOMEZ

REF. IMIBIC: C/05

CIRUGÍA Y ESTRÉS OXIDATIVO.



RESPONSABLE DEL GRUPO:

FRANCISCO JAVIER PADILLO RUIZ

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo.

Hospital Universitario Reina Sofía

Avda. Menéndez Pidal sn.

14004-Córdoba.

Tel: 677902942 o 629152688

e-mail: javierpadiruiiz@hotmail.com o

francisco.padillo.sspa@juntadeandalucia.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

Nuestro grupo estudia los aspectos relacionados con los fenómenos inflamatorios y neoplásicos asociados a las enfermedades digestivas. Dentro de este campo se presta especial atención al abordaje quirúrgico y multidisciplinario de estas enfermedades: digestivo, endocrinológico, metabólico, infeccioso, anestésico.

Las líneas comparten brazos clínicos y experimentales y se trabaja de forma coordinada con investigadores básicos de la Unidad de Investigación.

A esta línea básica y bajo el patrón de la respuesta inflamatoria, se añaden otras investigaciones derivadas que entroncan con diferentes especialidades quirúrgicas como la urología o los injertos y colgajos en los que incluimos a cirujanos plásticos y maxilofaciales

PALABRAS CLAVE:

Enfermedades digestivas y endocrinas, cirugía, cáncer, inflamación, estrés oxidativo, marcadores biológicos.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
PEDRO MONTILLA LOPEZ	DOCTOR	PROFESOR TITULAR	P	P
PEDRO BENITO LOPEZ	DOCTOR	JEFE DE SERVICIO ENDOCRINO	P	P
MARIA JOSE REQUENA	DOCTOR	JEFE DE SERVICIO UROLOGIA	P	P
JULIA CARRASCO VALIENTE	LICENCIADO	MIR Urología	C	P
FRANCISCO ANGLADA	DOCTOR	Jefe de Sección	P	P
FERNANDO LOPEZ RUBIO	DOCTOR	JEFE DE SERVICIO	P	P
M ^a CARMEN MUÑOZ VILLANUEVA	DOCTORA	INVESTIGADORA (estabilizada ISCIII)	C	C
ANTONIO NARANJO	DOCTOR	JEFE DE SECCION	P	P
ALVARO ARJONA	DOCTOR	F.E.A. CIRUGÍA	C	P
JUAN RUIZ-RABELO	DOCTOR	FEA CIRUGÍA	C	P
DAVID MARTINEZ-CECILIA	DOCTOR	FEA CIRUGÍA	C	P
CARLOS LEON	DOCTOR	MIR CIRUGÍA	C	P
RAQUEL CALVO	LICENCIADA	FEA ANESTESIA	C	P
INMACULADA CENTELLA	LICENCIADA	MIR CIRUGÍA MAXILOFACIAL	C	P
CESAR AGUAYO	LICENCIADO	MIR CIRUGÍA PLASTICA	C	P
MARTA RECIO	LICENCIADA	FEA NEUROLOGÍA	C	P
ALBERTO GONZALEZ-MENCHEN	LICENCIADO	MIR ANATOMIA PATOLOGICA	C	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

**:: Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Muñoz-Castañeda JR, Túnez I, Herencia C, Ranchal, I., González, R., Cruz A, Espejo I, Ramírez LM, Arjona A, Barcos M., Montilla P, Padillo FJ, Muntané J. Melatonin exerts a more potent effect than S-adenosyl-L-methionine against iron metabolism disturbances, oxidative stress and tissue injury induced by obstructive jaundice in rats. Chem-Biol Interact 2008; 174: 79-87.

Martínez-Cecilia D, Arjona-Sánchez A, Gómez-Álvarez M, Torres-Tordera E, Luque-Molina A, Valenti-Azcarate V, Briceno-Delgado J, Padillo FJ, López-Cillero P, Rufian-Pena S. Conservative management of perforated duodenal diverticulum: a case report and review of the literature. World J Gastroenterol 2008; 14:1949-51.

Tasset I, Peña J, Jimena I, Feijóo M, Del Carmen Muñoz M, Montilla P, Túnez I. Effect of 17beta-estradiol on olfactory bulbectomy-induced oxidative stress and behavioral changes in rats. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008; 4:441-9.

Cardona F, Túnez I, Tasset I, Montilla P, Collantes E, Tinahones FJ. Fat overload aggravates oxidative stress in patients with the metabolic syndrome. *Eur J Clin Invest* 2008; 38:510-5.

Requena MJ, Carrasco JC, Álvarez-Kindelan J. Role of molecular markers in diagnosis and prognosis of renal cell carcinoma. *Anal Quant Cytol Histol.* 2008; 30:336-7.

López-Beltran A, Álvarez-Kindelan J, Luque RJ, Blanca A, Quintero A, Montironi R, Cheng L, González-Campora R, Requena MJ. Loss of heterozygosity at 9q32-33 (DBC1 locus) in primary non-invasive papillary urothelial neoplasm of low malignant potential and low-grade urothelial carcinoma of the bladder and their associated normal urothelium. *J Pathol* 2008; 215:263-72.

COLABORACIONES:

El grupo de Investigación mantiene colaboraciones estables con los siguientes investigadores y sus grupos:

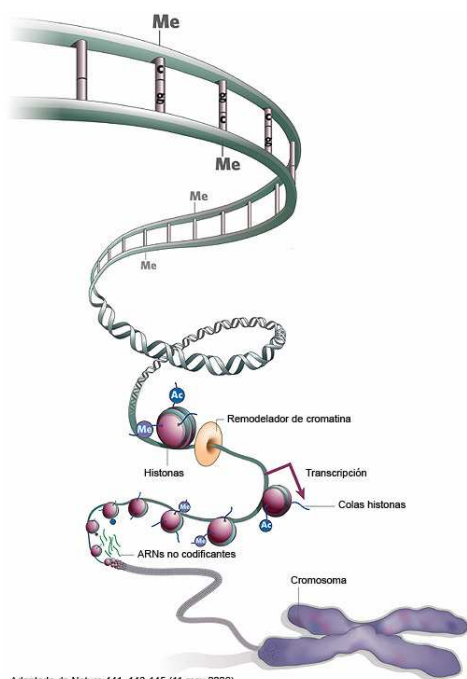
Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

Rafael Ramírez Chamond

Jordi Muntané Relat

Isaac Túnez Fiñana

Maria Mar Malagón



Adaptada de Nature 441, 143-145 (11 may 2006)

REF. IMIBIC:
Área D

MEDICINA INTEGRADORA Y NUEVAS TECNOLOGÍAS.

Coordinador:
RAFAEL MEDINA CARNICER

GRUPOS INTEGRANTES	INVESTIGADORES	REF. IMIBIC
INTELIGENCIA ARTIFICIAL.	RAFAEL MEDINA CARNICER	D / 01
EPIGÉNÉTICA EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS.	JOSÉ ROMÁN GÓMEZ	D / 02
GENÉTICA DEL AUTISMO.	MANUEL RUIZ RUBIO	D / 03
METABOLÓMICA. IDENTIFICACIÓN DE COMPONENTES BIOACTIVOS.	M ^a DOLORES LUQUE DE CASTRO	D / 04
EPIGENÉTICA.	TERESA ROLDÁN ARJONA	D / 05
INFLAMACIÓN. METABOLISMO DEL CALCIO.	MARIANO RODRÍGUEZ PORTILLO YOLANDA ALMADÉN PEÑA JUAN RAFAEL MUÑOZ CASTAÑEDA	D / 06
IDENTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS ANTIGÉNICAS. VACUNAS.	MANUEL JOSÉ RODRÍGUEZ ORTEGA	D / 07

REF. IMIBIC: D/01

INTELIGENCIA ARTIFICIAL.



RESPONSABLE DEL GRUPO

RAFAEL MEDINA CARNICER

Departamento de Informática y Análisis numérico.
Edificio Einstein 3ª Planta. Campus de Rabanales.
Universidad de Córdoba
Tel: 957-218346
e-mail: rmedina@uco.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Nuestro grupo desarrolla líneas de investigación prácticas relacionadas con el uso de la Visión Artificial en entornos biomédicos y/o industriales: sistemas de visión 3D, para el análisis automático de movilidad en humanos y animales orientados a la evaluación de terapias concretas, para el cálculo automático de geometrías de objetos irregulares orientados al almacenamiento óptimo de residuos, para la predicción de riesgo de caídas en ancianos y sistemas de análisis automático de radiografías digitales orientados a la ayuda en el diagnóstico de cualquier tipo de patología.

Las líneas de investigación básicas se corresponden con los problemas de fondo sobre los que se soporta toda la tecnología desarrollada en nuestras líneas aplicadas: detección, seguimiento y cuantificación de objetos 2D/3D en secuencias de imágenes (segmentation, edge detection, tracking, points dominants, etc...)

PALABRAS CLAVE:

Segmentación, Detección de Bordes, Umbralización, Hystéresis, Tracking, Points Dominant. 3D-Vision.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
ANGEL CARMONA POYATO	DOCTOR	Profesor Titular	Plantilla	P
NICOLAS FERNANDEZ GARCÍA	DOCTOR	Profesor Titulat	Plantilla	P
FRANCISCO MADRID CUEVAS	DOCTOR	Profesor Titular	Plantilla	P
RAFAEL MUÑOZ SALINAS	DOCTOR	Profesor Ayudante Doctor	Plantilla	P
ENRIQUE YEGUAS BOLIVAR	DOCTOR	Profesor Ayudante	Plantilla	P
JUAN LUIS GARRIDO CASTRO	INGENIERO SUPERIOR	Investigador Predoctoral	Contratado	P
LUIS DIAZ MAS	INGENIERO SUPERIOR	Investigador Predoctoral	Becario	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

**:: Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Collantes E, Garrido Castro JL, Medina Carnicer R, Galisteo AM, González C. Medida tridimensional de movilidad espinal en espondilitis anquilosante usando un sistema de captura de movimiento: resultados preliminares de fiabilidad y validación. Reumatología Clínica 2008.

Collantes Estévez E, Garrido Castro JL, Medina Carnicer R, Galisteo AM, González C, Miro Rodríguez FM. Three-dimensional measurement of spinal mobility in ankylosing spondylitis using a moture caption system: reliability and validation. Preliminary results. Ann Rheum Dis 2008.

Fernández-García NL, Carmona-Poyato A, Medina-Carnicer R, Madrid-Cuevas FJ. Automatic generation of consensus ground truth for the comparison of edge detection techniques. Image Vision Comput 2008; 26 (4): 496-511

Madrid-Cuevas FJ, Carmona-Poyato A, Medina-Carnicer R, Muñoz-Salinas R. Contour simplification using a multi-scale local phase analysis. Image Vision Comput 2008; 26(11): 1499-1506

Medina-Carnicer R, Madrid-Cuevas FJ, Carmona-Poyato A, Muñoz-Salinas R. On candidates selection for hysteresis thresholds in edge detection. Pattern Recogn 2008; (online 7 Nov)

Medina-Carnicer R, Madrid-Cuevas FJ. Unimodal thresholding for edge detection. Pattern Recogn 2008; 41 (7): 2337-2346

Miró F, Santos R, Garrido-Castro JL, Galisteo AM, Medina-Carnicer R. 2D versus 3D in the kinematic analysis of the horse at the trot. Vet Res Commun (available online 1 Diciembre 2008)

Muñoz-Salinas R, García-Silvente M, Medina Carnicer R. Adaptive multi-modal stereo people tracking without background modelling. J Vis Commun Image R 2008; 19 (2): 75-91

Muñoz-Salinas R, Medina-Carnicer R., Madrid-Cuevas F.J., Carmona-Poyato A. Depth silhouettes for gesture recognition. Pattern Recogn Letters 2008; 29 (3): 319-329.

COLABORACIONES CON OTROS IPS:

Órgano financiador : Ministerio de Sanidad (FIS)

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2008

Duración del proyecto: 2 años

Importe concedido: 17.182 Euros

Título del proyecto: Validación de un sistema de captura de movimiento tridimensional basado en vídeo en la evaluación de la movilidad de enfermos con espondilitis (pi08/90319)

IP: Eduardo Collantes Estévez

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Ministerio Educación y Ciencia (Plan Nacional I+D)

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 58.080 Euros

Título del proyecto: Sistema de Visión Artificial para Ayuda al Diagnóstico de Enfermedades del Aparato Locomotor: Aplicación a la Espondilitis Anquilosante

IP: Rafael Medina Carnicer

Órgano financiador: ENRESA (Empresa Nacional de Residuos)

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2008

Duración del proyecto: 1 año

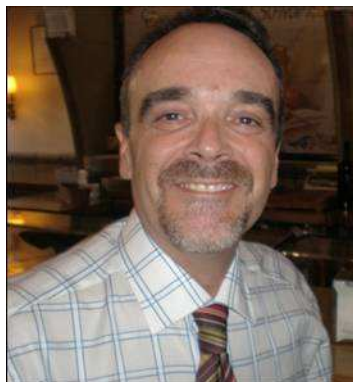
Importe concedido: 25.137 Euros

Título del proyecto: Sistema de detección a distancia de geometrías por medio de cámaras

IP: Rafael Medina Carnicer

REF. IMIBIC: D/02

EPIGENÉTICA EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS.



RESPONSABLE DEL GRUPO

JOSE ROMÁN GÓMEZ

Servicio de Hematología.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Av. Menéndez Pidal s/n.
14004-Córdoba
Tel: 957 010 250
e-mail: peperosa@teleline.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Desde 1993 el investigador principal (Dr. José Román Gómez) es medico responsable del laboratorio de Biología Molecular del Servicio de Hematología del Hospital Reina Sofía de Córdoba. Dirige una línea de investigación consolidada y dedicada a la búsqueda de nuevos factores genéticos implicados en el desarrollo y pronóstico de las Leucemias Agudas y Leucemia Mieloide Crónica, centrados principalmente en los mecanismos epigenéticos de inactivación transcripcional. Para el desarrollo de esta línea de investigación, ha sido subvencionado por el FIS para la realización de 4 proyectos (FIS 01/0662, FIS 02/1299, FIS 03/0141 y FIS 06/0003) y por la Consejería de salud de la Junta de Andalucía con el proyecto 0004/2007, gracias a los cuales ha sido posible la publicación de los resultados en revistas internacionales de alto impacto. Durante los últimos dos años, nuestro grupo ha comenzado a trabajar en el estudio de los microRNAs en las neoplasias hematológicas, tanto en la expresión de los mismos como en el conocimiento de sus vías de maduración y moléculas diana.

PALABRAS CLAVE

Leucemia, epigenética, metilación, histonas, microRNAs, snoRNA

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
VANESA MARTIN PALANCO	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratado	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

**:: Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Jose-Eneriz ES, Román-Gómez J, Cordeu L, Ballestar E, Garate L, Andreu EJ, Isidro I, Guruceaga E, Jiménez-Velasco A, Heiniger A, Torres A, Calasanz MJ, Esteller M, Gutiérrez NC, Rubio A, Pérez-Roger I, Agirre X, Prosper F. BCR-ABL1-induced expression of HSPA8 promotes cell survival in chronic myeloid leukaemia. *Brit J Haematol* 142: (4) 571-582. 2008.

Montiel-Duarte C, Cordeu L, Agirre X, Román-Gómez J, Jiménez-Velasco A, Jose-Eneriz ES, Garate L, Andreu EJ, Calasanz MJ, Heiniger A, Torres A, Prosper F. Resistance to Imatinib Mesylate-induced apoptosis in acute lymphoblastic leukemia is associated with PTEN down-regulation due to promoter hypermethylation. *Leucemia Res* 32: (5) 709-716. 2008.

Román Gómez J, Jiménez Velasco A, Agirre X, Castillejo JA, Navarro G, San José Eneriz E, Garate L, Cordeu L, Cervantes F, Prosper F, Heiniger A, Torres A. Repetitive DNA hypomethylation in the advanced phase of chronic myeloid leukemia. *Leukemia Res* 2008; 32: 487-490.

Román-Gómez J, Agirre X, Jiménez-Velasco A, Arqueros V, Vilas-Zornoza A, Rodríguez P, Martín-Subero I, Garate L, Cordeu L, San Jose-Eneriz E, Martín V, Castillejo JA, Bandres E, Calasanz MJ, Siebert R, Heiniger A, Torres A, Prosper F. Epigenetic regulation of microRNAs in acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 2008.

Agirre X, Jiménez-Velasco A, Jose-Eneriz E, Garate L, Bandres E, Cordeu L, Aparicio O, Saez B, Navarro G, Vilas-Zornoza A, Pérez-Roger I, García-Foncillas J, Torres A, Heiniger A, Calasanz MJ, Fortes P, Román-Gómez J, Prosper F. Down-regulation of hsa-miR-10a in chronic myeloid leukemia CD34+ cells increases USF2-mediated cell growth. *Mol Cancer Res* 6: (12) 1830-1840. 2008

Martin V, Agirre X, Jiménez-Velasco A, Jose-Eneriz ES, Cordeu L, Garate L, Vilas-Zornoza A, Castillejo JA, Heiniger A, Prosper F, Torres A, Román-Gómez J. Methylation status of Wnt signaling pathway genes affects the clinical outcome of Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Sci.* 99: (9) 1865-1868. 2008.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: FIS

Centro beneficiario: FUNDACION CAJASUR-REINA SOFIA

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 3 AÑOS

Importe concedido: 35800 E

Título del proyecto: PAPEL DE LA HIPOMETILACION DEL ADN EN LA PROGRESION DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA.

IP: Jose Román Gómez

Órgano financiador: JUNTA DE ANDALUCIA-CONSEJERIA DE SALUD

Centro beneficiario: FUNDACION IMABIS

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 3 AÑOS

Importe concedido: 28000

Título del proyecto: ANALISIS DE LA EXPRESION, FUNCION Y COMPONENTES DE LA VIA DE MADURACION DE LOS microRNAs EN LA LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA.

IP: Jose Román Gómez

Órgano financiador: FIS

Centro beneficiario: FUNDACION IMABIS

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 AÑOS

Importe concedido: 76000 E

Título del proyecto: ANALISIS DE LA EXPRESION, FUNCION Y COMPONENTES DE LA VIA DE MADURACION DE LOS microRNAs EN LA LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA.

IP: Jose Román Gómez

Órgano financiador: JUNTA ANDALUCIA-CONSEJERIA SALUD

Centro beneficiario: FUNDACION CAJASUR-REINA SOFIA

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 AÑOS

Importe concedido: 42000

Título del proyecto: PAPEL DE LA METILACION DE LOS MICRORNAS EN LA PATOGENESIS Y PRONOSTICO DE LA LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA.

IP: Jose Román Gómez

REF. IMIBIC: D/03

GENÉTICA DEL AUTISMO.



RESPONSABLE DEL GRUPO:

MANUEL RUIZ RUBIO

Departamento de Genética,
Edificio Gregor Mendel, 1ª Planta.
Universidad de Córdoba
Tel: 957 218 979
e-mail: ge1rurum@uco.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

Actualmente se están produciendo avances significativos en el conocimiento de la base genética del autismo. Muchos de los genes implicados codifican proteínas que intervienen en la función sináptica. *C. elegans* es un organismo modelo ideal para estudiar las interacciones en la sinapsis porque solo posee unas 300 neuronas que están muy bien caracterizadas. En *C. elegans* existen genes ortólogos a humanos implicados en autismo, que codifican proteínas que intervienen en la sinapsis. Hemos caracterizado mutantes en alguno de estos genes observando cambios en el comportamiento, así como en la respuesta a compuestos químicos que interfieren con neurotransmisores como GABA o acetilcolina. La utilización de *C. elegans* como

	organismo modelo permite crear un escenario experimental que facilita el estudio genético de los componentes sinápticos. El objetivo a largo plazo de los resultados obtenidos es extrapolarlos a humanos y poder explicar los mecanismos neurobiológicos que intervienen en la etiología del autismo y otras enfermedades del desarrollo.
PALABRAS CLAVE:	Autismo, genética del comportamiento, sinapsis, neuroquinas, neuroliginas, proteína SHANK, densidad postsináptica, <i>C. elegans</i> como organismo modelo en la función sináptica.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
FERNANDO CALAHORRO NUÑEZ	LICENCIADO	Investigador predoctoral	Contratado	C
ENCARNA ALEJANDRE DURÁN	DOCTOR	Profesor Titular	Plantilla	P
EUDOXIA GAY PAMOS	DOCTOR	Jefe de Área	Plantilla	P
VICENTE SANCHEZ VAZQUEZ	DOCTOR	Jefe de Unidad	Plantilla	P
ANTONIO BURGOS MARIN	DOCTOR	F.E.A.	Plantilla	P
TERESA GUIJARRO GRANADOS	LICENCIADO	F.E.A.	Plantilla	P
M ^a AUXILIADORA ROMERO BALSERA	LICENCIADO	F.E.A.	Plantilla	P
YOLANDA SANZ LÓPEZ	LICENCIADO	F.E.A.	Plantilla	P
PILAR TIENDA CARRIL	DIPLOMADA	A.T.S	Plantilla	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Santiago MJ, Alejandre-Durán E, Muñoz-Serrano A, Ruiz-Rubio M. Two translesion synthesis DNA polymerase genes, *AtPOLH* and *AtREV1*, are involved in development and UV light resistance in *Arabidopsis*. *J Plant Physiol* 2008; 165: 1582-1591

Santiago MJ, Ruiz-Rubio M, Di Dio L, González-Reyes JA, Alejandre-Durán E. Ubiquitous expression of two translesion synthesis DNA polymerase genes in *Arabidopsis*. *Planta* 2008; 227:1269-77.

PROYECTOS FINANCIADOS:

TITULO: Ayudas a Grupos de Investigación. Genética y Enfermedades del Comportamiento (BIO272).

ENTIDAD FINANCIADORA: JUNTA DE ANDALUCIA

INVESTIGADOR RESPONSABLE: **Manuel Ruiz Rubio.**

DURACION: 1 AÑO (FECHA DE INICIO: 2008)

CANTIDAD CONCEDIDA: 5.856 €

REF. IMIBIC: D/04

**METABOLÓMICA.
IDENTIFICACIÓN DE
COMPONENTES BIOACTIVOS.****RESPONSABLE DEL GRUPO:****M^a DOLORES LUQUE DE CASTRO**

Departamento de Química Analítica,
Facultad de Ciencias, Edificio anexo al Marie Curie,
Campus de Rabanales, Universidad de Córdoba
14071 - Córdoba
Tel: 957 218615
e-mail: ga1lucam@uco.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

El Grupo se dedica mayoritariamente al desarrollo de métodos analíticos en los que la etapa de preparación de la muestra se automatiza total o parcialmente con auxilio de sistemas dinámicos y se acelera con energías auxiliares, tales como microondas, ultrasonidos o presión+temperatura (líquidos sobrecalentados), según requerimientos. En la etapa de análisis se utiliza

equipamiento de última generación (GC-MS/MS, HPLC-triple Quad, HPLC-Q-TOF) para conseguir la mayor sensibilidad, selectividad y precisión posibles.

El Grupo investiga en el área de metabolómica y, en menor proporción, en la de proteómica. En la primera, sus aportaciones mayoritarias se han orientado a la lipidómica, la nutribematología y a la búsqueda de biomarcadores del metabolismo óseo.

Una línea que se relaciona con la anterior es la de aprovechamiento de residuos agrícolas y de las industrias de alimentación para la obtención de productos de alto valor añadido para la producción de nutracéuticos, de alimentos suplementados y de colorantes naturales.

Otra área de interés del Grupo es la de estudios de las vías de degradación de compuestos tóxicos mediante el uso de energías auxiliares.

PALABRAS CLAVE:

Metabolómica, proteómica, metabolitos biomarcadores, plataformas analíticas, nutracéuticos, alimentos suplementados, preparación de muestras, degradación asistida por energías auxiliares.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
FELICIANO PRIEGO CAPOTE	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratado	C
JOSÉ RUIZ JIMÉNEZ	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	Contratado	C
JOSÉ ANTONIO PÉREZ SERRADILLA	LICENCIADO	Investigador	Becario FPI	C
BEATRIZ ÁLVAREZ SÁNCHEZ	LICENCIADA	Investigadora	Becaria FPI	C
NÉLIDA SÁNCHEZ ÁVILA	LICENCIADA	Investigadora	Contratada	C
MIGUEL ALCAIDE MOLINA	LICENCIADO	Investigador	Contratado	C
SOLEDAD GÓMEZ GONZÁLEZ	LICENCIADA	Investigadora	Becaria	C
CARLOS FERREIRO VERA	LICENCIADO	Investigador	Becario	C
VICTORIA GIRÓN FERNÁNDEZ	LICENCIADA	Investigadora	Becaria	C
MÓNICA CALDERÓN SANTIAGO	ESTUDIANTE 5º CURSO	Investigadora	Becaria	C
MARA OROZCO SOLANO	LICENCIADA	Investigadora	Becaria F. Carolina	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Luque de Castro MD, Priego Capote F. Continuous filtration as a separation technique. *Trends Anal Chem* 2008; 27(2): 101–107

Luque de Castro MD, Luque Rodríguez JM, Japón Luján R. "Exploitation of residues from vineyards, olive groves, and wine and oil production to obtain phenolic compounds of high-added value" in "Methods of analysis for Functional Foods and Nutraceuticals" 2nd edition. Hurst WJ, editor (2008). CRC Press, Nueva York

Roldán Gutiérrez J, Ruiz Jiménez J, Luque de Castro MD. Ultrasound-assisted dynamic extraction of valuable compounds from aromatic plants and flowers as compared with steam distillation and superheated liquid extraction. *Talanta* 2008; 75: 1369–1375

Luque de Castro MD, Álvarez Sánchez B. "Membrane-based separation techniques: Liquid–liquid extraction and filtration" en "Advances in Flow Injection Analysis and Related Techniques", Kolev SD, McKelvie ID (2008) Elsevier, Amsterdam

Luque de Castro MD. "Membrane-based separation techniques: Dialysis, gas diffusion and pervaporation" en "Advances in Flow Injection Analysis and Related Techniques", Kolev SD, McKelvie ID (2008) Elsevier, Amsterdam

Mata Granados JM, Luque de Castro MD, Quesada Gómez M. Inappropriate serum levels of retinol, α -tocopherol, 25-hydroxyvitamin D3 and 24,25-dihydroxyvitamin D3 levels in healthy Spanish adults: Simultaneous assessment by HPLC. *Clin Biochem* 2008; 41: 676–680

Pérez Serradilla JA, Japón Luján R, Luque de Castro MD. Static–dynamic sequential superheated liquid extraction of phenols and fatty acids from alperujo. *Anal Bioanal Chem* 2008; 232(6): 1241–1248

Pérez Serradilla JA, Luque de Castro MD. Role of lees in wine production: A review. *Food Chem* 2008; 111(2): 447–456

Álvarez-Sánchez B, Priego Capote F, Ruiz Jiménez J, Luque de Castro MD. Automated solid-phase extraction for concentration and clean-up of female steroid hormones prior to liquid chromatography-electrospray ionization–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2008; 1207(1-2): 46–54.

Japón Luján R, Priego Capote F, Marinas A, Luque de Castro MD. Liquid chromatography/triple quadrupole tandem mass spectrometry with multiple reaction monitoring for optimal selection of transitions to evaluate nutraceuticals from olive-tree materials. *Rapid Commun Mass Sp* 2008; 22: 855–864.

Japón-Luján R, Luque de Castro MD. Liquid–liquid extraction for the enrichment of edible oils with phenols from olive leaf extracts. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 2505–2511

Luque de Castro MD, Priego Capote F, Sánchez Ávila N. Is dialysis alive as a membrane-based separation technique? Trends Anal Chem 2008; 27(4): 315–326.

Luque de Castro MD, Ruiz-Jiménez J, Pérez-Serradilla JA. Lab-on-valve: a useful tool in biochemical analysis. Trends Anal Chem 2008; 27(2): 118–126.

Ruiz-Jiménez J, Luque de Castro M.D. Lab-on-valve determination of the total content and individual profiles of linear alkylbenzene sulfonates in water samples. Electrophoresis 2008; 29: 590–596.

COLABORACIONES:

Colaboración con el Dr. Jean-Charles Sánchez, responsable del Grupo de Investigación en Proteómica Biomédica, Departamento de Biología Estructural y Bioinformática, Universidad de Ginebra, y de la Plataforma de Análisis Proteómico de esa Universidad. Esta colaboración es fruto de la estancia Postdoctoral del Dr. Priego-Capote en dicho centro en el que el investigador ha desarrollado y patentado un método para el análisis cualitativo/cuantitativo de proteínas glicadas. Como resultado, la colaboración se materializa en dos proyectos de investigación para continuar la línea de investigación desarrollada:

- Proyecto SystemsX (<http://www.systemsx.ch/> en la convocatoria de IPP 2009) que tiene como finalidad potenciar la parcela bioinformática y de tratamiento de datos. Además, se prevé la aplicación del método a pacientes diabéticos con el fin de comprobar su eficiencia.
- Proyecto de investigación solicitado al Swiss National Fund, también como continuación del proyecto desarrollado con el fin de desarrollar aplicaciones clínicas al método cuantitativo optimizado por el investigador Dr. Priego. En este caso y debido a la contribución del investigador, su papel sería la de co-investigador principal junto a los doctores Jean-Charles Sánchez y Pierre Fontana del Centro Médico Universitario de la Universidad de Ginebra (Suiza).

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Junta de Andalucía

Año de la convocatoria: 2006

Duración del Proyecto: 2006–2010

Importe concedido: 242.036,80 €

Título del proyecto: Extracción de compuestos de la vid, del olivo e industrias derivadas y evaluación de su efecto terapéutico, alimentario y cosmético en seres vivos.

IP: M^a Dolores Luque de Castro

Órgano financiador: MICINN

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 2006–2009

Importe concedido: 133.100,00 €

Título del proyecto: Nuevas propuestas para la miniaturización–automatización de la preparación de la muestra, el cribado y medida directa en muestras sólidas y la detección no invasiva

IP: M^a Dolores Luque de Castro

Órgano financiador: Ministerio de Ciencia e Innovación

Año de la convocatoria: 2005

Duración del proyecto: 2007–2009

Importe concedido: 73.460,00 €

Título del proyecto: Aprovechamiento integral de los residuos de la vid y de la industria vinícola: Extracción de productos de alto valor añadido para las industrias farmacéutica, de alimentación y obtención de bioalcohol.

IP: M^a Dolores Luque de Castro

Órgano financiador: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria:

Duración del proyecto: 2008

Importe concedido: 14.615,20 €

Título del proyecto: Programa Propio UCO

IP: M^a Dolores Luque de Castro

Órgano financiador: Junta de Andalucía

Año de la convocatoria:

Duración del proyecto: 2006-2008

Importe concedido: 18.493,69 €

Título del proyecto: Ayuda Grupos PAIDI

IP: M^a Dolores Luque de Castro

REF. IMIBIC: D/05

EPIGENÉTICA.



RESPONSABLE DEL GRUPO:

TERESA ROLDAN ARJONA

Departamento de Genética,
Edificio Gregor Mendel. 1ª planta.
Campus de Rabanales, Universidad de Córdoba
Tel: 957 218 979
e-mail: ge2roarm@uco.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

Nuestra actividad científica se centra en el estudio de los mecanismos implicados en el mantenimiento de la estabilidad del genoma y del epigenoma. Nuestro grupo ha encontrado evidencias genéticas y bioquímicas de la existencia de un mecanismo de desmetilación activa del DNA en plantas. Hemos identificado una familia de proteínas, cuyo prototipo son ROS1 y DME, que presentan actividad 5-mecitosina DNA glicosilasa, e inician el borrado de la 5-meC mediante un mecanismo análogo a la Reparación por Escisión de Bases (BER). Mediante aproximaciones genéticas y moleculares hemos caracterizado en profundidad la actividad bioquímica de esta nueva familia de enzimas. Además, hemos

identificado otras proteínas que intervienen en este mecanismo de reprogramación epigenética. En la actualidad estamos investigando la relevancia del sistema de reparación de bases en el mantenimiento y control de la información genética y epigenética. Adicionalmente nos proponemos analizar la interrelación entre esta nueva ruta de desmetilación del DNA y diferentes modificaciones en la estructura de la cromatina.

PALABRAS CLAVE:

Genética, Epigenética, Mutagénesis, Reparación del DNA, Metilación del DNA, Regulación Génica

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
RAFAEL RODRÍGUEZ ARIZA	DOCTOR	Prof. Titular de Universidad	Plantilla	C
TERESA MORALES RUIZ	DOCTORA	Investigadora Posdoctoral	Contratada	C
M ^a DOLORES CÓRDOBA CAÑERO	DOCTORA	Investigadora Posdoctoral	Contratada	C
M ^a ISABEL MARTINEZ MACIAS	LICENCIADA	Investigadora Predoctoral	Becaria	C
M ^a ISABEL PONFERRADA MARIN	LICENCIADA	Investigadora Predoctoral	Contratada	C
ANGEL RAMIRO MERINA	LICENCIADO	Investigador Predoctoral	Becario	C
ROSA HERMOSO RODRÍGUEZ	LICENCIADA	Investigadora Predoctoral	Becaria	P

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Berdasco M, Alcázar R, García-Ortiz MV, Ballestar E, Fernández AF, Roldán-Arjona T, Tiburcio AF, Altabella T, Buisine N, Quesneville H, Baudry A, Lepiniec L, Alamos M, Rodríguez R, Lloyd A, Colot V, Bender J, Canal MJ, Esteller M, Fraga MF. Promoter DNA hypermethylation and gene repression in undifferentiated arabidopsis cells. PLOS One 2008; 3(10): e3306-1 / e3306-10

Ortega Galisteo AP, Morales Ruiz T, Ariza RR, Roldán-Arjona T. Arabidopsis demeter-like proteins DML2 and DML3 are required for appropriate distribution of DNA methylation marks. Plant Mol Biol 2008; 67: 671-681.

Roldan-Arjona, T., and Ariza, R. R. DNA Demethylation. DNA and RNA Modification Enzymes: Structure, Mechanisms, Functions and Evolution. Henri Grosjean Ed. LANDES Biosciences. 2008, 149-161

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: MEC (BFU2007-60956/BMC)

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 260.150,00 Euros

Título del proyecto: La escisión de 5-metilcitosina como mecanismo epigenético de control de la expresión génica.

IP: Teresa Roldan Arjona

Órgano financiador: J. de Andalucía. Proyecto de Excelencia (P07-CVI-02770)

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 4 años

Importe concedido: 420.668,00 Euros

Título del proyecto: Reprogramación epigenética por desmetilación del DNA

IP: Teresa Roldan Arjona

REF. IMIBIC: D/06**INFLAMACIÓN.
METABOLISMO DEL CALCIO.****RESPONSABLE DEL GRUPO:****JUAN MARIANO RODRIGUEZ PORTILLO**Unidad de Investigación,
Hospital Universitario Reina Sofía

Avda/ Menendez Pidal s/n.

14004 Córdoba

Tel: 957 011 040

e-mail: juanm.rodriguez.sspa@juntadeandalucia.es**OTROS IPs DEL GRUPO****YOLANDA ALMADEN PEÑA**Unidad de Investigación,
Hospital Universitario Reina Sofía

Avda/ Menendez Pidal s/n.

14004 Córdoba

Tel: 957 010 452 / 957 010 194

e-mail: yolanda.almaden.exts@juntadeandalucia.es

JUAN RAFAEL MUÑOZ CASTAÑEDA

Unidad de Investigación,
Hospital Universitario Reina Sofía
Avda/ Menendez Pidal s/n.
14004 Córdoba
Tel: 655 674 869
e-mail: juanr.munoz.exts@juntadeandalucia.es

ACTIVIDAD CIENTÍFICA:

En nuestro grupo se estudian diferentes aspectos del Metabolismo del calcio / Calcificaciones vasculares.

Por una parte, los mecanismos etiopatogénicos de las alteraciones relacionadas con el hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal. Así, evalúa a nivel celular y molecular la función paratiroidea (fundamentalmente la síntesis y secreción de la PTH y la proliferación celular) en glándulas paratiroides normales e hiperplásicas y el desarrollo de las calcificaciones vasculares en modelos experimentales *in vivo* e *in vitro*. Entre otros aspectos, ello incluye la regulación de la expresión génica de los receptores de calcio y vitamina D, las vías de señalización intracelular, el papel de las fosfatonas (eje FGF23-klotho), el papel de la dieta en el desarrollo de la hiperplasia paratiroidea, la transformación osteoblástica de las células de músculo liso vascular y los mecanismos de acción a nivel celular y molecular de agentes terapéuticos como los derivados de la vitamina D y los calcimiméticos. Asimismo, hemos iniciado el abordaje proteómico de estos estudios.

Por otro lado, los mecanismos etiopatogénicos de las alteraciones relacionadas con el hiperparatiroidismo secundario, la insuficiencia renal y la calcificación vascular. Para evaluar los mecanismos de transdiferenciación celular acontecidos durante la calcificación vascular se utilizan cultivos de células madre mesenquimales a través de los cuales se identifican marcadores de transición fenotípica de un linaje miogénico a otro osteogénico. A través de modelos experimentales *in vivo* e *in vitro* se pretenden estudiar el papel de las células madre en el proceso de calcificación vascular. Distintas técnicas de biología celular y molecular y proteómicas son utilizadas para estudiar la implicación de las modificaciones epigenéticas, la intervención de la ruta Wnt/beta catenina o la sobrecarga de fósforo en el proceso de calcificación vascular.

El estudio de la implicación de estas rutas en el proceso de calcificación vascular puede generar nuevas dianas

terapéuticas para revertir o evitar la calcificación vascular.

PALABRAS CLAVE:

Calcio, fósforo, metabolismo, paratiroides, calcificación, uremia. Metabolismo mineral, Hormona paratiroidea, HPTH2^o, calcificación vascular, Insuficiencia renal, VDR, RCa. Células madre mesenquimales, Wnt/beta catenina.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
ESCOLASTICO AGUILERA TEJERO	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	P	P
IGNACIO LOPEZ VILLALBA	DOCTOR	Investigador Postdoctoral	P	P
FATIMA GUERRERO PAVON	LICENCIADA	Becaria	C	C
ADDY MONTESDEOCA GONZALEZ	LICENCIADA	Becaria	C	C
ANTONIO CANALEJO RAYA	DOCTOR BIOLÓGICAS	PROFESOR UNIVERSIDAD	Contratado	P
JOSE CARLOS ESTEPA NIETO	DOCTOR VETERINARIA	PROFESOR UNIVERSIDAD	Plantilla	P
M ^{re} ENCARNACION RODRIGUEZ ORTIZ	LDO.VETERINARIA	Investigador	B	C
JULIO MANUEL MARTINEZ MORENO	LDO.BIOQUIMICA	Investigador	B	C
ROCIO CANALEJO RAYA	LDO. BIOLOGIA	Investigador	B	C
JUAN ANTONIO MADUEÑO DOMENECH	DOCTOR	TÉCNICO DE LABORATORIO	Contratado	C
CARMEN HERENCIA BELLIDO	LCDO	Investigador Predoctoral	Becaria	C
LIDIA JURADO CASTRO	LCDO	Investigador Predoctoral	Becaria	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

** : Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Cunningham J, Floege J, London G, Rodríguez M, Shanahan CM. Clinical Outcomes in Secondary Hyperparathyroidism and the Potential Role of Calcimimetics. NDT Plus 2008 1: i29-i35

Diez E, Estepa J, López, I, Rodríguez M, Aguilera-Tejero E. Hyponatremia and metabolic alkalosis in a foal with gastroesophageal reflux. Journal of Veterinary Internal Medicine.

Fraza J, Rodríguez M. Secondary Hyperparathyroidism Disease Stabilisation Following Calcimimetic Therapy, NDT Plus (2008) 1 [Suppl 1]: i12–i17

Merino A, Nogueras S, García-Maceira T, Rodríguez M, Martín-Malo A, Ramírez R, Carracedo J, Aljama P. Bacterial DNA and endothelial damage in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2008; 23 (11): 3635-3642. '

Nogueras S, Merino A, Ojeda R, Carracedo J, Rodríguez M, Martín-Malo A, Ramírez R, Aljama P. Coupling of endothelial injury and repair: an analysis using an in vivo experimental model. *Am J Physiol-Heart C* 2008 Feb; 294(2): H708-13.

Rodríguez M, Aguilera-Tejero E, Mendoza FJ, Guerrero F, López I. Effects of calcimimetics on extraskeletal calcifications in chronic kidney disease *Kidney Int Suppl.* 2008; 74: S50-S54; 10.1038/ki.2008.546

Rodríguez M, Felsenfeld A. FGF 23, PTH in early renal failure. *Nephrol Dial Transpl* 2008; 23(11): 3391-3394.

Rodríguez Portillo M. [Introduction to lanthanum carbonate: pharmacology, safety and tolerability]. *Nefrologia* 28 Suppl 5) 7-10. 2008.

Torregrosa JV, Cannata Andia J, Bover J, Caravaca F, Lorenzo V, Martín de Francisco AL, Martín-Malo A, Martínez I, González Parra E, Fernández Giraldez E., Rodríguez Portillo M. [SEN Guidelines. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for managing bone-mineral metabolic alterations in chronic renal disease patients]. *Nefrologia* 28 Suppl 1) 1-22. 2008

Torregrosa JV, Cannata J, Bover J, Caravaca F, Lorenzo V, Martín de Francisco AL, Martín-Malo A, Martínez I, González-Parra E, Rodríguez M. Evaluación del problema del metabolismo óseo-mineral. *Nefrologia* (Supl 1) 3-4. 2008.

Valle C, Rodríguez M, Santamaría R, Almadén Y, Rodríguez ME, Cañadillas S, Martín-Malo A, Aljama P. The effect of cinacalcet on the set point of the parathyroid hormone-calcium curve in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19 (12): 2430-2436.

López-Sánchez LM, Corrales FJ, González R, Ferrín G, Muñoz-Castañeda JR, Ranchal I, Hidalgo AB, Briceño J, López-Cillero P, Gómez MA, De la Mata M, Muntané J, Rodríguez-Ariza A. Alteration of S-nitrosothiol homeostasis and targets for protein S-nitrosation in human hepatocytes. *Proteomics* 2008; 8 (22): 4709-4720.

Muñoz-Castañeda JR, Túnez I, Herencia C, Ranchal, I., González, R., Cruz A, Espejo I, Ramírez LM, Arjona A, Barcos M., Montilla P, Padillo FJ, Muntané J. Melatonin exerts a more potent effect than S-adenosyl-L-methionine against iron metabolism disturbances, oxidative stress and tissue injury induced by obstructive jaundice in rats *Chem-Biol Interact* 2008; 174 (2): 79-87. Epub 2008 May 18.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Fondo de Investigación Sanitaria (FIS)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 90.750 €

Título del proyecto: Calcificaciones vasculares en la uremia, el papel del receptor del calcio de células musculares lisas vasculares, estudio de la transformación fenotípica a estirpe osteoblástica. (Expte núm. PI070315)

IP: Mariano Rodríguez Portillo

Órgano financiador: Consejería de Salud (Junta de Andalucía)

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 32.455'98 €

Título del proyecto: Calcificaciones vasculares en la uremia, el papel del receptor del calcio de células musculares lisas vasculares, estudio de la transformación fenotípica a estirpe osteoblástica. (Expte núm PI-0039/2007)

IP: Mariano Rodríguez Portillo

Órgano financiador: Consejería de Salud (Junta de Andalucía)

Centro beneficiario: Fundación FIBICO

Año de la convocatoria: 2008

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 137.870 €

Título del proyecto: Estudios in vivo e in vitro acerca de la plasticidad de células adultas en relación con el daño inducido en la calcificación vascular. (Expte núm. PI-0127/2008)

IP: Mariano Rodríguez Portillo

Órgano financiador: Ministerio de Sanidad y Consumo. Inst. Salud Carlos III. Fondo de Investigación Sanitaria

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 73.810€

Título del proyecto: "Mecanismos moleculares de regulación de la función paratiroidea por calcimiméticos tipo II en el hiperparatiroidismo secundario".

IP: Yolanda Almadén Peña

Órgano financiador: Consejería de Salud, Junta de Andalucía

Centro beneficiario: Fundación Hospital Reina Sofía-CajaSur

Año de la convocatoria: 2007

Duración del proyecto: 1 año

Importe concedido: 24.800€

Título del proyecto: "Efecto del Ranelato de Estroncio (SrR) sobre la secreción de PTH:

Estudios in vitro”.

IP: Yolanda Almadén Peña

TITULO: REGULACIÓN DE LA LESIÓN DE PRESERVACIÓN Y DISFUNCIÓN PRECOZ DEL INJERTO SUBÓPTIMO MEDIANTE CARDIOTROFINA-1 EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO EXPERIMENTAL.

ENTIDAD FINANCIADORA: DIGNA BIOTECH (EMPRESA DE BIOTECNOLOGÍA)

DURACIÓN: 2006-2009.

INVESTIGADOR PRINCIPAL. JORDI MUNTAN-E RELAT

INVESTIGADOR COLABORADOR: JUAN RAFAEL MUÑOZ CASTAÑEDA

TITULO DEL PROYECTO: “EFECTOS IN VIVO E IN VITRO DE CARDIOTROFINA-1 SOBRE EL DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR D-GALACTOSAMINA EN CERDOS ESTEATÓSICOS”

ENTIDAD FINANCIADORA: CONSEJERÍA DE SALUD. JUNTA DE ANDALUCÍA.

DURACIÓN DESDE: 2006-2007.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JUAN RAFAEL MUÑOZ CASTAÑEDA.

TITULO DEL PROYECTO: “DIFERENCIACIÓN DE HEPATOCITOS A PARTIR DE DOS TIPOS DE CÉLULAS PLURIPOTENTES DE MÉDULA OSEA. APLICACIÓN PARA LA REGENERACIÓN CELULAR EN DOS MODELOS EXPERIMENTALES DE LESIÓN HEPÁTICA”

ENTIDAD FINANCIADORA: CONSEJERÍA DE INNOVACIÓN. CIENCIA Y EMPRESA. JUNTA DE ANDALUCÍA. PROYECTOS DE EXCELENCIA.

DURACIÓN: DESDE JUNIO 2007-2010.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JUAN RAFAEL MUÑOZ CASTAÑEDA.

REF. IMIBIC: D/07

**IDENTIFICACION DE PROTEÍNAS
ANTIGÉNICAS. VACUNAS.****RESPONSABLE DEL GRUPO****MANUEL JOSE RODRIGUEZ ORTEGA**

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular.

Edificio "Severo Ochoa", 1ª planta.

Campus de Rabanales, UCO.

Tel: 957 218317

e-mail: mjrodriguez@uco.es**ACTIVIDAD CIENTÍFICA:**

Nuestro grupo estudia las proteínas de superficie de distintas bacterias patógenas, especialmente del género *Streptococcus*, con el fin de descubrir nuevos candidatos para vacunas más eficaces. Las proteínas de superficie son fundamentales en la interacción entre las células y su ambiente, y son las mejores dianas potenciales de fármacos y para el desarrollo de vacunas. La selección de candidatos proteicos la realizamos mediante diversas estrategias proteómicas, basándonos fundamentalmente en una aproximación de proteómica de segunda generación

("shotgun proteomics") en la que se obtienen los péptidos de los dominios expuestos en superficie a partir de las células vivas mediante digestión con proteasas. Posteriormente, dichos péptidos son analizados e identificados mediante cromatografía bidimensional acoplada a espectrometría de masas en tándem. Aquellas proteínas más interesantes entran en la línea de producción de recombinantes para llevar a cabo ensayos de protección frente a infección en animales modelo.

PALABRAS CLAVE:

Proteínas de superficie, inmunógenos, antígenos, vacunas, bacterias, proteómica, 2-D LC/MS/MS, espectrometría de masas, cromatografía, electroforesis.

MIEMBROS DEL GRUPO:

NOMBRE	TÍTULO	CARGO	C/B/P**	C/P *
ALFONSO OLAYA ABRIL	LICENCIADO	Investigador Predoctoral	Contratado	C
LIDIA GÓMEZ GASCÓN	LICENCIADA	Investigador Predoctoral	Contratado	C

*: Tipo de dedicación a la investigación: C: completa P: Parcial

**:: Vinculación con la Universidad o SAS: C: Contratado, B: Becario, P: Plantilla

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:

Berlanda Scorza F, Doro F, Rodríguez-Ortega MJ, Stella M, Liberatori S, Taddei AR, Serino L, Gomes Moriel D, Nesta B, Fontana MR, Spagnuolo A, Pizza M, Norais N, Grandi G. Proteomic characterization of outer membrane vesicles from the Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* ΔtolR IHE3034 mutant. Mol Cell Proteomics 2008; 7 (3): 473-485.

Rodríguez-Ortega MJ, Luque I, Tarradas C, Bárcena JA. Overcoming function annotation errors in the Gram-positive pathogen *Streptococcus suis*/ by a proteomics-driven approach. BMC Genomics 2008, 9 (1): artículo 588 (revista electrónica)

Rodríguez-Ortega MJ, Rodríguez-Ariza A, Gómez-Ariza JL, Muñoz-Serrano A, López-Barea J. Multivariate discriminant analysis distinguishes metal- from non metal-related biomarker responses in the clam *Chamaelea gallina*. Mar Pollut Bull 2008 Oct 20 (1): 64-71.

COLABORACIONES:

- Prof. Giuseppe Teti, Università di Messina (Italia).
- Dr. Ignacio Obando, Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).
- Dr. Asunción Fenoll, ISCIII.
- Dr. Ernesto García, CIB, CSI.

PROYECTOS FINANCIADOS:

Órgano financiador: Ministerio de Educación y Ciencia

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2006

Duración del proyecto: 1 de febrero de 2007 – 31 de enero de 2009

Importe concedido: 15.000 €

Título del proyecto: Programa de Recursos Humanos, Subprograma “Ramón y Cajal”, Ayudas Complementarias

IP: Manuel J. Rodríguez Ortega

Órgano financiador: Ministerio de Ciencia e Innovación

Centro beneficiario: Universidad de Córdoba

Año de la convocatoria: 2008

Duración del proyecto: 3 años

Importe concedido: 100.000 €

Título del proyecto: Selección de candidatos proteicos para vacunas contra *Streptococcus pneumoniae* mediante nuevas estrategias proteómicas

IP: Manuel J. Rodríguez Ortega

3 CAPTACIÓN DE RECURSOS

En el cuadro siguiente se resumen las distintas fuentes de financiación del IMIBIC (FIBICO-FHRSC) en el año 2008, vehiculizadas por ambas fundaciones:

	Importe
RETICS	171.114,86 €
Infraestructuras	192.877,50 €
Proyectos IMIBIC en el HURS	902.064,17 €
Proyectos IMIBIC en la UCO	872.358,85 €
Ensayos Clínicos	600.653,95 €
Convenios	964.286,78 €
Donaciones	98.960,00 €

3.1 REDES

La financiación recibida por los grupos integrados en Redes Temáticas CIBER durante el año 2008 alcanzó 462.000 euros.

3.2. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Entidad financiadora	Investigador Principal	Título del Proyecto	2008
FIPSE Fundación para la Investigación y Prevención del SIDA en España	JOSÉ PEÑA MARTÍNEZ	Estudio fase II de utilización de células dendríticas mieloides antógenas como adyuvante celular para una vacuna terapéutica contra el virus de la inmunodeficiencia tipo 1 en pacientes en estadios tempranos de la infección por VIH-1	4.950,00 €
FIPSE	ANTONIO RIVERO ROMÁN	Análisis de la relación entre la resistencia insulínica y la fibrosis hepática evaluada por elastometría hepática transitoria en individuos coinfectados por VIH y VHC	13.875,00 €

Entidad financiadora	Investigador Principal	Título del Proyecto	2008
ISCIII	JOSÉ ROMÁN GÓMEZ	Papel de la Hipometilación del ADN en la progresión de la leucemia mieloide crónica	7.381,00 €
ISCIII	RAFAEL SOLANA LARA	Inmunosenescencia de linfocitos T CD8+ y células NK: relación con la infección por CMV	29.040,00 €
ISCIII	MANUEL DE LA MATA GARCÍA	Aproximación proteómica para la identificación y validación de nuevos marcadores moleculares de diagnóstico y progresión del carcinoma hepatocelular	41.140,00 €
ISCIII	ANTONIO RODRÍGUEZ ARIZA	Estrés nitrosativo y nitrosilación de proteínas en la lesión hepatocelular inducida por ácidos biliares: análisis proteómico y determinación de nuevas dianas terapéuticas en colestasis	18.150,00 €
ISCIII	JUAN ANTONIO PANIAGUA	Efecto de una dieta rica en mufa comparada con otra alta en carbonhidratos sobre la composición corporal, la sensibilidad a la insulina y la trascrpcción génica del tejido adiposo en pacientes con resistencia a la insulina y esteatohepatitis no alcohólica	24.200,00 €
ISCIII	YOLANDA ALMADÉN PEÑA	Mecanismos moleculares de regulación de la función paratiroidea por calcimiméticos tipo II en el hiperparatiroidismo secundario	22.990,00 €
ISCIII	MARIANO RODRÍGUEZ PORTILLO	Calcificaciones vasculares en la uremia, el papel del receptor del calcio de células musculares lisas vasculares. Estudio de la transformación fenotípica a estirpe osteoblástica	29.040,00 €
ISCIII	JOSÉ MANUEL QUESADA GÓMEZ	Identificación y Análisis de la expresión de genes involucrados en la osteoporosis mediante la utilización de células madre mesenquimales	16.660,00 €
ISCIII	ANTONIO RIVERO ROMÁN	Seguridad hepática del tratamiento antirretrovírico de primera línea en la actualidad en pacientes coinfectados por VIH/VHC en condiciones de uso real. Influencia de la fibrosis hepática pre-tratamiento.	19.599,58 €
ISCIII	JULIÁN DE LA TORRE CISNEROS	Estudio de la frecuencia, fenotipo y función de los linfocitos T CD8+ CMV- específicos como factor de riesgo de replicación de CMV en pacientes trasplantados de órgano sólido.	48.097,50 €
ISCIII	RAFAEL RAMÍREZ CHAMOND	Insuficiencia renal crónica y daño endotelial, mediadores intracelulares y papel protector de agentes estimulantes de la eritropoyesis carbamilados	36.905,00 €
ISCIII	JOSÉ MANUEL QUESADA GÓMEZ	Efecto de la peroxidación lipídica y presencia de agentes antioxidantes sobre la diferenciación osteoblástica y adipogénica de células madre mesenquimales. Su papel en la osteoporosis	30.250,00 €
ISCIII	EDUARDO COLLANTES ESTÉVEZ	Validación de un sistema de captura de movimiento tridimensional basado en vídeo en la evaluación de la movilidad de enfermos con espondilitis anquilosante	15.246,00 €
CNIC	FRANCISCO PÉREZ JIMÉNEZ	Prognostic factors of mortality and morbidity from cardiovascular disease in a cohort of families with genetic diagnosis of familial	69.954,50 €

Entidad financiadora	Investigador Principal	Título del Proyecto	2008
		hypercholesterolemia	
ISCIH (RETICS)	JULIÁN DE LA TORRE CISNEROS	REIPI: Red Española de Investigación en Patología Infecciosa	78.946,98 €
ISCIH (RETICS)	JOSÉ MANUEL QUESADA GÓMEZ	RETICEF: Red temática de investigación cooperativa en envejecimiento y fragilidad	27.867,42 €
ISCIH (CIBER)	MANUEL DE LA MATA GARCÍA	CIBEREHD: Enfermedades hepáticas y digestivas	
ISCIH (CIBER)	FRANCISCO PÉREZ JIMÉNEZ	CIBEROBENU: fisiopatología de la obesidad y nutrición	
CICE	JUAN MUÑOZ CASTAÑEDA	Diferenciación de hepatocitos a partir de distintos tipos de células pluripotentes de médula ósea. Aplicación para la regeneración celular en dos modelos experimentales de lesión hepática.	52.384,08 €
CSJA	CONCEPCIÓN HERRERA ARROYO	Efecto de la infusión intracoronaria de células progenitoras de médula ósea sobre la regeneración miocárdica en pacientes con miocardiopatía dilatada. Estudio clínico-biológico.	14.045,50 €
CSJA	JOSÉ ROMÁN GÓMEZ	Papel de la metilación de los microRNAs en la patogénesis y pronóstico de la leucemia aguda linfoblástica	14.700,00 €
CSJA	YOLANDA ALMADÉN PEÑA	Efecto del ranelato de estroncio sobre la secreción de PTH: estudios in vitro	24.800,00 €
CSJA	ROSARIO LÓPEZ PEDRERA	Análisis de los mecanismos celulares y moleculares de respuesta al tratamiento con nuevas drogas antitumorales y agentes quimioterapéuticos en la leucemia mieloide aguda en relación a su perfil molecular específico. Estudio genómico y proteómico.	33.900,00 €
CSJA	JORDI MUNTANÉ RELAT	Papel del Óxido Nítrico sintasa mitocondrial en la muerte hepatocelular.	19.000,00 €
CSJA	MARIANO RODRÍGUEZ PORTILLO	Calcificaciones vasculares en la uremia. El papel del receptor de calcio de células musculares lisas vasculares. Estudio de la transformación fenotípica a estirpe osteoblástica.	27.345,34 €
CSJA	FRANCISCO VELASCO GIMENA	Análisis de los mecanismos celulares y moleculares reguladores del efecto de las estatinas y nuevos fármacos antioxidantes en la prevención de la trombosis y la aterotrombosis asociadas al síndrome...	20.677,67 €
CSJA	JOSÉ LÓPEZ MIRANDA	Efecto del tipo de grasa en la dieta sobre la función endotelial postprandial en enfermos con síndrome metabólico	13.000,00 €
CSJA	RAFAEL SOLANA LARA	Estudio de la capacidad funcional de células Nk en el envejecimiento. Expresión de receptores activadores de la citotoxicidad Nk en ancianos y análisis de la interacción con sus ligandos en células...	19.000,00 €
CSJA	JOSÉ PEÑA MARTÍNEZ	Análisis genotípico y niveles de expresión de receptores reguladores de la citotoxicidad en enfermos controladores (Ltnp) y no	18.550,00 €

Entidad financiadora	Investigador Principal	Título del Proyecto	2008
		controladores de la infección VIH-1	
CSJA	ANTONIO RIVERO ROMÁN	Fibrosis hepática de origen incierto en los pacientes infectados por el VIH: prevalencia y factores asociados	36.000,00 €
CSJA	MARIANO RODRÍGUEZ PORTILLO	Estudios in vivo acerca de la plasticidad de células madre adultas en relación con el daño inducido en la calcificación vascular	64.675,00 €
CSJA	JORDI MUNTANÉ RELAT	Disfunción mitocondrial en pacientes infectados por VHC y/o VIH	15.000,00 €
CSJA	CONCEPCIÓN HERRERA ARROYO	Angiogénesis terapéutica a partir de médula ósea autóloga en pacientes diabéticos con isquemia periférica crítica. Comparación de células mononucleadas vs. Células mesenquimales in vitro y ...	99.500,00 €
TOTAL			.
con RETICS			1.008.878,57 €
sin RETICS			902.064,17 €

La Financiación recibida por investigadores del IMIBIC a través de la Universidad de Córdoba, se resume en la siguiente tabla:

Entidad financiadora	Investigador Principal	Título del Proyecto	2008*
Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa	AGUILAR BENÍTEZ DE LUGO, ENRIQUE	Análisis de las interacciones entre el sistema endocrino (leptina-ghrelina) y el sistema endocannabinoide en el control integrado del balance energético y la respuesta inmune	43.833,33
Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa	BÁRCENA RUIZ, JOSÉ ANTONIO	El proteoma redox comparado	48.333,29
Ministerio de Educación y Ciencia	BÁRCENA RUIZ, JOSÉ ANTONIO	Función de Proteínas "Redoxinas" en la Homeostasis Redox Mitocondrial: Caracterización Molecular y Funciones Fisiológicas	36.300,00
Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa	CASTAÑO FUENTES, JUSTO PASTOR	Investigación translacional de nuevas señales en patologías neuroendocrinas y obesidad	49.497,10
Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa	LUQUE DE CASTRO, MARÍA DOLORES	Extracción de compuestos de la vid, del olivo e industrias derivadas y evaluación de su efecto terapéutico, alimentario y cosmético en seres vivos	80.678,76
Ministerio de Educación y Ciencia	LUQUE DE CASTRO, MARÍA DOLORES	Nuevas Propuestas para la Miniaturización de la Preparación de la Muestra, el Cribado y Medida	44.366,66

		Directa en Muestras Sólidas y la Detección no Invasiva	
Unión Europea, FEDER	MEDINA CARNICER, RAFAEL	Sistema de Visión Artificial para Ayuda al Diagnóstico de Enfermedades del Aparato Locomotor: Aplicación a la Espondilitis Anquilosante	19.360,00
Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa	MUÑOZ BLANCO, EDUARDO	Mecanismos moleculares de la latencia viral del VIH-1. Efectos biológicos de nuevos análogos derivados de Prostratina	54.333,33
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	MUÑOZ BLANCO, EDUARDO	Red de investigación en SIDA (RIS)	85.392,14
Ministerio de Ciencia e Innovación	RODRÍGUEZ ORTEGA, MANUEL JOSÉ	Selección de candidatos proteicos para vacunas contra Streptococcus pneumoniae mediante nuevas estrategias proteómicas	40.333,33
Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa	ROLDAN ARJONA, MARIA TERESA	Reprogramación Epigenética por Desmetilación del DNA	105.167,00
Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa	TENA SEMPERE, MANUEL JOSE	Investigación traslacional en pubertad e infertilidad: Análisis del sistema KiSS-1/GPR54	74.480,92
Fondos FEDER	TENA SEMPERE, MANUEL JOSE	(P2-Kiss).Physiological characterization of PK2 in the control of fertility, and its interaction with kisspeptins	75.332,99
Ministerio de Ciencia e Innovación	TENA SEMPERE, MANUEL JOSE	Sistema KiSS-1/GPR54-Papel fisiológico e implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas	114.950,00
TOTAL			872.358,85 €

*Importe promediado por anualidad, según la duración del proyecto.

3.3. ENSAYOS CLÍNICOS

"Estudio fase 3 de seguridad y eficacia de Boceprevir en pacientes con hepatitis C Crónica genotipo 1 no tratados previamente"	Aparato Digestivo-Hepatología
"Estudio fase II para evaluar la eficacia de CP-675,206 en pacientes con hepatocarcinoma avanzado"	Aparato Digestivo-Hepatología
"Estudio Fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de sorafenib como tratamiento adyuvante para carcinoma hepatocelular tras resección quirúrgica o ablación local"	Aparato Digestivo-Hepatología
"Estudio de vigilancia de post-lanzamiento al mercado de la VPT Melody™"	Cardiología
"Ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, para evaluar la seguridad y tolerabilidad del tratamiento de 24 semanas con vildagliptina (50 mg qd) o placebo en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada"	Endocrinología y Nutrición
"Extensión de 28 semanas del ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorizado para evaluar la seguridad y tolerabilidad del tratamiento"	Endocrinología y Nutrición

de 24 semanas con vildagliptina (50 mg qd) o placebo en pacientes con Diabetes Tipo 2 e insuficiencia renal moderada o grave"	
"Ensayo EASIE-"Estudio de superioridad de insulina glargina frente a sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2, sin experiencia previa de insulino terapia, que reciben tratamiento con tratamiento con metformina y no están suficientemente controlados"	Endocrinología y Nutrición
"Tratamiento combinado de insulina glargina y sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2 no controlados suficientemente con un tratamiento previo con metformina y con insulina glargina o sitagliptina (Ensayo EXT_EASIE)"	Endocrinología y Nutrición
"Estudio fase III aleatorizado a 3 brazos y abierto, en pacientes con mieloma múltiple sin tratamiento previo mayores de 65 años o que no sean candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos, para estudiar la eficacia y seguridad de la combinación Lenalidomida (Revlimid®)-Dexametasona en dosis bajas administrada hasta completar 18 ciclos de 4 semanas, o hasta la progresión de la enfermedad, o la combinación de Melfalán-Prednisona-Talidomida administrada hasta completar 12 ciclos de 6 semanas (IFM 07-01)"	Hematología y Hemoterapia
"Ensayo clínico fase II sobre la angiogénesis terapéutica con células mononucleadas de médula ósea autóloga en pacientes diabéticos con isquemia crónica crítica de miembros inferiores no revascularizables"	Hematología y Hemoterapia
"Estudio fase I/II de la seguridad y actividad de la combinación Lenalidomida y Rituximab (LenRtx) en pacientes con Leucemia Linfática Crónica (LLC) refractaria o en recidiva".	Hematología y Hemoterapia
"Ensayo clínico abierto de fase I/IIa para evaluar la dosis máxima tolerada, eficacia, seguridad y farmacocinética de BI 811283 en combinación con citarabina en pacientes con leucemia mieloide aguda no tratados previamente y que no sean elegibles para tratamiento intensivo"	Hematología y Hemoterapia
"Estudio de 76 semanas de duración multicéntrico, mundial, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo para evaluar la tolerabilidad y la eficacia de anacetrapib añadido a un tratamiento en curso con una estatina en pacientes con hipercolesterolemia o hiperlipidemia mixta"	Medicina Interna
"Estudio multicéntrico, doble ciego, randomizado, de 12 meses de duración, controlado con placebo, para evaluar el efecto hipolipemiante, la seguridad y la tolerabilidad de AVE5530 25 mg/día y 50 mg/día en tratamiento concomitante con estatinas (inhibidores de la HMG-CoA reductasa) en pacientes con hipercolesterolemia primaria"	Medicina Interna
"Estudio en fase II/III del tratamiento con MK-0646 combinado con cetuximab e irinotecán en pacientes con cáncer colorrectal metastático"	Oncología Médica
"Correlación entre la expresión inmunohistoquímica de timidilato sintetasa (TS) y timidina fosforilasa (TP) y la respuesta a 5-fluorouracilo o capecitabina más oxaliplatino en pacientes con cáncer colorrectal avanzado"	Oncología Médica
"Estudio de resistencia a CPT11 en pacientes de cáncer colorrectal avanzado tratados en primera línea con CPT11 y 5Fluorouracilo"	Oncología Médica
"Estudio de fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de lapatinib o placebo para el tratamiento postoperatorio	Oncología Médica

adyuvante y quimioradioterapia concomitante seguido del mantenimiento de lapatinib o placebo en monoterapia, en pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello (SCCHN) resecable de alto riesgo"	
"Fase II Docetaxel-Oxaliplatino-Capecitabina (DOX) a dosis ajustadas en pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado y estado general subóptimo. (MiniDOX)"	Oncología Médica
"Estudio en fase II para determinar la eficacia de sunitinib en pacientes con carcinoma de células renales metastásico o localmente avanzado en pacientes no candidatos a nefrectomía curativa de inicio"	Oncología Médica
"Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y con dosis múltiples en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata hormonorefractario y metástasis óseas"	Oncología Médica
"Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, en grupos paralelos, doble ciego y controlado con placebo (dos veces/día) y Naproxen 500 mg (dos veces/día), sobre la seguridad y la eficacia de Naproxcinod (HCT 3012) 750 mg(dos veces/día), en los signos y síntomas de pacientes con Osteoartritis de cadera, tras 13 semanas de tratamiento"	Reumatología
"Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de la seguridad y eficacia de Xyrem® (oxibato sódico) en sujetos con fibromialgia".	Reumatología
"Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, fase II de atacicept en pacientes con artritis reumatoide moderada a gravemente activa, sin tratamiento previo anti-TNF alfa y con respuesta insuficiente a metotrexate"	Reumatología
"Estudio Fase IV-III, comparativo, aleatorizado y abierto para evaluar la eficacia para la recuperación de grasa periférica (o de extremidades) de lopinavir/ritonavir en monoterapia versus abacavir/lamivudina y lopinavir/ritonavir. Estudio KRETA"	Unidad de Enfermedades Infecciosas
"Estudio doble ciego, con doble enmascarado, multicéntrico, aleatorizado en fase 3 de la seguridad y la eficacia de elvitegravir reforzado con ritonavir (EVG/r) en comparación con raltegravir (RAL) cada uno administrado con un régimen de fondo en sujetos adultos infectados VIH-1 que han recibido tratamiento antirretroviral".	Unidad de Enfermedades Infecciosas

3.4. CONVENIOS

a) FUNDACIÓN HOSPITAL REINA SOFÍA-CAJASUR:

Fecha de inicio	Entidad colaboradora	Objetivos del convenio	Importe (euros)
01/01/08	Fundación Grünemthal	Tramitación y gestión administrativa del pago de un becario adscrito al Sº de Neurología de HURS para el proyecto denominado "Detención precoz de demencias y deterioro cognitivo ligero"	9.900,00
01/01/07	Origins Vital, S.L.	Para la realización del proyecto	2.038,74

		científico denominado "ANTIAGING VITAE"	
09/12/08	CajaSur	Objetivo y fin de subvencionar becas y proyectos de investigación médica que desarrollados durante los años 2007 y 2008	76.077,54 84.000,00
09/12/08	CajaSur	Contribución económica para la consecución del proyecto "Fondo de Investigación y Promoción Profesional"	18.000,00
14/12/07	Consortio centro de Investigación Biomédica del área de enfermedades hepáticas y digestivas	Para el desarrollo de las tareas de investigación de las enfermedades hepáticas y digestivas que el CIBERehd lleve a cabo en el ámbito del HURS y más concretamente las condiciones de financiación para la construcción de un laboratorio donde el grupo de investigación del CIBERehd ubicado en dicho centro	100.000,00

b) FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA

Fecha de inicio	Entidad colaboradora	Objetivos del convenio	Importe (euros)
01/01/08	Clinicord	Tramitación y gestión administrativa del pago de un becario adscrito al Sº de Inmunología	6.000,50
29/01/08	Schering -Plough	Creación de infraestructura para la Investigación y Formación del Sº de Reumatología	114.270,00
23/01/08	Fundación Progreso y Salud	Contratación de Investigadores y Técnicos de apoyo a la investigación en el marco del programa de estabilización de la actividad investigadora en el SNS	154.000,00
29/12/08	Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación)	Desarrollo de acciones indirectas en el marco de un proyecto para la adecuación, mantenimiento y mejora de la organización de los actuales Biobancos en	190.000,00

3.5 DONACIONES

FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA

LABORATORIO	INVESTIGADOR	IMPORTE (euros)
ASTELLAS PHARMA, S.A.	MANUEL DE LA MATA GARCIA	6.000,00.-
GLAXOSMITHKLINE, S.A.	ENRIQUE ARANDA AGUILAR	25.000,00.-
MERCK, FARMA Y QUÍMICA, S.L.	ENRIQUE ARANDA AGUILAR	14.080,00.-
SHERING-PLOUGH, S.A.	EDUARDO COLLANTES ESTÉVEZ	18.000,00.-
ROCHE FARMA, S.A.	ENRIQUE ARANDA AGUILAR	11.800,00.-
ROCHE FARMA, S.A.	ENRIQUE ARANDA AGUILAR	24.000,00.-

4 FORMACIÓN

4.1. ORGANIZACIÓN

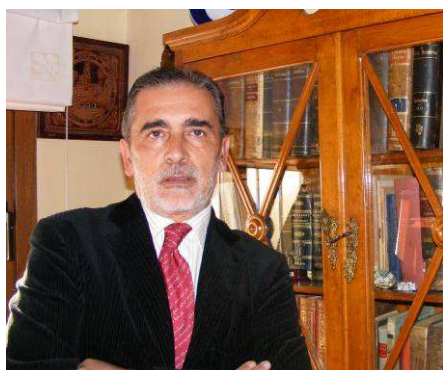
Durante el año 2008 se ha estructurado la Unidad de Formación del IMIBIC en dos áreas diferentes: intramural, para coordinar las actividades dirigidas a los investigadores del propio IMIBIC; y extramural, las que se refieren a los profesionales del entorno y que no forman parte del propio Instituto, como se indica a continuación. Los responsables de estas áreas son los investigadores del IMIBIC Profesor Francisco Gracia Navarro y Profesor Eduardo Collantes Estévez.

a) Área formativa para investigadores del IMIBIC.

Su responsable, el Prof. Francisco Gracia Navarro, ha coordinado durante el año 2008 la organización de un Máster de Biomedicina Traslacional, remitiéndolo a la ANECA para su verificación, con la intención de ponerlo en funcionamiento en el curso 2009-2010. A partir de ahí se solicitará la creación de un programa de Doctorado que pretende ser el instrumento para la formación de investigadores en el IMIBIC.



b) Área formativa extramural.



Su responsable, el Prof. Eduardo Collantes Estévez, como objetivo organizar y coordinar las actividades formativas dirigidas a profesionales sanitarios de nuestro entorno, que no están vinculados al IMIBIC y que tienen interés en adquirir información y conocimiento sobre la importancia y la metodología de la investigación, como se detalla posteriormente.

Parte de esta actividad se realiza en el entorno de los Másteres oficiales de la Universidad de Córdoba, al que accederán, además de los investigadores en formación del propio IMIBIC, aquellos alumnos que sin estar incorporados a grupos del Instituto deseen recibir la formación que prestan dichos másteres.

4.2. ACTIVIDADES FORMATIVAS

En los apartados siguientes se incluyen las actividades docentes de investigación realizadas durante el año 2008 e incluidas tanto en las específicas para investigadores como en la formación extramural.

4.2.1. MÁSTERES Y DOCTORADO

Se incluyen a continuación las actividades realizadas dentro de los programas de postgrado oficiales, tanto Programas de doctorado (estudios regulados por R.D. 778/1998 de 30 de abril) como programas de Másteres y Doctorado oficiales (estudios regulados por R.D. 56/2005 de 21 de enero y R.D. 1393/2007 de 29 de octubre).

PROGRAMAS DE DOCTORADO (plan 1998).

PROGRAMA	DOCENTES	BIENIO
AVANCES EN ESPECIALIDADES MÉDICO-QUIRÚRGICAS. Programa de doctorado	J. Padillo Ruiz	2008/10
BASES CIENTÍFICAS DE LA INVESTIGACIÓN EN MEDICINA.	E. Aranda Aguilar, E. Collantes Estévez, M. Rodríguez Portillo	2008/10
INVESTIGACIÓN EN PATOLOGÍA INFECCIOSA	J. de la Torre Cisneros, J. Peña Martínez, A. Rivero Román, R. Solana Lara	2007/09
TÉCNICAS AVANZADAS DE ANÁLISIS, SIMULACIÓN Y CONTROL DE SISTEMAS	R. Medina Carnicer	2007/08 2008/10

PROGRAMAS DE MÁSTERES Y DOCTORADO OFICIALES (plan 2007)

NOMBRE DEL MÁSTER	DOCENTES
BIOTECNOLOGÍA MOLECULAR, CELULAR Y GENÉTICA	JA. Bárcena Ruíz, J. Castaño Fuentes, MM. Malagón Poyato, J. Peña Martínez, T. Roldán Arjona, M. Ruiz Rubio, M. Tena-Sempere, I. Túnez Fiñana
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD	E. Collantes Estévez, I. Túnez Fiñana
NUTRICIÓN Y METABOLISMO	J. Castaño Fuentes, M. Gil Campos, J. López Miranda, MM. Malagón Poyato, J. Muntané Relat, J. Padillo Ruiz, JA. Paniagua González, F. Pérez Jiménez, R. Ramírez Chamond, M. Tena-Sempere, I. Túnez Fiñana
Asignatura transversal común a los Másteres de investigación de la UCO: Comunicación y divulgación de la ciencia	F. Gracia Navarro

4.2.2. ACTIVIDADES FORMATIVAS DE CARÁCTER ESPECÍFICO

Estudios propios y relacionados con las enseñanzas de la Metodología de la Investigación o específicos de áreas vinculadas a las Ciencias Biomédicas.

CURSO	RESPONSABLE/S	FECHAS
VI Curso internacional de cardiología intervencionista corpal.	JM. Suárez de Lezo	Enero- Febrero
Curso Práctico (TV en circuito cerrado- Vía Satélite) de Cardiología Intervencionista	JM. Suárez de Lezo	Enero- Febrero
Curso de actualización sobre el diagnóstico y tratamiento del hepatocarcinoma	M. de la Mata García Sección Hepatología (UCAD) y Sección Cirugía Hepatobiliar.	Abril
Curso Reanimación cardiopulmonar y soporte vital avanzado	A. Rivero Román Responsable: JC. Robles Arista	Mayo
Curso Reanimación cardiopulmonar y soporte vital avanzado	J. de la Torre Cisneros Responsable: JC. Robles	Mayo

Curso de actualización en calidad asistencial	M. de la Mata García Responsable: EASP	Junio- Noviembre
Lecciones De Endocrinología Pediátrica. Universidad De Verano	M. Gil Campos	Septiembre
Curso de Calidad en laboratorio de Inmunología	R. Solana Lara	Octubre
Curso de Calidad de Laboratorios de Inmunología	J. Peña Martínez. Responsable: R. Solana Lara	Noviembre
V Curso de actualización en el síndrome de resistencia a la insulina, (Metabolic Syndrome Up to date).	JA. Paniagua González	Noviembre

4.2.3. OTRAS ACTIVIDADES

Se incluyen en este apartado los módulos del Programa de Formación Común Complementario para Especialistas Internos Residentes (PCCEIR), relacionados con la investigación y que se realizaron en el año 2008.

MÓDULO	COORDINADOR/A	FECHAS
Metodología de la investigación I (Estadística, Epidemiología, Bibliografía médica y Medicina basada en la evidencia)	M ^a Carmen Muñoz Villanueva	Enero
Metodología de la investigación II (Elaboración de un proyecto de investigación)	Carlos Ortega	Abril

4.3. TESIS DOCTORALES

A continuación se relacionan las tesis doctorales dirigidas por investigadores del IMIBIC y leídas durante el año 2008.

DOCTORANDO	TÍTULO	DIRECTORES	FECHAS
BENÍTEZ SILLERO, JUAN DE DIOS	VALORACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO PRODUCIDO POR EL EJERCICIO FÍSICO INDUCIDO, EN DOS GRUPOS DE VARONES PREPUBERALES Y PUBERALES	J.L.PEREZ NAVERO, M. GUILLEN CASTILLO, I. TUNEZ FIÑANA	13/06/2008
BUENDIA BELLO, PAULA	MECANISMOS CELULARES Y MOLECULARES DE EXPRESIÓN DE FACTOR TISULAR EN MONOCITOS DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO. PAPEL DE LAS ESTATINAS COMO TERAPIA ANTITROMBÓTICA	R. LOPEZ PEDRERA, MJ. CUADRADO LOZANO, F. VELASCO GIMENA	27/03/2008

CABALLO LOPEZ, ANTONIO	USO DE ENERGÍAS AUXILIARES Y REACCIONES DE DERIVATIZACIÓN PARA LA ACELERACIÓN, AUTOMATIZACIÓN Y MEJORA DE LA ETAPA DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA	D. LUQUE DE CASTRO	28/03/2008
FERNANDEZ-DUEÑAS FERNANDEZ, JAIME	STENS LIBERADORES DE FÁRMACOS EN EL TRATAMIENTO DEL TRONCO COMÚN DE LA CORONARIA IZQUIERDA. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE RAPAMICINA Y PACLITAXEL	J. SUAREZ DE LEZO, M. PAN ALVAREZ	17/01/2008
GARCIA SANCHEZ, MARIA DEL VALLE	PAPEL DE LA CALPROTECTINA FECAL Y CITOQUINAS SISTÉMICAS EN LA PREDICCIÓN DE LA RECIDIVA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL	JF.de DIOS VEGA, F. GOMEZ CAMACHO, F. PEREZ JIMENEZ	03/12/2008
GIL HERNANDEZ, SANDRA MARIA	ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS NIVELES HORMONALES DE EJE HIPOTÁLAMO-HIPOTALÁMICO-SUPRARRENAL Y DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA RESPECTO DE LOS QUE PRESENTEN DOLOR CRÓNICO MUSCULOESQUELÉTICO GENERALIZADO	E. COLLANTES ESTEVEZ, E. MUÑOZ GOMARIZ	04/07/2008
GOMEZ QUEVEDO, LUIS	ACTIVIDAD FÍSICA Y SISTEMA INMUNE: INFLUENCIA DE LA EDAD EN DEPORTISTAS AMATEURS EN EL RECuento Y ACTIVIDAD DE LAS CÉLULAS NK	J. PEÑA MARTINEZ, JL. LANCHO ALONSO, JM. LOZANO REINA	12/11/2008
JAPÓN LUJÁN, RAFAEL	AVANCES TECNOLÓGICOS Y METODOLÓGICOS PARA EL APROVECHAMIENTO DE LOS RESIDUOS DEL OLIVO Y DE LA INDUSTRIA ACEITERA Y PARA LA MEJORA DE LOS ACEITES COMESTIBLES	D. LUQUE DE CASTRO	25/01/2008
MAÑAS GARCIA, MARIA DOLORES	SEGUIMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA ÚLCERA GÁSTRICA EN UNA POBLACIÓN DE RIESGO INTERMEDIO DE CÁNCER GÁSTRICO	F. DOMPER BARDAJÍ, E. COLLANTES ESTEVEZ, A. ALBILLOS MARTINEZ	30/06/2008
MAZUELOS BELLIDO, FRANCISCO	LESIONES CORONARIAS LARGAS: TRATAMIENTO PERCUTÁNEO CON STENTS RECUBIERTOS DE FÁRMACO	J.SUÁREZ DE LEZO, M. PAN ÁLVAREZ	17/01/2008
NOGUERAS MARTIN, SONIA	DAÑO Y REPARACIÓN ENDOTELIAL ASOCIADO A LA INFLAMACIÓN	P. ALJAMA GARCIA, R. RAMIREZ CHAMOND	22/10/2008

ORTEGA GALISTEO, ANA PILAR	MECANISMOS MOLECULARES DE CONTROL EPIGENÉTICO EN ARABIDOPSIS THALIANA: AISLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE LAS DNA GLICOSILASAS DML2 Y DML3	R. RODRIGUEZ ARIZA, T. ROLDAN ARJONA	27/06/2008
PEREA ÁLVAREZ, M ^a DOLORES	ANTIOXIDANTES ASOCIADOS A INHIBIDORES DE LA COX-2 EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PÁNCREAS EXPERIMENTAL	J. PADILLO RUIZ, P.MONTILLA LÓPEZ, A. CRUZ MUÑOZ	20/02/2008
RANCHAL ILLESCAS, ISIDORA	PAPEL DE P27 EN LA DESREGULACIÓN DEL CICLO Y MUERTE CELULAR INDUCIDA POR AFLATOXINA B1 EN HEPATOCITOS HUMANOS EN CULTIVO	J. MUNTANE RELAT	16/10/2008
RIOJA TORRES, PILAR	EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN CARDÍACA EN LOS ENFERMOS CON CIRROSIS HEPÁTICA CANDIDATOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO.	G. SOLÓRZANO PECK, J. PADILLO RUIZ	06/10/2008
SÁNCHEZ GARCÍA, M ^a ESTHER	EFFECTOS DE TRES MODELOS DE DIETA SOBRE LA EXPRESIÓN DE UCP-2 EN TEJIDO ADIPOSO PERIFÉRICO Y MARCADORES DE OXIDACIÓN EN PACIENTES CON RESISTENCIA A LA INSULINA.	JA. PANIAGUA GONZÁLEZ, F. PÉREZ JIMÉNEZ	19/09/2008 2008
SERRANO LOPEZ, JUANA	INMUNOTERAPIA ANTI-TUMORAL INDUCIDA POR CÉLULAS DENDRÍTICAS POLICLONALES EN LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS	J. SANCHEZ GARCIA, C. HERRERA ARROYO, A. TORRES GOMEZ	11/07/2008
VAZQUEZ EZQUERRA, MARIA REYES	EFFECTO DE LA MELATONINA Y CAPECITABINA EN CANCER DE PANCREAS EXPERIMENTAL	J. PADILLO RUIZ, F. BRICEÑO DELGADO, P. MONTILLA LOPEZ	27/10/2008