

MEMORIA ANUAL

2015

*ciber-bbn*

*Centro de Investigación Biomédica en Red  
Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina*

*ciber*

*Centro de Investigación Biomédica en Red*





## Presentación del Director Científico

Os escribo por primera vez como Director Científico de CIBER-BBN para hacer una breve revisión de las actividades llevadas a cabo en 2015.

El número de publicaciones con afiliación CIBER-BBN, que venía aumentando a lo largo de los últimos años, sufre en 2015 un retroceso, debido posiblemente a la reducción de recursos por la coyuntura económica. No obstante, sí podemos decir que mantenemos unos altos niveles de calidad en nuestra producción científica, con más de un 65% de los artículos publicados en revistas del primer cuartil y un 30% en primer decil, mejorando esos ratios respecto a anualidades anteriores.

En 2015 pasamos la evaluación realizada por el ISCIII, a través de un panel externo de evaluadores, de la actividad del cuatrienio 2011-2014. Fue una evaluación muy exigente, que supuso una actividad extra y un esfuerzo añadido para los grupos. Estamos satisfechos con el resultado y tomamos nota de las recomendaciones que sugieren la necesidad de mejorar en los indicadores de transferencia y traslación.

La actividad en colaboración más reseñable en nuestra área siguen siendo los proyectos intramurales. A lo largo del 2015 han continuado los 49 proyectos del periodo 2014-2015, todos ellos enfocados a alguna patología concreta.

Se han puesto en marcha cuatro nuevos proyectos en colaboración con empresas, en los que éstas asumen el 50% del coste del proyecto. Esta iniciativa supone un importante impulso para acercar los resultados de la investigación al entorno industrial. Las iniciativas de transferencia se han complementado con el arranque de una acción que implica la colaboración con empresas de consultoría para promover la búsqueda de inversiones externas.

En el ámbito de la colaboración con la clínica, quiero destacar el foro temático organizado en mayo de 2015 junto al Hospital Nacional de Paraplégicos y el inicio de la 2ª edición de proyectos colaborativos en patologías respiratorias junto a la Fundación SEPAR y CIBERES. Los proyectos colaborativos en oncología con la Fundación ECO y con IMIBIC han seguido su curso en el 2015.

Otros resultados del año pasado han sido la coordinación por CIBER-BBN de uno de los proyectos de excelencia interCIBER, destinado a investigar la relación entre diabetes y trastornos neurodegenerativos, la concesión del proyecto europeo DRIVE para desarrollar materiales y tratamientos celulares para diabetes y la puesta en marcha de la Plataforma de Internacionalización junto a CIBERES y CIBERER.

La ICTS NANBIOSIS ha iniciado su andadura, ha firmado los convenios requeridos por el Ministerio y ha comenzado el desarrollo de su plan estratégico, poniendo en marcha una web propia que constituye el portal de acceso a la infraestructura. Además, se ha obtenido financiación adicional de MINECO en la convocatoria de Redes de Excelencia.

Como fruto de la evaluación del ejercicio anterior, no se ha producido la salida de ningún grupo. Además, en diciembre de 2015 se incorporó un nuevo grupo tras el proceso selectivo en convocatoria competitiva lanzada por el ISCIII.

Por último, quiero agradecer a todos los que formáis parte de CIBER-BBN vuestro continuado esfuerzo diario que contribuye de manera decisiva a la consolidación de la excelencia científica del nuestro centro.

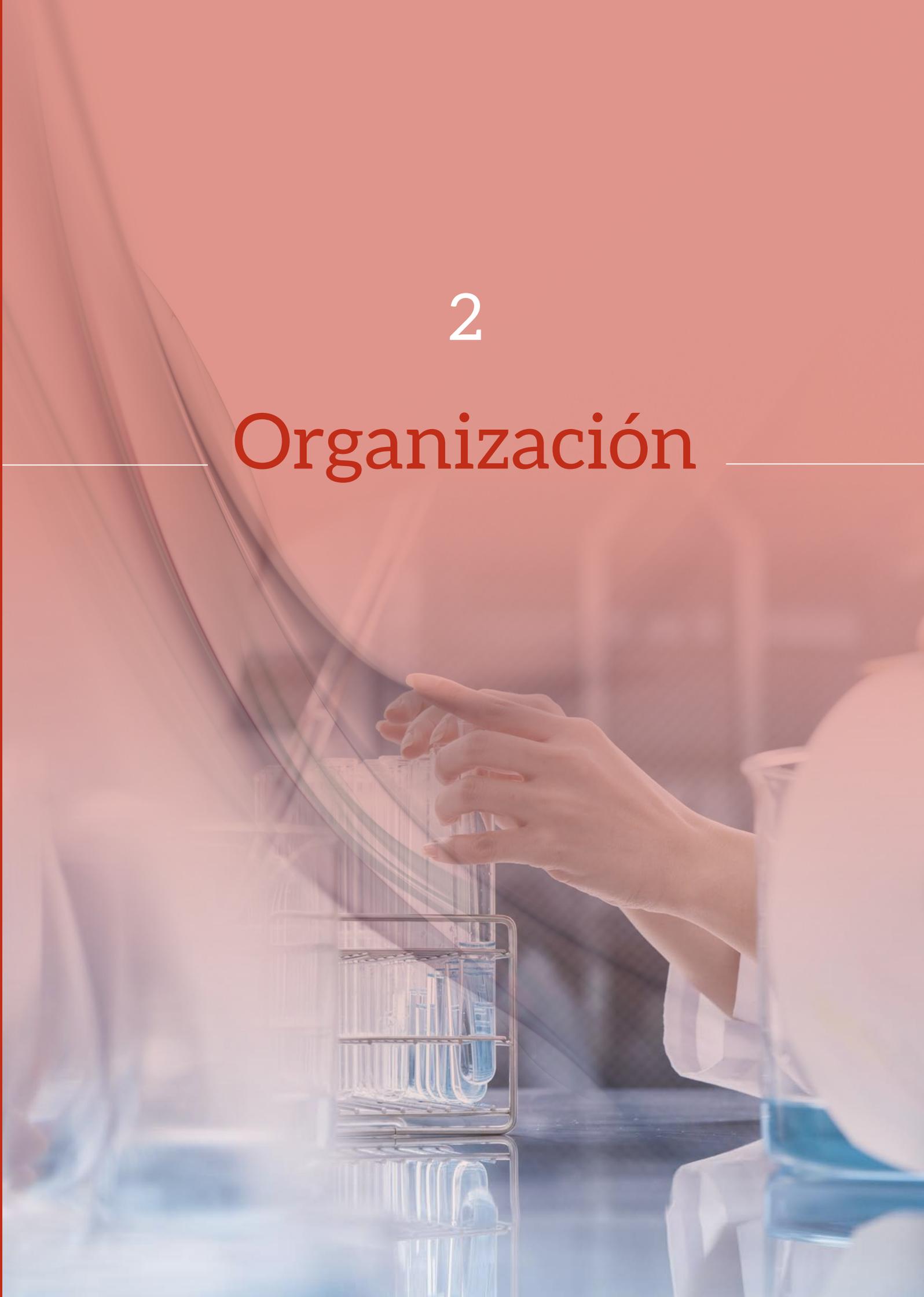
Recibid un cordial saludo,

Ramón Martínez Máñez  
Director Científico



2

# Organización



## Estructura organizacional

El CIBER-BBN es una de las ocho áreas temáticas que componen el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), consorcio de investigación español en el ámbito de la investigación biomédica y con un gran potencial científico, dependiente del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) - Ministerio de Economía y Competitividad.

El área de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina integra 44 grupos de investigación, manteniendo su independencia en cuanto a la gestión científica. Su estructura organizativa tiene como base los grupos de investigación componentes y su actividad piloto sobre los Programas de Investigación y los Programas Transversales, habiendo un coordinador por cada Programa que pertenece al Comité de Dirección. Las decisiones científicas son tomadas por el Director Científico, asesorado por dicho Comité de Dirección y el Comité Científico Externo.

El Comité de Dirección está presidido por el Director Científico y lo integran los coordinadores de los programas y el gerente de CIBER.

El Comité Científico Externo es un órgano de apoyo y asesoramiento científico, formado por investigadores de especial relevancia, a nivel internacional, en el ámbito de ciencias de la salud que se han distinguido por su trayectoria profesional o científica afín a los objetivos del Consorcio.

Los máximos órganos de gobierno del CIBER-BBN son el Consejo Rector y la Comisión Permanente, comunes para todas las áreas de investigación CIBER.

El Consejo Rector está constituido por tres representantes del ISCIII y por un representante institucional de cada una de los centros consorciados. Lo preside el Director del ISCIII y se reúne con periodicidad semestral.

La Comisión Permanente constituye una comisión delegada, formada por el ISCIII y 8 miembros del Consejo Rector pudiendo renovarse los mismos anualmente.

Tanto el funcionamiento como las finalidades de los órganos de gobierno, de apoyo y asesoramiento, quedan establecidas en los estatutos del CIBER.

### Integrantes del Comité de Dirección de CIBER-BBN

NOMBRE	CARGO
Ramón Martínez-Mañez	Director Científico
José Becerra	Subdirector Científico
Jordi Aguiló	Coordinador de Bioingeniería e Imagen Médica
Julio San Román	Coordinador de Biomateriales y Terapias Avanzadas
M. Pilar Marco	Coordinadora de Nanomedicina
Jaume Veciana	Coordinador de Plataformas / ICTS
Simó Schwartz	Coordinador de Transferencia Industrial
Ramón Mangues	Coordinador de Traslación Clínica
Raimon Jané	Coordinador de Formación
Jesús Santamaría	Coordinador del Plan Estratégico
Manuel Sánchez	Gerente

Adjunta a Dirección Científica: Begoña Pérez

## Comité Científico Asesor Externo de CIBER-BBN

NOMBRE	INSTITUCIÓN
Niilo Saranummi	VTT Technical Research Centre, Finlandia
Leif Sörnmo	Biomedical Engineering Department, University of Lund, Suecia
Begoña Castro	Directora Científica de Histocell
Matthias Epple	Centre for Medical Biotechnology, Universität Duisburg-Essen, Alemania
Abhay Pandit	Centre for Research in Medical Devices (CÚRAM) National University of Ireland - Galway, Irlanda
Patrick Boisseau	Business development in NanoMedicine at CEA-Leti, Chair of the Executive Board of European Technology Platform on Nanomedicine, Francia
Wofgang Parak	Philipps Universität Marburg, Alemania
Alberto A. Gabizon	Shaare Zedek Medical Center, Oncology Institute The Hebrew University of Jerusalem, Israel
Joan Bigorra	Director de Innovación del Hospital Clinic de Barcelona
Pilar Calvo	Responsable de Desarrollo Farmacéutico de PHARMAMAR

## Comité Asesor Médico

NOMBRE	CARGO
Joan Bigorra Llosas	Director de Innovación en el Hospital Clinic de Barcelona
Arcadi García Alberola	Jefe de Sección de Arritmias del Servicio de Cardiología en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia
Enrique Gómez Barrena	Facultativo Especialista del área de Traumatología y ortopedia en el Hospital Universitario La Paz
M <sup>a</sup> José Martí Doménech	Servicio de Neurología del Hospital Clínic, Barcelona.
José M. Ruíz Moreno	Facultativo Especialista del Área de Oftalmología del Complejo Universitario Hospitalario de Albacete.
Josep Taberner Caturla	Coordinador de onco-hematología en el Hospital Vall d'Hebrón.

## Gestión Científica

NOMBRE	PROGRAMA
Theodora Tsapikouni	Bioingeniería e Imagen Médica
Aída Castellanos Páez	Biomateriales y Terapias Avanzadas
Johanna Katharina Scheper	Nanomedicina
Fernando Santos Benito	Transferencia Industrial
Jesús M. Izco Zaratiegui	Plataformas de Equipamiento (ICTS NANBIOSIS)

## Unidad Técnica

Ver relación de personal: <http://www.ciber-bbn.es/quienes-somos/estructura/unidad-tecnica>

## Directorio de grupos e instituciones

Jefe grupo	Institución	Centro	Provincia
Aguiló Llobet, Jordi	Universitat Autònoma de Barcelona	Centro Nacional de Microelectrónica	Barcelona
Albericio Palomera, Fernando	Institut de Recerca Biomedica (IRB Barcelona)	Institut de Recerca Biomedica (IRB Barcelona)	Barcelona
Arús Caralto, Carles	Universitat Autònoma de Barcelona	Universitat Autònoma de Barcelona	Barcelona
Becerra Ratia, José	Universidad de Málaga	Facultad de Ciencias	Málaga
Bellón Caneiro, Juan Manuel	Universidad de Alcalá	Facultad de Medicina	Madrid
Blanco Fernández, Jerónimo	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Instituto de Química Avanzada de Cataluña	Barcelona
Calonge Cano, Margarita	Universidad de Valladolid	Instituto de Oftalmobiología Aplicada	Valladolid
Doblaré Castellano, Manuel	Universidad de Zaragoza	Instituto de Investigación en Ingeniería	Zaragoza
Engel López, Elisabeth	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Eritja Casadella, Ramon	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Instituto de Química Avanzada de Cataluña	Barcelona
Fernández Jover, Eduardo	Universidad Miguel Hernández	Instituto de Bioingeniería	Alicante
Gómez Ramírez, Rafael	Universidad de Alcalá	Facultad de Farmacia	Madrid
Gómez Ribelles, José Luis	Universitat Politècnica de València	Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular	Valencia
González Martín, María Luisa	Universidad de Extremadura	Facultad de Ciencias	Badajoz
Jané Campos, Raimon	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
Laguna Lasasa, Pablo	Universidad de Zaragoza	Instituto de Investigación en Ingeniería	Zaragoza
Lechuga Gómez, Laura María	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia	Barcelona
Leiva Hidalgo, Alberto	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Instituto de investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Barcelona
Liz Marzán, Luis M.	CIC biomaGUNE	CIC biomaGUNE	Guipúzcoa
Mangues Bafalluy, Ramon	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Instituto de investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Barcelona
Marco Colás, M <sup>a</sup> Pilar	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Instituto de Química Avanzada de Cataluña	Barcelona
Martínez Máñez, Ramón	Universitat Politècnica de València	Centro de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico	Valencia
Muñoz Fernández, María Ángeles	Servicio Madrileño de Salud	Hospital Gregorio Marañón	Madrid

Jefe grupo	Institución	Centro	Provincia
Navajas Navarro, Daniel	Universitat de Barcelona	Facultad de Medicina	Barcelona
Pavía Segura, Javier	Universitat de Barcelona	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
Pedraz Muñoz, José Luis	Universidad del País Vasco	Facultad de Farmacia	Álava
Peris Serra, José Luis	Asociación Instituto de Biomecánica de Valencia	Instituto de Biomecánica de Valencia	Valencia
Pozo Guerrero, Francisco del	Universidad Politécnica de Madrid	ETSI Telecomunicación	Madrid
Raya Chamorro, Ángel	Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona	Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona	Barcelona
Ritort Farran, Félix	Universitat de Barcelona	Facultad de Física	Barcelona
Roa Romero, Laura María	Universidad de Sevilla	Escuela Superior de ingenieros	Sevilla
Rodríguez Cabello, José Carlos	Universidad de Valladolid	Centro de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico	Valladolid
Ruiz Romero, Cristina	Servicio Gallego de Salud	Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	La Coruña
Samitier Martí, Josep	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Barcelona
San Román del Barrio, Julio	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros	Madrid
Santamaría Ramiro, Jesús	Universidad de Zaragoza	Instituto de Nanociencia de Aragón	Zaragoza
Santos Lleó, Andrés	Universidad Politécnica de Madrid	ETSI Telecomunicación	Madrid
Sanz Carrasco, Fausto	Universitat de Barcelona	Facultad de Química.	Barcelona
Schwartz Navarro, Simó	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Hospital Vall d'Hebron	Barcelona
Solans Marsá, Concepción	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Instituto de Química Avanzada de Cataluña	Barcelona
Vallet Regí, María	Universidad Complutense de Madrid	Facultad de Farmacia	Madrid
Veciana Miró, Jaume	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Instituto de Ciencias de Materiales de Barcelona	Barcelona
Vilaboa Díaz, Nuria	Servicio Madrileño de Salud	Hospital La Paz	Madrid
Villaverde Corrales, Antonio	Universitat Autònoma de Barcelona	Instituto de Biotecnología y Biomedicina	Barcelona

## Presupuesto

<b>INGRESOS</b>	<b>6.976.525,02</b>
NOMINATIVA ISCHII	3.800.160,00
INGRESO NUEVOS GRUPOS	60.000,00
INGRESOS COMPETITIVOS	826.567,31
FONDOS PROPIOS	2.289.797,71

<b>GASTOS</b>	<b>4.842.143,31</b>
GRUPOS	1.517.201,24
FORMACIÓN	1.639.692,78
PROGRAMAS	152.795,61
OFICINA TÉCNICA	223.564,00
PLATAFORMAS	199.909,78
SECRETARÍA CIENTÍFICA, GESTIÓN CIENTÍFICA	114.799,89
P. INTRAMURALES	48.753,84
TRASLACIÓN / TRANSFERENCIA	105.859,44
P. COMPETITIVOS	839.566,73

## Personal

Personal contratado durante el ejercicio a 31 de diciembre distinguiendo por categorías:

<b>Categoría</b>	<b>Indefinido</b>	<b>Interinidad</b>	<b>Obra y servicio</b>	<b>Postdoctoral</b>	<b>Total general</b>
Diplomado	1				1
Doctor	41	1	13	6	61
Licenciado	14	2	15		31
Técnico	8		3		11
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>3</b>	<b>31</b>	<b>6</b>	<b>104</b>

## Actividades destacables

### Proyectos

Durante 2015, los proyectos activos han sido los siguientes:

#### PROYECTOS NACIONALES

##### Agencia financiadora: Instituto de Salud Carlos III

- Ayudas de contratación de RRHH Miguel Servet.
- STRUCTGEL. Nanostructured Gel for Cellular Therapy of Degenerative Skeletal Disorders.
- NANGIOFRAC. Materiales angiogénicos nanoestructurados para fracturas óseas no consolidadas.
- Papel de los monocitos/macrófagos en la evolución de los pacientes con fallo renal agudo por síndrome cardiorenal 1 y su relación con la integración del epitelio renal.
- Molecular links between diabetes and neurodegenerative disorders.

##### Agencia financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad

- NANOCARDIOCOCO. Nanotecnología para cardiología y neumococo.
- PHYTECH. Desarrollo de biomateriales recubiertos con fitato para estimular la regeneración ósea.
- 4 Ayudas para contratos de Personal Técnico de Apoyo.
- Ayuda de contratación de RRHH. Ramón y Cajal.
- PRONANBIOSIS. Consolidación del modelo de gestión y promoción de NANBIOSIS.
- ANSHEART. El sistema nervioso autónomo como modulador de la función cardíaca: investigación integral mediante procesado de señal y modelado computacional.
- TERARMET. Desarrollo de terapias para el tratamiento de enfermedades raras metabólicas congénitas.
- TERET. Nuevos Tratamientos para enfermedades degenerativas de la retina.
- INNCIDE. PETRA UVAT CIBER-BBN.

### Otras agencias financiadoras

- FECYT y CAIXA: Biomedicina con y para la Sociedad.
- Junta de Castilla y León: Terapia celular en el fracaso de la superficie ocular: Desarrollo de un medio de cultivo para mejorar la bioseguridad de los trasplantes de células madre.
- Ministerio de Educación, Cultura y Deporte: 2 Ayudas de movilidad José Castillejo.
- Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria: Optimización del periodo de secado de la vaca mediante nanopartículas proteicas.

Destacar que el CIBER-BBN coordina uno de los tres proyectos de excelencia interdisciplinares CIBER financiados por la AES "Molecular links between diabetes and neurodegenerative disorders", cuyo objetivo es identificar mecanismos moleculares comunes entre diabetes y enfermedades neurodegenerativas. En el proyecto participan, además, grupos del CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Enfermedades Raras (CIBERER) y del CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM).

### PROYECTOS INTERNACIONALES COMISIÓN EUROPEA

- BERENICE. Benznidazol and Triazol REsearch group for Nanomedicine and Innovation on Chagas disease..
- NEUROGRAPHENE. Neurological recordings with Graphene.
- DRIVE. Diabetes Reversing Implants with enhanced Viability and long-term Efficacy Project.
- E-MEDIVIP. E-learning platform for medical informatics to improve vocational and ict practice.

Asimismo, es remarcable la participación del CIBER-BBN en el proyecto europeo DRIVE, que se puso en marcha en junio de 2015 con el objetivo de desarrollar biomateriales y nuevos dispositivos quirúrgicos que mejoren el trasplante y la supervivencia de islotes pancreáticos productores de insulina para el tratamiento de la diabetes.

## Transferencia de tecnología

Uno de los principales objetivos del CIBER es la traslación de los resultados de investigación a la práctica clínica, para ello, una de las mejores herramientas existentes es la transferencia de tecnología. Desde la unidad que gestiona la misma en el CIBER se pretende servir de puente entre nuestros investigadores y otros agentes del sistema de Ciencia y Tecnología (empresas, asociaciones empresariales, otras entidades de investigación, etc.) para hacer efectiva la cooperación con los mismos. Y, así, que los resultados de investigación sean desarrollados eficientemente y puedan llegar a ser aplicados. Para ello se trabaja en varias líneas:

- **La formación en gestión de la innovación y contacto continuo con los investigadores para monitorizar sus resultados.**

En este sentido, en 2015 se llevó a cabo la primera jornada general del CIBER en formación de transferencia de tecnología e innovación, que tuvo lugar el 26 de febrero, donde expertos nacionales participaron compartiendo sus conocimientos en temas de gestión de la propiedad industrial, creación de empresas o publicación en acceso abierto, etc.

- **La protección de sus resultados de investigación y gestión de la cooperación con otros agentes, evidenciada en la solicitud de patentes y la firma de contratos de licencia, entre otros acuerdos.**

Así, a lo largo de 2015 en el CIBER se presentaron más de 20 nuevas solicitudes de patentes y se firmaron 7 acuerdos de licencia.

- **La presentación de los resultados de investigación y capacidades tecnológicas de nuestros grupos.**

Entre otras muchas acciones y sólo a modo de ejemplo, en 2015, se presentaron varios proyectos en el II Foro de Innovación en Diagnóstico in Vitro – FENIN en Barcelona (diciembre de 2015).

- **El apoyo a la creación de empresas de base tecnológica nacidas de grupos del CIBER.**

El CIBER participa desde el año 2014 en Epidisease (<http://www.epidisease.com/es/>) a la cual ha seguido apoyando en 2015.

- **Otras actividades relacionadas con la innovación, la cooperación público-privada y la propiedad industrial e intelectual.**

Por ejemplo, se ha gestionado el registro de la “marca comunitaria” del CIBER, o se han llevado a cabo las gestiones para el registro de derechos de propiedad intelectual por proyectos audiovisuales, entre muchos otros.

## Actividades de difusión

El Departamento de Comunicación del CIBER ha realizado, durante 2015, diferentes acciones de difusión y divulgación con el objetivo de mejorar la visibilidad del Centro, así como dar a conocer la labor investigadora que realizan los grupos de sus ocho áreas temáticas.

A continuación detallamos los hitos 2015 de la Comunicación del CIBER-BBN:

### EL CIBER-BBN EN LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN:

Durante el periodo 2015 se enviaron 50 notas de prensa CIBER, 5 de ellas del CIBER-BBN y 4 en colaboración entre varias áreas CIBER.

Fecha	Área Temática	Titular
12/01	VARIOS CIBER	El CIBER pone en marcha tres proyectos de excelencia interdisciplinares financiados con casi 2 millones de euros por la AES
02/02	VARIOS CIBER	Investigadores del CIBER identifican diversos factores de riesgo de sufrir cáncer
03/11	VARIOS CIBER	El CIBER acerca su investigación al público de la mano de la improvisación teatral en #ImproCiencia
22/12	VARIOS CIBER	El CIBER incorpora 11 nuevos grupos en diversas áreas de investigación
09/03	CIBER-BBN	Reivindican la labor de las mujeres científicas con un espacio radiofónico de entrevistas y cuentos
27/04	CIBER-BBN	Ramón Martínez Máñez es nombrado Director Científico del CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina

Fecha	Área Temática	Titular
21/05	CIBER-BBN	El CIBER-BBN y el Hospital Nacional de Paraplégicos estudian colaboraciones para conseguir aplicaciones clínicas en lesión medular
23/06	CIBER-BBN	Un consorcio europeo con participación española desarrollará materiales y tratamientos celulares para la diabetes
30/11	CIBER-BBN	Consiguen regenerar tejido nervioso en animales con implantes biodegradables tras lesiones cerebrales

En este periodo se han registrado 378 apariciones en los medios de comunicación:

CIBER-BBN	NOTICIAS	AUDIENCIA
Internet	340	39.882.800
Prensa	38	4.694.000
<b>Total</b>	<b>378</b>	<b>44.576.800</b>

### NUEVA WEB DEL CIBER-BBN:

En septiembre de 2015 se lanzó la nueva página web del CIBER-BBN con el fin de disponer de una estructura, imagen y gestor de contenidos común para todas las áreas CIBER.

<http://www.ciber-bbn.es>

### BOLETÍN CIBER

En este periodo se han elaborado y difundido 5 boletines de noticias CIBER, que incluye contenidos relevantes tanto del CIBER-BBN como del resto de áreas temáticas. Los boletines digitales se enviaron a cerca de 4.000 suscriptores.

<http://www.ciberisciii.es/comunicacion/boletines>

### REDES SOCIALES

Principales indicadores de la presencia del CIBER-BBN en Twitter:

ACTUALIZACIONES		SEGUIDORES		SIGUIENDO		KLOUT (influencia, valores entre 1 y 100)	
ENERO	DICIEMBRE	ENERO	DICIEMBRE	ENERO	DICIEMBRE	ENERO	DICIEMBRE
856	1150	1636	2070	1274	1223	46	48

### MEMORIA ANUAL CIBER-BBN

El área de Comunicación del CIBER en colaboración con el CIBER-BBN coordinó el contenido de la memoria CIBER-BBN 2014 en español/ inglés, elaborando y difundiendo 2 memorias en formato interactivo (Flipbook) y pdf. Se han distribuido a través de la página web y de la cuenta de Twitter: <http://www.ciberisciii.es/comunicacion/memorias-anales>

### SEMANA DE LA CIENCIA CIBER #IMPROCIENCIA

El evento de divulgación #ImproCiencia, organizado por el CIBER en el marco de la Semana de la Ciencia de Madrid 2015, tuvo lugar el 3 de noviembre en la Sala Nave 73 de Madrid. El acto juntó ciencia e improvisación teatral para explicar de una manera lúdica la investigación biomédica que realiza el CIBER en sus ocho áreas temáticas.

Durante el acto se intercalaron los juegos e improvisaciones con conexiones en directo con investigadores del CIBER. Cabe destacar, por parte del CIBER-BBN, la participación de Iñaki Ochoa, que explicó desde Zaragoza su trabajo diario en ingeniería de tejidos, caracterización de biomateriales y microfluídica.

## Producción científica

La evolución de las publicaciones CIBER-BBN puede apreciarse en los siguientes gráficos, en los que se analizan los datos entre el año 2010 y 2015.

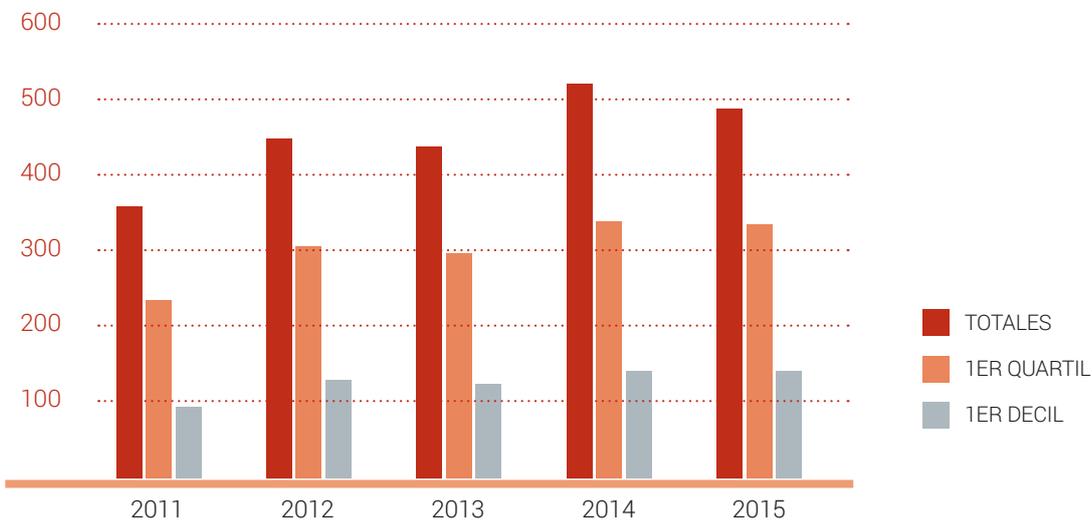
También se detallan las publicaciones por grupo para el presente año, así como las colaboraciones interCIBER e intraCIBER.

### Publicaciones:

#### Nº de publicaciones afiliadas 2015

<b>Total publicaciones</b>	<b>491</b>
Primer cuartil	338
Primer decil	142

#### EVOLUCIÓN DE PUBLICACIONES CIBER-BBN 2010-2015



#### PUBLICACIONES MÁS RELEVANTES DEL CIBER-BBN DURANTE 2015 SEGÚN FACTOR DE IMPACTO

Publicación	Factor Impacto
INOSTROZA-BRITO K.E., COLLIN E., SITON-MENDELSON O., SMITH K.H., MONGE-MARCET A., FERREIRA D.S. ET AL. Co-Assembly, spatiotemporal control and morphogenesis of a hybrid protein-peptide system. <i>Nature Chemistry</i> . 2015; 7 (11):897-904.	25,325
BLAY J.-Y., PAPAÍ Z., TOLCHER A.W., ITALIANO A., CUISSOL D., LOPEZ-POUSA A. ET AL. Ombrabulin plus cisplatin versus placebo plus cisplatin in patients with advanced soft-tissue sarcomas after failure of anthracycline and ifosfamide chemotherapy: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. <i>The Lancet Oncology</i> . 2015; 16(5):531-540.	24,690
DIETERICH E., CAMUNAS-SOLER J., RIBEZZI-CRIVELLARI M., SEIFERT U., RITORT F. Single-molecule measurement of the effective temperature in non-equilibrium steady states. <i>Nature Physics</i> . 2015; 11(11):971-977.	20,147
BALSELLS M., GARCIA-PATTERSON A., SOLA I., ROQUE M., GICH I., CORCOY R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. <i>BMJ (Online)</i> . 2015; 350.	17,445

**Publicación**
**Factor Impacto**

FRISENDA R., GAUDENZI R., FRANCO C., MAS-TORRENT M., ROVIRA C., VECIANA J. ET AL. Kondo effect in a neutral and stable all organic radical single molecule break junction. Nano Letters. 2015; 15(5):3109-3114.	13,592
PARIS J.L., CABANAS M.V., MANZANO M., VALLET-REGI M. Polymer-Grafted Mesoporous Silica Nanoparticles as Ultrasound-Responsive Drug Carriers. ACS Nano. 2015; 9 (11):11023-11033.	12,881
GARCIA I., SANCHEZ-IGLESIAS A., HENRIKSEN-LACEY M., GRZELCZAK M., PENADES S., LIZ-MARZAN L.M. Glycans as Biofunctional Ligands for Gold Nanorods: Stability and Targeting in Protein-Rich Media. Journal of the American Chemical Society. 2015; 137(10):3686-3692.	12,113
BLANCO-CANOSA J.B., NARDONE B., ALBERICIO F., DAWSON P.E. Chemical Protein Synthesis Using a Second-Generation N-Acylurea Linker for the Preparation of Peptide-Thioester Precursors. Journal of the American Chemical Society. 2015; 137(22):7197-7209.	12,113
UNZUETA U., CESPEDES M.V., VAZQUEZ E., FERRER-MIRALLES N., MANGUES R., VILLAVARDE A. Towards protein-based viral mimetics for cancer therapies. Trends in Biotechnology. 2015; 33(5):253-258.	11,958
ORIVE G., SANTOS E., PONCELET D., HERNANDEZ R.M., PEDRAZ J.L., WAHLBERG L.U. ET AL. Cell encapsulation: technical and clinical advances. Trends in Pharmacological Sciences. 2015; 36(8):537-546.	11,539

**PUBLICACIONES 2015**

Grupo - Nombre IP	Total	1Q	1D
Aguiló Llobet, Jordi	3	2	1
Albericio Palomera, Fernando	37	24	15
Arús Caraltó, Carles	7	6	0
Becerra Ratia, José	7	3	0
Bellón Caneiro, Juan Manuel	12	4	1
Blanco Fernández, Jerónimo	6	4	1
Calonge Cano, Margarita	10	2	0
Del Pozo Guerrero, Francisco	12	5	2
Doblaré Castellano, Manuel	28	16	3
Engel López, Elisabeth	21	13	9
Eritja Casadellà, Ramon	11	7	2
Fernández Jover, Eduardo	6	5	1
Gómez Ramírez, Rafael	19	19	6
Gómez Ribelles, José Luis	28	21	5
González Martín, M <sup>a</sup> . Luisa	1	1	1
Jané Campos, Raimon	14	10	2
Laguna Lasasosa, Pablo	14	9	2

**PUBLICACIONES 2015**

Grupo - Nombre IP	Total	1Q	1D
Lechuga Gómez, Laura M <sup>a</sup>	5	5	3
Leiva Hidalgo, Alberto	9	4	2
Liz Marzán, Luis M	14	11	4
Mangues Bafalluy, Ramon	14	10	7
Marco Colás, M <sup>a</sup> . Pilar	4	4	2
Martínez Mañez, Ramón	28	24	10
Muñoz Fernández, M <sup>a</sup> Ángeles	24	22	15
Pavía Segura, Javier	12	8	4
Pedraz Muñoz, José Luis	24	18	6
Peris Serra, José Luis	2	0	0
Raya Chamorro, Ángel	5	1	0
Ritort Farran, Félix	5	5	2
Roa Romero, Laura	3	1	1
Rodríguez Cabello, José C.	16	13	7
Ruiz Romero, Cristina	6	2	1
Samitier Martí, Josep	18	15	3
San Román del Barrio, Julio	12	8	4
Santamaría Ramiro, Jesús	20	18	11
Santos Lleó, Andrés	8	5	2
Sanz Carrasco, Fausto	9	8	2
Schwartz Navarro, Simó	11	11	6
Solans Marsá, Concepción	13	8	5
Vallet Regí, María	18	16	5
Veciana Miró, Jaume	15	11	5
Vilaboa Díaz, Nuria	7	6	1
Villaverde Corrales, Antonio	15	10	4

**COLABORACIONES:**

Nº de publicaciones intraCIBER 2015: **67**

Nº de publicaciones interCIBER 2015: **39**

## Patentes

### PATENTES INTERNACIONALES SOLICITADAS

- Uso de un inhibidor de la adrenomedulina para la fabricación de un medicamento útil en la prevención y tratamiento de enfermedades que reducen la densidad ósea.
- Biopolímeros que comprenden polipéptidos químicos y las matrices obtenidas con los mismos.
- Agentes antivirales que comprenden un conjugado lípido-oligonucleótido con capacidad de formar G-cuádruplex.
- Biorreactor para co-cultivo celular.
- Dispositivo para medir la impedancia eléctrica transcelular en un modelo in vitro de barrera celular.
- Vidrios y andamiajes bioactivos, procedimientos de preparación y usos de los mismos.
- Liposomas funcionalizados útiles para la liberación de compuestos bioactivos.
- Liberación de sustancias en células senescentes.
- Mimético de 1,2,3-triazol 1,4,5-trisustituido de RGD y/u OGP10-14, procedimiento para obtenerlo y usos del mismo.
- Polímero de poliariletercetona modificado (PAEK) y procedimiento para obtenerlo.
- Haptenos y conjugados derivados de piocianina, anticuerpos de los mismos, y método inmunológico para la detección de infecciones provocadas por pseudomonas aeruginosa.

### PATENTES NACIONALES SOLICITADAS

- Material para implante moldeable biodegradable biocompatible y biorreabsorbible, procedimiento de preparación y usos.
- Compuestos y sus usos como haptenos para la detección S. aureus.
- Chip microfluídico, dispositivo microfluídico, procedimientos y usos asociados.
- Dispositivo y sistema microfluídico, para el estudio de cultivos celulares.

### PATENTES NACIONALES CONCEDIDAS

- Copolímeros anfífilicos portadores de alfa-tocoferol con propiedades antitumorales.
- Liberación de sustancias en células senescentes.
- Anticuerpos para la detección y cuantificación de agentes anticoagulantes.
- Cámara de cultivo celular sobre biomateriales.
- Haptenos y conjugados derivados de piocianina, anticuerpos de los mismos, y método inmunológico para la detección de infecciones provocadas por pseudomonas aeruginosa.
- Hidrogeles plasmónicos basados en fibrina para la generación de hipertermia controlada.
- Sensor Inteligente de bioimpedancia para aplicaciones biomédicas.

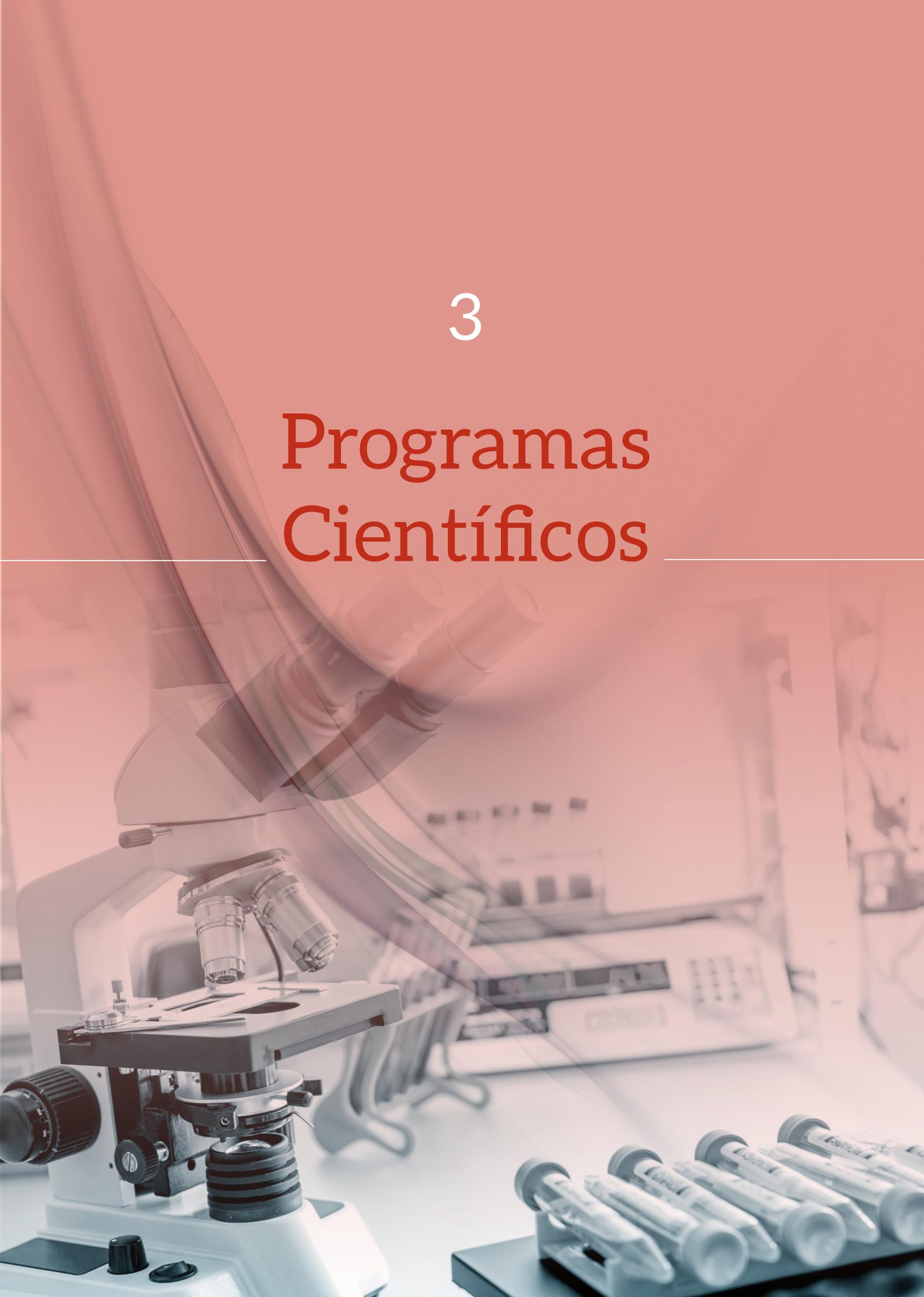
## Guías clínicas

- Guía SECOT-GEIOS en osteoporosis y fractura por fragilidad. Actualización.
- SECOT-GEDOS consensus on pre-surgical pain management in knee and hip arthrosis.
- Giant cell tumour of bone: new treatments in development.
- Comprehensive T wave morphology assessment in a randomized clinical study of dofetilide, quinidine, ranolazine, and verapamil.
- Documento de consenso del CEVIHP/SEIP/AEP/SPNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH.



3

# Programas Científicos



## Bioingeniería e Imagen Médica

A lo largo del 2015, los investigadores del programa de Bioingeniería e Imagen Médica del CIBER BBN han dado inicio a cuatro proyectos de gran impacto en el marco europeo: Neurographene, Modelage, RADAR-CNS y E-MEDIVIP, y han recibido un premio de Innovación.

La Dra Rosa Villa del grupo GBIO-UAB está participando en el FET-Flagship Grafene con su proyecto *Neurographene*, que pretende sintetizar sensores de grafeno para detectar simultáneamente la actividad eléctrica en diferentes regiones corticales del cerebro. Estos dispositivos ya están siendo utilizados en el estudio del sueño y la epilepsia en modelos animales. Estos sensores podrán incorporarse en dispositivos implantables que permitirán, por ejemplo, la detección precoz de una crisis en pacientes epilépticos a la vez que envían alertas a los servicios médicos. Los resultados de este proyecto darán paso a futuras interfaces cerebro-máquina, un objetivo que posibilitará una comunicación más eficiente entre las personas y los sistemas electrónicos artificiales.

El proyecto *Modelage* de la Dra. Esther Pueyo (del grupo BSICoS de la Universidad de Zaragoza) ha obtenido una ayuda de 1,5 millones de euros del European Research Council (categoría Starting Grant). Con este proyecto, la investigadora pretende avanzar en la caracterización del envejecimiento del corazón y arrojar luz sobre los variados ritmos de envejecimiento de distintas personas, lo cual puede tener importantes repercusiones en la predisposición de un individuo a sufrir arritmias cardíacas. Los resultados del proyecto *Modelage* contribuirán a desarrollar herramientas no invasivas de apoyo a la toma de decisiones médicas, contribuyendo a avanzar en la medicina preventiva personalizada.

Los profesores Jordi Aguiló y Pablo Laguna participan junto con investigadores de CIBERSAM en el consorcio del proyecto *Remote Assessment of Disease And Relapse in Central Nervous System* (RADAR – CNS) que en 2015 se presentó a la 3ª convocatoria del Innovative Medicines Initiative 2. El proyecto se focaliza en mejorar la atención al paciente a través de la evaluación a distancia de la evolución de enfermedades del sistema nervioso central, concretamente epilepsia, esclerosis múltiple y depresión. Para ello, se propone el desarrollo de una platafor-

ma que permita detectar remotamente firmas biológicas de identificación temprana de recaída o deterioro cognitivo.

Por otro lado, el proyecto *"Liver on a chip"*, coordinado por la Dra. Rosa Villa junto con el Dr. Jordi Gràcia-Sancho, de CIBEREHD ha obtenido el segundo premio en el Concurso de Innovación en Salud del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) en la categoría de innovación en resultados de investigación. *"Liver on a chip"* es una cámara microfluídica que simula la microcirculación hepática diseñada y fabricada por este equipo de investigación. La cámara servirá como herramienta para estudios y diagnósticos "in vitro" de funcionamiento celular, farmacología, toxicidad y medicina personalizada.

Se ha puesto en marcha el proyecto E-MEDIVIP: *e-learning platform for medical informatics to improve vocational and information and communication technologies skills* financiado por el programa Erasmus + de la Comisión Europea, en el cual participa la Dra. Margarita Julià, del grupo GABRMN-UAB. El proyecto está orientado a mejorar las competencias en tecnología de la información de los estudiantes y trabajadores de la salud, tales como médicos, enfermeras, farmacéuticos, y otros profesionales.

La producción científica del programa consta de 85 publicaciones (artículos, revisiones, editoriales y letters), con un 62% en el primer cuartil y un 19% en el primer decil. En cuanto a patentes, se han solicitado dos patentes internacionales y se ha concedido una patente nacional.

## Biomateriales y Terapias Avanzadas

Desde el Programa de Biomateriales y Terapias Avanzadas del CIBER-BBN se estimula la ciencia excelente y la creación de innovación orientadas hacia los retos sociales y necesidades tecnológicas de una manera multidisciplinar, de forma que se obtengan productos de alto impacto en el área de biomateriales con aplicación en ingeniería tisular, nanomedicina e implantes.

Durante el año 2015 dentro de este programa se han logrado diversos resultados de importancia en cuanto a la transferencia de los resultados de investigación. Cabe destacar que desde el grupo GEMM-I3A de la Universidad de Zaragoza se ha desarrollado una nueva serie de dispositivos microfluídicos para cultivo celular en ambientes biomiméticos que han dado lugar a la creación de la nueva empresa BEONCHIP. Este proyecto de empresa recibió el Premio IDEA-PRODUCTO del Centro Europeo de Empresas e Innovación (CEEI Aragón) recibiendo así una dotación económica y soporte para su constitución, la cual está prevista para finales de año. El equipo promotor está formado por investigadores de diferente perfil como Luis Fernández (física), Ignacio Ochoa (biología) y Rosa Monge (ingeniería), demostrando así la necesidad de una colaboración multidisciplinar para lograr obtener productos con potencial real de explotación en el mercado o con un verdadero impacto en el área de la salud. Con estos dispositivos poliméricos *beon-chip* es posible realizar experimentos que antes eran imposibles.

Por otro lado, desde el grupo IOBA-UVA liderado por la Dra. Margarita Calonge se ha desarrollado un nuevo implante de polietileno para pacientes sin globo ocular. Este nuevo producto se ha probado con éxito en un estudio en conejos demostrando la seguridad y la biocompatibilidad del implante orbital, el cual es poroso y permite el crecimiento de tejidos en su interior. En el desarrollo de este producto han colaborado la empresa AJL Ophthalmic y el Centro de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de Castilla y León.

Dentro de este programa científico la participación de grupos clínicos en los proyectos intramurales sigue siendo una prioridad, así como el surgimiento de patentes. Durante 2015 se solicitaron 4 nuevas patentes, una europea y tres nacionales, y otras dos patentes europeas que se habían extendido a PCT entraron en fases nacionales en EEUU, China y Corea.

Siguiendo el constante diálogo con las agencias reguladoras a través de este programa, el CIBER-BBN continúa siendo Parte Interesada del Comité de Terapias Avanzadas (CAT) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), y de forma similar se mantiene una constante interacción con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para obtener consejo y asesoría en diferentes aspectos de legislación relacionados con los proyectos intramurales y la actividad científica del CIBER-BBN en general.

Finalmente, cabe destacar la incorporación en este programa del grupo *Integrative cell and tissue dynamics* del Instituto de Bioingeniería de Cataluña, liderado por el Dr. Xavier Trepát, que además ha sido seleccionado entre los ocho finalistas al Premio Ciencias de La Vanguardia el cual reconoce a los grupos que realizaron la investigación más relevante durante el año.

La producción científica de artículos, revisiones, editoriales y letters asciende a 182 publicaciones, con un 62% en primer cuartil y 21% en primer decil.

Desde 2012, el Programa de Biomateriales colabora con la iniciativa CIBER-BBN Young Scientist Forum on Biomaterials impulsada por investigadores de CIBER-BBN. Desde este programa de investigación se concede anualmente un premio a un joven investigador coincidiendo con la celebración de las Jornadas anuales, en el marco de las cuales hay una sesión dedicada a este Forum.

## Nanomedicina

En relación con el programa científico del área, se han publicado 25 artículos científicos en revistas de elevado impacto con los resultados que directamente derivan de la actividad de los 18 proyectos intramurales del área de Nanomedicina.

Cabe destacar la obtención de fondos para el desarrollo de algunos de estos proyectos en convocatorias de financiación pública, tanto de ámbito nacional como internacional. Así, podríamos destacar que los siguientes proyectos de investigación han obtenido financiación externa:

- PENTRI (*Personalized nanomedicine for triple negative breast cancer stem*). El proyecto está focalizado en el tratamiento de cáncer de mama triple negativo y participan en él tres grupos del CIBER-BBN (Dra. Ibane Abásolo, Dra. Esther Vázquez y Dra. Miriam Royo), los cuáles han obtenido financiación de La Marató de TV3, en su edición de lucha contra el cáncer.
- NANOMETS (*Drug nanconjugates and nanovesicles for the treatment of metastatic colorectal cancer*). El proyecto se focaliza en el tratamiento del cáncer colorectal metastásico y en él participan cuatro grupos del CIBER-BBN (Dr. Ramon Mangues, Dr. Antonio Villaverde, Dr. Ramon Eritja y Dr. Jaume Veciana). El proyecto, coordinado por el grupo del Dr. Mangues también ha obtenido financiación de La Marató de TV3 en su edición de la lucha contra el cáncer y de la convocatoria de proyectos de excelencia del ISCIII. Adicionalmente, también ha obtenido fondos por parte de la agencia AGAUR para valorización y transferencia de sus resultados. Este proyecto también forma parte de la Acción COST "Chemical Approaches to Targeting Drug Resistance in Cancer Stem Cells".
- NANOXEN (*Xenopus Tropicalis as a platform to test light-regulated drugs with applications in nanomedicine*). Este proyecto utiliza *Xenopus Tropicalis* como plataforma para testar la toxicidad y eficacia de drogas/moléculas. A nivel nacional, ha obtenido financiación en la convocatoria RETOS Investigación. En el ámbito de convocatorias internacionales el proyecto ha sido galardonado con una acción Marie Skłodowska-Curie del programa H2020, y también recibe financiación a través de la ERA-Net EraSynBio. Finalmente, también ha sido financiado por el FET Flagship Human Brain Project (HBP).

Es meritorio mencionar que dos de los investigadores junior de CIBER-BBN que trabajan en dicho proyecto han recibido financiación paralelamente para el desarrollo del proyecto en la convocatoria de Proyectos de I+D+I para jóvenes investigadores.

Se ha asistido a los siguientes eventos y congresos relacionados con el área de nanomedicina:

- CLINAM 2015 (European Foundation for Clinical Nanomedicine). Basilea (Suiza), 29 junio – 1 julio 2015. En el evento se presentaron el CIBER-BBN y la ICTS NANBIOSIS tanto en una presentación oral como en formato póster.
- Reunión anual de la ETPN (European Technology Platform of Nanomedicine). Dublín (Irlanda), 14 – 15 octubre 2015.
- X Conferencia Anual de las Plataformas Tecnológicas de Investigación Biomédica. Madrid, 24 – 25 marzo 2015.

Por último, el proyecto de transferencia LIPOCELL fue seleccionado dentro de la iniciativa ENATRANS de la ETPN, para participar en una sesión con el Translational Advisory Board para analizar el estado del proyecto desde el punto de vista regulatorio. Esta reunión tuvo lugar durante las jornadas anuales de la ETPN, y fue defendido por parte uno de los investigadores del proyecto y por la gestora del área de nanomedicina. El proyecto fue seleccionado para pasar a la fase II de la iniciativa, que tendrá lugar durante el año 2016.

La producción científica del programa consta de 286 publicaciones (artículos, revisiones, editoriales y letters), con un 80% en el primer cuartil y un 38% en el primer decil. En cuanto a patentes, se han solicitado cuatro patentes internacionales y una nacional y se han concedido tres patentes nacionales.

4

# Programas Transversales

---



## Programa de Transferencia Industrial

Durante 2015 se han solicitado cuatro patentes españolas, una italiana, dos europeas, tres extensiones PCT, y cinco patentes han entrado en fases nacionales en varios países. Se ha recibido la concesión de siete patentes españolas y se han firmado dos contratos de licencia.

Se han firmado tres convenios de colaboración para el desarrollo de proyectos de transferencia con tres empresas que los financian. También se han puesto en marcha, con la financiación recibida a principios de 2015, otros dos proyectos de transferencia, cuyos convenios con las empresas se firmaron a finales de 2014. Así mismo, un último proyecto de transferencia recibió la segunda anualidad de su financiación. En todos los casos, las empresas se comprometen a cofinanciar la mitad del presupuesto del proyecto de investigación, mientras que el CIBER-BBN aporta la otra mitad.

A finales de 2015 se ha comenzado a desarrollar una nueva acción estratégica para la potenciación de la transferencia de tecnología, trabajando con nueve consultoras que entre sus contactos y clientes (empresas e inversores) proporcionarán aquellos que estén interesados en nuestras tecnologías, que colaborarán e invertirán en nuestros proyectos, empresas spin-offs, y adquirirán las licencias de nuestras patentes. Se han distribuido los grupos de investigación del CIBER-BBN entre las consultoras

de acuerdo a la afinidad de los temas de trabajo de los grupos y del área de trabajo y cartera de clientes de las consultoras. Cada empresa promocionará las tecnologías de los grupos que tienen asignados y el CIBER-BBN establecerá el marco de colaboración e inversión con las empresas e inversores interesados en el desarrollo y transferencia de estas tecnologías. La colaboración con estas consultoras ha comenzado con la firma de los correspondientes acuerdos de confidencialidad. A principios de 2016 se firmarán los correspondientes contratos de prestación de servicios y las consultoras comenzarán su trabajo.

Además, se ha realizado, con el asesoramiento de una consultora especializada, un estudio de priorización y valoración de 11 tecnologías (patentes y proyectos) atendiendo a su potencial de transferencia. El proceso constó de tres fases: (a) análisis de once y selección de cinco tecnologías; (b) análisis pormenorizado de estas cinco y selección de aquella con mayor potencial de transferencia a la industria; (c) elaboración de un plan de desarrollo para ésta que pueda favorecer su licencia a un socio industrial. Se evaluó cada tecnología desde el punto de vista de la oferta tecnológica (grado de desarrollo y competitividad tecnológica) y de la demanda empresarial (necesidad de mercado, tamaño de mercado, potencial de generación de valor).



## Programa de Investigación traslacional

Se ha organizado el foro CIBER-BBN - Hospital Nacional de Paraplégicos sobre lesión medular. Se presentaron estudios y avances en áreas como neuroprotección, ingeniería de tejidos, medicina regenerativa, neurorobótica, neuroprótesis, trasplantes, neuroreparación y nuevos dispositivos para la neurorehabilitación. Se identificaron temas de investigación afines y potenciales colaboraciones entre ambas entidades que podrían desembocar en proyectos orientados a aplicaciones clínicas.

Se han puesto en marcha tres proyectos colaborativos en patologías respiratorias junto con CIBERES y la Fundación SEPAR. Estos tres proyectos, que se desarrollan a lo largo de 2015 y 2016, se centran respectivamente en la medida del stress en pacientes sometidos a ventilación mecánica, el uso de nanopartículas como sistemas de liberación de fármacos para el tratamiento de *mycobacterium tuberculosis*, y en el uso de tecnologías micro-CT para la evaluación de la estructura vascular 3D en modelos animales de EPOC.

CIBER-BBN ha seguido siendo Parte Interesada del Comité de Terapias Avanzadas (CAT) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), y mantiene una constante interacción con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para obtener consejo y asesoría en diferentes aspectos de legislación relacionados con los proyectos intramurales y la actividad científica del CIBER-BBN en general.

Cada uno de los proyectos intramurales en curso está enfocado a una patología concreta. En concreto, las enfermedades abordadas por la investigación realizada en CIBER son: oncología (11 proyectos), enfermedades neurológicas (8), enfermedades infecciosas (7), enfermedades del aparato musculoesquelético (5), implantes (5), enfermedades cardiovasculares (4), enfermedades respiratorias (3), oftalmología (3), enfermedades crónicas (2) y enfermedades raras (1).

## Programa de Formación y Capacitación

El programa de formación del CIBER-BBN pretende incrementar las capacidades en investigación del personal integrado en los grupos mediante la mejora de la competencia profesional del personal técnico e investigador como factor de cambio, transformando las actitudes, conocimientos y habilidades en función de las necesidades que se presentan a lo largo del desarrollo de su actividad investigadora.

Las principales iniciativas del programa de formación de CIBER-BBN son las ayudas para la iniciación a la investigación y las ayudas a la movilidad.

### AYUDAS A LA FORMACIÓN PARA LA INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN

El objetivo de estas ayudas "lanzadera" es cubrir ese periodo transitorio desde la etapa final de los estudios de máster hasta que aparece la resolución de las convocatorias públicas de becas de pre-doctorado u otros itinerarios profesionales que supongan una inserción del recién titulado en el ámbito laboral.

En 2015 se han realizado dos convocatorias en los meses de julio y octubre. Por las limitaciones a la contratación de investigadores fruto de la coyuntura económica y la contención de la masa salarial, ambas convocatorias de ayudas han salido para incorporación de jóvenes investigadores durante un periodo de seis meses (a diferencia de convocatorias pasadas, en que la duración de la ayuda era de un año). El número de solicitudes ha sido muy elevado en cada una de las convocatorias debido al interés que suscitan estas ayudas en los grupos de investigación. Se concedieron entre las dos convocatorias un total de 18 ayudas a los candidatos con mejor expediente académico y adecuación de sus propuestas a las líneas prioritarias de investigación del CIBER-BBN.

Año	Nº de ayudas "iniciación a la investigación" concedidas
2011	19
2012	12
2013	15
2014	37
2015	18

### AYUDAS A LA MOVILIDAD

El objeto de este programa formativo es el de incentivar la realización de estancias de corta duración en otros grupos de investigación para facilitar la transferencia de experiencia y tecnología y potenciar la colaboración entre los diferentes grupos del CIBER-BBN. Estas estancias deben enmarcarse en líneas de trabajo prioritarias y estratégicas para nuestra área temática.

En 2015 ha habido dos convocatorias de movilidad (marzo y septiembre) y se concedieron un total de 18 ayudas para estancias en grupos externos al CIBER-BBN.

En las ayudas de movilidad para personal investigador entre grupos del CIBER-BBN, cuya convocatoria es permanente a lo largo de todo el año, se han concedido tres ayudas.

Año	Nº de ayudas "movilidad" intra-CIBER-BBN concedidas	Nº de ayudas "movilidad" externas concedidas	Nº total de ayudas "movilidad" concedidas
2011	6	10	16
2012	6	9	15
2013	1	20	21
2014	2	17	19
2015	3	18	21

## Programa de Difusión

### IX JORNADAS ANUALES DE CIBER-BBN

Las IX Jornadas Anuales de CIBER-BBN se celebraron en la Universitat Politècnica de València durante los días 30 de noviembre y 1 de diciembre de 2015, a las que asistieron en torno a 180 investigadores.

El encuentro científico fue precedido por una reunión del Director con los investigadores principales de todos los grupos el día anterior, en la que se pusieron en común aspectos relevantes sobre la marcha del centro (programa científico, aspectos presupuestarios, evaluación de los grupos y evaluación del ISCIII, acciones futuras previstas,...)

El objetivo de las Jornadas fue propiciar el encuentro de toda la comunidad CIBER-BBN y favorecer la comunicación y colaboración entre los integrantes de los grupos de investigación, la identificación de puntos en común y el intercambio de ideas.

El programa incluyó dos sesiones plenarias: "*miRNA and Biomaterials for Musculoskeletal Regenerative Medicine*", a cargo del profesor Martijn van Griensven, de la Universidad de Múnich, y "*Knowledge, Technology and Value in Health*", por Joan Bigorra, del Barcelona Global Health Institute y Hospital Clínico de Barcelona.

Se contó también con una presentación de la Plataforma de Internacionalización en la que participa CIBER-BBN junto con CIBERES y CIBERER y con una presentación de NANBIOSIS, la infraestructura científica técnica singular de CIBER-BBN.

En las diferentes sesiones científicas de la primera jornada se mostraron los resultados de los 29 proyectos de investigación intramural calificados en la categoría de excelencia que estaba a punto de concluir, habiendo tiempo para el debate y la discusión de resultados. En la segunda jornada, se celebró una sesión denominada "highlights" destinada a mostrar resultados o hallazgos relevantes de algunos de los grupos en los dos últimos años. Otros resultados fueron mostrados en las sesiones de pósters.

Miembros de nuestro Comité Científico Asesor Externo participaron en el evento. El Comité de Dirección mantuvo una reunión con dicho comité asesor a la finalización de las jornadas.

## Programa de Internacionalización

El pasado 11 de mayo de 2015 nace el Programa de Apoyo a la Internacionalización de CIBER. Este surge como una iniciativa conjunta de las áreas de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Enfermedades Raras (CIBERER) y Enfermedades Respiratorias (CIBERES), del Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), con el fin de reforzar y coordinar los esfuerzos destinados a promover la participación de sus investigadores en los programas europeos y de crear una estructura común para impulsar la internacionalización y liderazgo de la investigación y la innovación en estas tres áreas temáticas.

Durante estos 6 primeros meses de andadura la plataforma ha centrado sus actividades en establecer una relación de confianza con los grupos de investigación empezando por la realización de entrevistas bilaterales con los grupos y los responsables de

área para conocer de primera mano la investigación realizada y el potencial para la internacionalización de los grupos CIBER. La plataforma también ha realizado perfiles de capacidades específicas de área para disponer de un documento sencillo y completo que sirva como carta de presentación actividades de investigación realizadas en CIBER con el fin de utilizarlo en los distintos eventos de búsqueda de socios. En esta misma línea se ha completado el registro de CIBER en las distintas herramientas para la búsqueda de socios que existen (Cordis, IMI...).

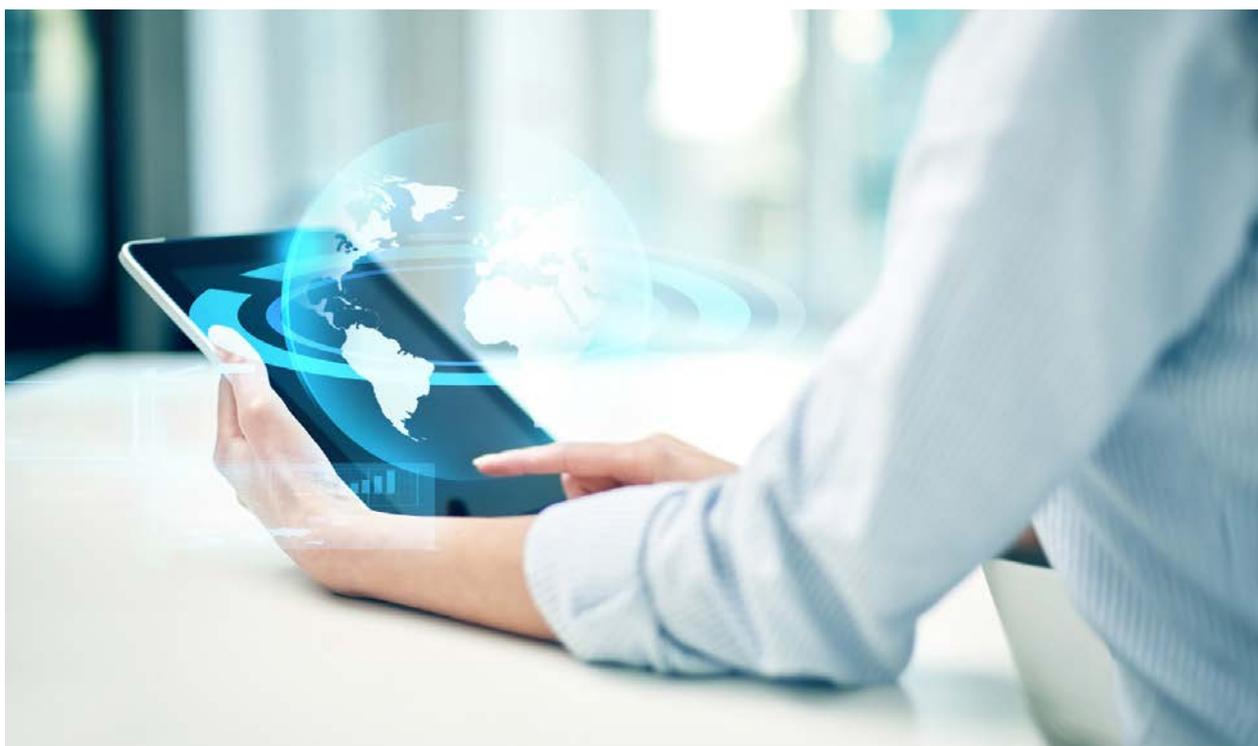
En el campo de mejora de la visibilidad de CIBER a nivel internacional, CIBER ha realizado una intensa labor mediante la asistencia a más de 16 eventos (incluyendo jornadas, infodays y eventos de búsqueda de socios). Uno de los mayores logros dentro de este campo lo constituye la invitación a CIBER por parte del CDTI a formar parte de Curso de es-

pecialización de gestores CDTI-SOST (CDTI, Bruselas, BE), un curso destinado a reforzar la presencia internacional de las entidades invitadas mejorando sustancialmente su red de contactos a nivel internacional y el conocimiento sobre los programas H2020. La plataforma también ha puesto un especial énfasis en el establecimiento de una relación fluida con los distintos representantes nacionales, puntos nacionales de contacto mediante reuniones específicas, sirviendo como punto de contacto a nivel institucional.

Adicionalmente la plataforma ha realizado charlas de concienciación de la relevancia de la internacionalización con motivo de las jornadas de área. El éxito de estas jornadas se ve reflejado en un aumento considerable del número de consultas de los investigadores (20 consultas específicas, 6 peticiones de soporte a la presentación, 6 peticiones para la búsqueda de socios y 6 peticiones de valoración de propuestas de investigación) que ya ven a la plataforma como una herramienta eficaz de ayuda y un lugar de referencia para la resolución de dudas relacionadas con programas internacionales.

En el campo de soporte a la presentación de propuestas, la plataforma ha elaborado material específico de soporte a la escritura y gestión de propuestas. Así durante este año se ha elaborado una guía práctica de escritura “Cómo Escribir una Propuesta

Europea” y la “Guía rápida de terceras partes” con el fin de poner a disposición de los investigadores de material de consulta comprensible y fiable. Adicionalmente, y dentro del material de soporte la plataforma ha elaborado modelos y plantillas específicas para la gestión y solitud de propuestas H2020, como la calculadora de presupuestos, los modelos de hojas de horas, cartas modelo de aceptación de participación en propuestas, cartas de apoyo, perfil CIBER para propuestas europeas como socio y como tercera parte y diversos formularios para la recolección de todos los datos necesarios para la presentación de una propuesta. Este material pretende facilitar a todos nuestros investigadores el proceso de presentación de las propuestas. Gracias a ello, durante estos 6 meses del año 2015 CIBER ha presentado 4 nuevas propuestas (3 de ellas coordinadas) mientras que se han recibido expresiones de interés para la presentación de 10 nuevas propuestas. Dentro de este campo también cabe destacar que CIBER ha recibido 5 nuevos contactos por parte de grupos de investigación o empresas con el fin de establecer acuerdos para la presentación conjunta de propuestas en el entorno H2020, en la actualidad 2 de esos contactos se han materializado en la presentación real de 2 propuestas H2020.





5

# Plataformas

## Plataformas mixtas del CIBER-BBN/ ICTS NANBIOSIS

En 2015 se continuó con la evaluación interna de las unidades para asignar los incentivos económicos en función de la actividad realizada el ejercicio anterior, de acuerdo con el protocolo de evaluación establecido. Un año más, la búsqueda de financiación externa ha sido una prioridad, tanto de fuentes públicas como privadas. Se ha llevado a cabo la presentación del programa de plataformas en organismos internacionales y eventos de partnering, así como en empresas nacionales, fundaciones de investigación privadas y organismos públicos de investigación. Se distribuyó material de promoción en diferentes visitas a empresas, centros de investigación y asociaciones industriales, así como a través de la participación en la Plataforma Tecnológica Española MATERPLAT, la Plataforma Española de Biotecnología y el Consejo Europeo de BioRegiones (CEBR). De la misma manera, se ha promocionado la participación en iniciativas e infraestructuras internacionales como ETP Nanofutures, Eurobioimaging, ARBRE y la Acción Cost MOBIEU.

Se ha asistido a numerosos eventos nacionales e internacionales: Conferencia Anual de las Plataformas de Investigación en Biomedicina, Jornada de Infraestructuras Europeas y distintos eventos de brockering para búsqueda de socios.

El funcionamiento como ICTS (Infraestructura Científica Técnica Singular) se ha consolidado con éxito. Durante el primer trimestre de 2015 se aprobó el acuerdo marco de la ICTS entre el CIBER y el CCMIJU, el cual recoge los estatutos de la ICTS NANBIOSIS. En julio de 2015 se hizo el lanzamiento oficial con la presentación de NANBIOSIS en Barcelona, con representación institucional de MINECO e ISCIII. La presentación de NANBIOSIS coincidió con el lanzamiento de una página web y un dossier divulgativo.

Se ha realizado el seguimiento de las colaboraciones iniciadas con empresas. Algunos ejemplos son el proyecto PHYTECH (INNPACTO), en el que están involucradas dos empresas españolas y una unidad del programa (Caracterización de superficies y Calorimetría), el proyecto europeo BERENICE, que involucra dos unidades (Unidad de Procesado y Nanoestructuración de Biomateriales Moleculares y Unidad

de Formulación de Medicamentos), o el proyecto TERET (RETOS-COLABORACIÓN), en el que participan dos empresas (Sylentis y LeadArtis) junto con la Unidad de Formulación de Medicamentos y dos grupos más del CIBER-BBN. Se ha concedido el proyecto DRIVE (H2020) en la que está involucrada una unidad. Así mismo, se ha conseguido financiación de MINECO para la consolidación y promoción de NANBIOSIS (convocatoria de Redes de Excelencia)

Se ha recibido una solicitud para proyectos de colaboración con empresas y unidades del Programa.

En un intento de promover las colaboraciones con empresas, haciendo que nuestros servicios sean más atractivos, se ha continuado con el apoyo a las unidades que estén interesadas en la certificación según la norma ISO 9001. En 2015 la unidad de producción de proteínas ha logrado la certificación ISO, se ha consolidado el proceso de certificación de la unidad de experimentación in vivo y se ha iniciado el proceso para la unidad de Caracterización de Líquidos Nanoestructurados y la de Caracterización de Superficies.

### Colaboración con otras plataformas:

- Plataforma del Instituto Universitario en Nanociencia de Aragón (INA).
- Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón.
- Unidad de Imagen de CIC biomaGUNE.
- BIONAND (Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología).
- Laboratorio Internacional de Nanotecnología (INL). Braga, Portugal.

6

# Grupos de Investigación



## Biomonitoring Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica

Investigador Principal: Aguiló Llobet, Jordi



## Integrantes



**CONTRATADOS:** García Pagès, Esther | Illa Vila, Xavier | Tsapikouni, Theodora.

**ADSCRITOS:** Gabriel Buguña, Gemma | Godignon, Philippe | Gómez Martínez, Rodrigo | Guimerà Brunet, Anton | Hotter Corripio, Georgina | Moya Lara, Ana | Palacios Raufast, Luis | Villa Sanz, Rosa.

**COLABORADORES:** Arza Valdés, Adriana | Cerón Hurtado, Nathalie Marcela | Montero Suárez, Laura | Pérez Ladaga, Albert | Vinuesa Arroyo, Eugenia | Yeste Lozano, José.

## Principales líneas de investigación

### **Grupo de investigación GBIO: Nuevas tecnologías, dispositivos y sistemas de biomonitorización**

El objetivo principal del grupo GBIO es el desarrollo de micro-nano-bio sistemas técnicamente factibles, económicamente viables y clínicamente útiles para medir algunos parámetros fundamentales relacionados con el estado o evolución de un organismo vivo en un momento determinado, si es posible continua, on-line y lo más transparente posible para el usuario. Esto se logra mediante el desarrollo de:

- **Tecnología.** La preocupación fundamental del grupo es el desarrollo de nuevas tecnologías que permitan el desarrollo y fabricación de microsensores no sólo técnicamente y económicamente viables, sino también adaptables a las necesidades concretas de las aplicaciones específicas que la clínica tiene planteadas. Esto significa que además de las tecnologías actuales basadas normalmente en sustrato de silicio, se utiliza también carburo de silicio y / o sustratos poliméricos cuyas características especiales, tales como dureza, flexibilidad y bajo costo satisfacen algunos requerimientos específicos de las aplicaciones que se plantean. Se desarrollan también tratamientos superficiales alternativos con el fin de construir nuevos sensores, mejorando funcionalidades o evitando efectos no deseados.
- **Dispositivos.** El objetivo a este nivel es desarrollar dispositivos multi-micro-sensores, matrices de sensores o plataformas de sensores que per-

mitan medir de forma objetiva, fiable y repetitiva algunos parámetros físicos, químicos y biológicos de interés (impedancia, pH, temperatura, componentes de alta o baja frecuencia de bio-señales eléctricas, frecuencia y su variabilidad, etc.) así como detectar la presencia o medir la concentración de componentes tales como oxígeno, diferentes tipos de aniones y cationes, o proteínas, por ejemplo, utilizando para todo ello un único dispositivo integrado. El objetivo final es permitir fácil monitoreo múltiple en aplicaciones que requieren control multiparamétrico.

- **Sistemas y aplicaciones.** Los dispositivos y tecnologías desarrolladas constituirán herramientas útiles para ser usadas tanto en proyectos experimentales como en la práctica clínica en distintas aplicaciones.

El Grupo GBIO desarrolla nueva experiencia y mantiene la adquirida en los últimos años en el diseño y fabricación de dispositivos electrónicos cuyo núcleo básico lo constituyen los Micro-Nano-Bio sensores biocompatibles anteriormente descritos. Para ello, el grupo ha desarrollado capacidades y establecido alianzas estratégicas con otros grupos en el CIBER-BBN y fuera de él para la adquisición, filtrado, acondicionamiento y postproceso de las señales biológicas obtenidas con estos dispositivos.

## Nanoparticle and Peptide Chemical Group

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Albericio Palomera, Fernando



### Integrantes



**CONTRATADOS:** Acosta Crespo, Gerardo Alexis | Pulido Martínez, Daniel.

**ADSCRITOS:** Álvarez Domingo, Mercedes | Blanco Canosa, Juan Bautista | Lavilla Grifols, Rodolfo | Royo Expósito, Miriam | Spengler, Jan | Tulla Puche, Judit.

**COLABORADORES:** López Ibáñez, Alba | Lorente Crivillé, Adriana | Melgarejo Díaz, Marta | Pulido Villamil, Ximena Carolina.

## Principales líneas de investigación

- Diseño y síntesis de compuestos con actividad farmacológica de bajo peso molecular y péptidos.
- Dendrímeros compuestos por unidades definidas de oligoetilen glicol (OEG) como sistemas multifuncionales para la creación de nuevos biomateriales con aplicación a sistemas de administración de fármacos y en ingeniería de tejidos (osteogenesis).
- Conjugados fármacos-polímero basados en ácido polyglutámico (PGA) o en dendrímeros OEG, como nanomedicina para el tratamiento del cáncer colorectal avanzado. Estudio del uso de estas plataformas de administración de fármacos en monoterapia y en terapia combinada.
- Ligandos múltiples como herramientas químicas para el estudio de varios procesos biológicos. Por ejemplo, la oligomerización de receptores acoplados a proteína G (GPCRs).
- Diseño y síntesis de una plataforma tipo hidrogel termosensible y bicomponente que combina ácido hyalurónico decorado con dendrímeros modificados con péptidos bioactivos como ácido hyalurónico termosensible para el desarrollo de andamios para la ingeniería de tejidos con aplicación a la medicina regenerativa (hueso y cartílago).
- Desarrollo de sistemas de administración de proteínas (PEGilación, nanovesículas funcionalizadas con péptidos) para terapia sustitutiva (p.e: enfermedad de Fabry).
- Diseño y síntesis de gamma péptidos con capacidad de atravesar barreras biológicas como la membrana citoplasmática en células eucariotas y en parásitos y la barrera hematoencefálica (BHE).
- Desarrollo de nuevos péptidos direccionadores específicos para tejidos de cáncer colorectal y de mama triple negativo.
- Nanopartículas multicomponentes vectorizadas como sistema de administración de fármacos y moduladoras de sus propiedades farmacocinéticas.
- Agentes de imagen multimodales SPECT, OI, CT y MRI. Nanopartículas para aplicaciones en diagnóstico por imagen.
- Química de superficies para controlar la adhesión celular en diversos materiales.
- Desarrollo de metodologías en fase sólida para sintetizar biomoléculas y otros compuestos.
- Biotecnologías como nuevas estrategias para rescatar compuestos que han fallado en fases clínicas o pre-clínicas.

**Institución:** Universitat de Barcelona · **Contacto:** Gran Vía de las Corts Catalanes, 585, Centre Ciutat, Plaça Universitat, Edifici Historic, Planta 1ª 08007 Barcelona · E.mail: [albericio@irbbarcelona.org](mailto:albericio@irbbarcelona.org)  
**Website:** <http://www.irbbarcelona.org/index.php/en/research/programmes/chemistry-and-molecular-pharmacology/combinatorial-chemistry-for-the-discovery-of-new-compounds/people/fernando-albericio>

## Research Group in Biomedical Applications of Nuclear Magnetic Resonance

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica

Investigador Principal: Arús Caralto, Carles



### Integrantes



**CONTRATADOS:** Candiota Silveira, Ana Paula | Juliá Sapé, M<sup>a</sup> Margarita.

**ADSCRITOS:** Acebes Martín, Juan José | Aguilera Grijalbo, Carlos | Arias Ramos, Nuria | Baquero Munera, Miguel | Cabañas Egaña, Miquel | Capdevila Cirera, Antonio | Cos Domingo, Mónica | Fernández Flores, Francisco | Ferrer Font, Laura | Lope Piedrafita, Silvia | Majos Torro, Carlos | Mocioiu, Víctor | Moreno Torres, Ángel | Oriol Rocafiguera, Albert | Pumarola | Battle, Martí | Vellido Alcacena, Alfredo.

**COLABORADORES:** Ciezka, Magdalena | Fernández Coello, Alejandro | Ortega Martorell, Sandra.

### Principales líneas de investigación

La principal línea de investigación de nuestro grupo es la mejora del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la respuesta a la terapia de masas cerebrales anómalas, mediante su monitorización no invasiva por Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Relacionadas con dicho objetivo general, estamos investigando diversos subapartados relacionados con la metodología de RM, que incluyen:

- Caracterización del tipo y grado de tumores cerebrales u otras patologías neurológicas humanas por imagen (MRI) y espectroscopia de resonancia magnética nuclear in vivo (MRS, MRSI).
- Desarrollo de clasificadores y su implementación en interfaces gráficas para facilitar la diagnosis basada en evidencia, a través de sistemas informatizados de ayuda al diagnóstico (SAD).
- Tratamiento y seguimiento de la terapia con diferentes agentes terapéuticos en modelos preclínicos de tumores cerebrales.
- Búsqueda de marcadores moleculares de respuesta a la terapia potencialmente utilizables in vivo mediante estudios ex vivo e in vitro de modelos celulares, modelos animales y sus biopsias. Correlación con parámetros moleculares y celulares (histopatología, genómica).
- Fenotipado molecular de la progresión tumoral y la respuesta a la terapia in vivo.

## Publicaciones científicas más relevantes

JULIA-SAPE M., GRIFFITHS J.R., TATE R.A., HOWE F.A., ACOSTA D., POSTMA G. ET AL. Classification of brain tumours from MR spectra: The INTERPRET collaboration and its outcomes. *NMR in Biomedicine*. 2015; 28(12):1772-1787.

SIMÕES R.V., ORTUNO J.E., BOKACHEVA L., CANDIOTA A.P., LEDESMA-CARBAYO M.J., DELGADO-GONI T. ET AL. Effect of acute hyperglycemia on moderately hypothermic GL261 mouse glioma monitored by T1-weighted DCE MRI. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*. 2015;28(2):119-126.

MAJOS C., COS M., CASTANER S., GIL M., PLANS G., LUCAS A. ET AL. Early post-operative magnetic resonance imaging in glioblastoma: correlation among radiological findings and overall survival in 60 patients. *European Radiology*. 2015.

MOCIOIU V., ORTEGA-MARTORELL S., OLIER I., JABLONSKI M., STARCUKOVA J., LISBOA P. ET AL. From raw data to data-analysis for magnetic resonance spectroscopy - the missing link: JMRUI2XML. *BMC Bioinformatics*. 2015;16(1).

FERRER-FONT L., ALCARAZ E., PLANA M., CANDIOTA A.P., ITARTE E., ARUS C.. Protein Kinase CK2 Content in GL261 Mouse Glioblastoma. *Pathology and Oncology Research*. 2015.

## A destacar

En 2015, el GABRMN-UAB ha iniciado el proyecto nacional "Imagen molecular de glioma de alto grado para la mejora de la respuesta al tratamiento (MOLIMAGLIO)", concedido por el MINECO con el código SAF2014-52332-R. Dicho proyecto tiene vigencia hasta 2017 y tiene como uno de los objetivos clave caracterizar de manera no invasiva la respuesta a la terapia, investigando biomarcadores vicarios que puedan servir de indicadores tempranos de respuesta o recidiva, y que tengan potencial translacional.

También durante 2015, tuvo inicio el proyecto "e-ME-DIVIP, E-Learning Platform for Medical Informatics to Improve Vocational and ICT Practice" que tiene como líder la Bilecik Seyh Edebali University, y como investigadora principal por parte de CIBER-BBN la Dra. Margarida Julià. Dicho proyecto tiene como objetivo mejorar la aceptación de los sistemas de soporte a la decisión médica en el entorno clínico.

En relación al personal en formación, durante el año 2015 defendió su tesis doctoral la Dra. Magdalena Ciezka, con el título "Improvement of Protocols for Brain Cancer Diagnosis and Therapy Response Monitoring Using Magnetic Resonance Based Molecular Imaging Strategies", obteniendo un Sobresaliente Cum Laude. Con respecto a las incorporaciones de 2015, destacar la de doña Lucía Villamañán, que proseguirá con la línea de estudio de análisis no invasivo de respuesta a la terapia en modelos preclínicos de tumor cerebral, y la de Don Víctor Mocioiu quien desarrolla herramientas basadas en inteligencia artificial para el análisis de los datos preclínicos y clínicos.

## Tissue Bioengineering and Regeneration Laboratory

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigador Principal: Becerra Ratia, José



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Santos Ruiz, Leonor | Visser, Rick.

**ADSCRITOS:** Andrades Gómez, José Antonio | Arrabal García, Pilar María | Borrego González, Sara | Cifuentes Rueda, Manuel | Claros Gil, Silvia | Díaz Cuenca, María Aránzazu | Durán Jiménez, Iván | Jiménez Enjuto, Eva | Mari Beffa, Manuel | Murciano Jiménez, María del Carmen | Rico Llanos, Gustavo Adolfo | Ruiz Sánchez, Josefa | Santamaría García, Jesús Alberto | Zamora Navas, Placido.

**COLABORADORES:** Belmonte Urbano, Rosa M<sup>a</sup> | Cosano Moncada, Ángel | López-Puerta González, José M<sup>a</sup>.

## Principales líneas de investigación

- Ingeniería tisular para regeneración de hueso y cartílago.
- Diferenciación de células madre mesenquimales hacia los linajes condro y osteogénico.
- Síntesis química, procesado, caracterización de materiales y ensayos acelulares in vitro para el estudio de las relaciones estructura-propiedades-comportamiento de materiales en sistemas biológicos.
- Desarrollo y funcionalización biológica de implantes de titanio poroso para ingeniería del tejido óseo.
- Desarrollo y producción de proteínas recombinantes osteogénicas y péptidos biomiméticos con dominios moleculares específicos.
- Regeneración esquelética en pez cebra.

## Publicaciones científicas más relevantes

DURAN I., RUIZ-SÁNCHEZ J., SANTAMARIA J.A., MARI-BECCA M. Holmgren's principle of delamination during fin skeletogenesis. *Mechanisms of Development*. 2015;135:16-30.

VILLATORO A.J., FERNÁNDEZ V., CLAROS S., RICO-LLANOS G.A., BECERRA J., ANDRADES J.A. Use of adipose-derived mesenchymal stem cells in keratoconjunctivitis sicca in a canine model. *BioMed Research International*. 2015;2015.

DURAN I., CSUKASI F., TAYLOR S.P., KRAKOW D., BECERRA J., BOMBARELY A. ET AL. Collagen duplicate genes of bone and cartilage participate during regeneration of zebrafish fin skeleton. *Gene Expression Patterns*. 2015;19(1-2):60-69.

VISSER R., BODNAROVA K., ARRABAL P.M., CIFUENTES M., BECERRA J. Combining bone morphogenetic proteins-2 and -6 has additive effects on osteoblastic differentiation in vitro and accelerates bone formation in vivo. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*. 2015;104(1):178-185.

## A destacar

Hemos participado en una solicitud de proyecto a Horizon 2020, NANODEV- NANO-sized Delivery systems for mesenchymal stem cells-derived Extracellular Vesicles, NMBP-10-2016. N° 720821-1, con otros grupos y empresas de Italia, Suiza, Holanda y España. Hemos solicitado otra ayuda H2020-MSCA-IF-2015, MSCA-IF-EF-ST, OSTEOBIOMAT, "Novel biomimetic peptides with specific binding domains for the functionalization of biomaterial surfaces for bone tissue engineering". En el PN hemos cursado la solicitud del proyecto "Implantes personalizados de titanio poroso bioingenierizados para cirugía reconstructiva maxilofacial. Pruebas de concepto y ensayo preclínico" (BIO2015-66266-R); "La nitruración de biovidrios ¿generaría una nueva trayectoria de reconocimiento celular y osteo-inducción eficaz?" (Explora). También hemos solicitado proyecto a la Junta de Andalucía, "Desarrollo de Un Preparado de Ingeniería Tisular para el tratamiento de Osteonecrosis Maxilar Aséptica" (PI-0339-2014).

Este año ha realizado en nuestro laboratorio una estancia postdoctoral de 12 meses Hertta Pulkkinen (Finlandia), financiada por Campus Excelencia Internacional Andalucía Tech (Short Term Postdoctoral Stays at University of Malaga), cofinanciada por el CIBER-BBN. También nos han visitado dos estudiantes de doctorado de la U. Pavía.

Hemos internacionalizado la patente "Bioactive glasses, bioactive glass scaffolds, and cell-seeded bioactive glass scaffolds; preparation methods; and uses thereof" (PCT/ES2015/070535) y publicado los resultados en *Acta Biomaterialia*, aunque ha salido con la referencia, 29:424-434 (2016). Este asunto ha sido objeto de mucha atención por los medios de comunicación, apareciendo en medios generales y especializados varias entrevistas a la Dra. Leonor Santos, investigadora del CIBER-BBN en nuestro grupo.

Nuestro grupo forma parte de los equipos de los ensayos clínicos en colaboración con la Red de Terapia Celular (TerCel), "Treatment Of Maxillary Bone Cysts With Autologous Bone Mesenchymal Stem Cells (MSV-H) (BIOMAX)" (NCT01389661) y "Intravenous Infusion of Fucosylated Phase I Clinical Trial To Evaluate The Intravenous Infusion Of Autologous Fucosylated Bone Marrow Mesenchymal Cells Therapy In Patients With Established Osteoporosis" (NCT02566655).

## Translational Research Group in Biomaterials and Tissue Engineering

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigador Principal: Bellón Caneiro, Juan Manuel



### Integrantes



**CONTRATADOS:** González Chamorro, Diana | Martínez-Alcocer Fuerte, Soraya | Pascual González, M<sup>a</sup> Gemma.

**ADSCRITOS:** Buján Varela, María Julia | García Honduvilla, Natalio.

**COLABORADORES:** Pérez Köhler, Bárbara.

### Principales líneas de investigación

- **Biomateriales para la reparación de defectos de pared abdominal.** Esta línea de investigación tiene como finalidad la reparación de daños y/o pérdidas tisulares ubicadas a nivel de la pared abdominal. Varios tipos de biomateriales para uso clínico han sido ensayados como soportes y actualmente se están desarrollando nuevos diseños y modificaciones de los mismos. Varias bioprótesis de colágeno, así como prótesis tipo compuestas y materiales protésicos con recubrimientos poliméricos que pueden reducir la inflamación, acelerar el proceso de cicatrización o prevenir la infección están siendo ensayados actualmente. Recientemente, los adhesivos tisulares han sido introducidos en esta línea de investigación como estrategia para la fijación de materiales protésicos destinados a reparación herniaria.
- **Reparación de defectos cutáneos.** Algunas de las alternativas para la reparación de los defectos de la piel, especialmente en pacientes con cicatriza-

ción comprometida (diabéticos, úlceras vasculares tórpidas o úlceras por presión) pueden ser mejoradas a través de estrategias de Ingeniería de tejidos. Esencialmente el trabajo se está realizando con dos modelos experimentales: las células madre derivadas de músculo, con resultados prometedores y el diseño de polímeros que modulen la liberación controlada de fármacos.

- **Reparación y patología vascular.** El trabajo dentro de esta línea, se ha llevado a cabo sobre el proceso de curación y restenosis, con especial interés en la modulación de los mismos. También ha sido abordado el problema de la sustitución arterial por medio de biomateriales y vasos criopreservados para uso clínico. Finalmente, se han utilizado técnicas de ingeniería de tejidos con el propósito de mejorar la viabilidad de los materiales protésicos a través de la creación de un revestimiento celular y la incorporación de sustancias bioactivas. Actualmente se está trabajando en la insuficiencia

venosa en el embarazo y en la búsqueda de marcadores predictivos.

- **Regeneración osteogénica.** Esta línea de investigación fue introducida en nuestro grupo como resultado de la colaboración con el grupo COFIBIC. Se

está trabajado en la regeneración de defectos óseos críticos utilizando técnicas de Ingeniería de tejidos, mediante el implante de constructos osteogénicos, y en aspectos de biocompatibilidad de los sustitutos óseos en diferentes modelos experimentales.

## Publicaciones científicas más relevantes

PASCUAL G., SOTOMAYOR S., RODRIGUEZ M., ARTEAGA V., BELLON J.M. Extraperitoneal and intraperitoneal behavior of several biological meshes currently used to repair abdominal wall defects. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*. 2015;103(2):365-372.

CORDERO A., HERNÁNDEZ-GASCON B., PASCUAL G., BELLON J.M., CALVO B., PENA E. Biaxial Mechanical Evaluation of Absorbable and Nonabsorbable Synthetic Surgical Meshes Used for Hernia Repair: Physiological Loads Modify Anisotropy Response. *Annals of Biomedical Engineering*. 2015;:1-8.

GARCÍA-MORENO F., PÉREZ-LÓPEZ P., SOTOMAYOR S., PÉREZ-KOHLER B., BAYON Y., PASCUAL G. ET AL. Comparing the host tissue response and peritoneal behavior of com-

posite meshes used for ventral hernia repair. *Journal of Surgical Research*. 2015;193(1):470-482.

REYES-ORTEGA F., CIFUENTES A., RODRIGUEZ G., AGUILAR M.R., GONZÁLEZ-GÓMEZ A., SOLIS R. ET AL. Bioactive bilayered dressing for compromised epidermal tissue regeneration with sequential activity of complementary agents. *Acta Biomaterialia*. 2015;23:103-115.

PÉREZ-KOHLER B., GARCÍA-MORENO F., BAYON Y., PASCUAL G., BELLON J.M. Inhibition of *Staphylococcus aureus* adhesion to the surface of a reticular heavyweight polypropylene mesh soaked in a combination of chlorhexidine and allicin: An in vitro study. *PLoS ONE*. 2015;10(5):-.

## A destacar

En relación con nuestra línea de investigación en biomateriales para la reparación de defectos de la pared abdominal, un nuevo proyecto nacional "Proyectos de Excelencia I+D", SAF2014-55022-P, "Bioensayo de un nuevo cianoacrilato para uso interno (n-octilo/ClAH) en implantes de materiales protésicos para la reparación de defectos de herniarios (CIANOMESH)", ha sido concedido en 2015. Adicionalmente, se ha finalizado la prórroga concedida al Proyecto Nacional DPI2011-27939-C02-02, parte del proyecto intramural BIOMESH. Durante este año se han firmado un total de cuatro contratos de transferencia con las empresas Assut Europe y Sofradim Production, en el ámbito de la infección protésica. La productividad ha sido significativa, con un total de doce artículos publicados (cuatro Q1/seis Q2). En relación con esta línea de investigación, se han presentado varias comunicaciones en el *1st World Conference on Abdominal Wall Surgery* y *28th European Congress on Surgical Infections* celebrados en Milán y Oporto respectivamente.

Referente a nuestra línea de reparación de defectos cutáneos, en el 2015 ha sido publicado un artículo en

*Acta Biomaterialia* (Q1) sobre el diseño y la evaluación preclínica de un nuevo apósito en dos capas para la curación de heridas comprometidas. La patente de este producto fue obtenida hace unos años y durante 2015 se ha solicitado la extensión de la misma a Europa, EEUU y Australia. Durante este año se ha finalizado un importante contrato Art. 83 de transferencia con la empresa Novartis, en el ámbito de la cicatrización farmacológica, y se ha firmado uno nuevo con la empresa Genzyme Corporation.

Respecto a la línea de reparación y patología vascular, se ha llevado a cabo con éxito el segundo año del Proyecto Nacional "La insuficiencia venosa en el embarazo: búsqueda de marcadores predictivos", del Instituto de Salud Carlos III (PI13/01513). Varias comunicaciones han sido presentadas en el 31 LIAC Meeting on Vascular Research celebrado en Lisboa, en la Gordon Research Conference on Elastin, Elastic Fibers and Microfibrils, EEUU y XVIII Congreso de la SEHIT/VI International Congress of Histology and Tissue Engineering, celebrado en Bilbao.

**Institución:** Universidad de Alcalá · **Contacto:** Facultad de Medicina · Campus Universitario Ctra. Madrid-Barcelona, km. 33,6. 28871 Alcalá de Henares · Tel.: 91 885 45 40 · E.mail: [juanm.bellon@uah.es](mailto:juanm.bellon@uah.es)  
**Website:** [https://portal.uah.es/portal/page/portal/grupos\\_de\\_investigacion/57/Presentacion](https://portal.uah.es/portal/page/portal/grupos_de_investigacion/57/Presentacion)

# Cell Therapy Research Group

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigador Principal: Blanco Fernández, Jerónimo



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Garrido López, Cristina Pilar.

**ADSCRITOS:** Ramos Romero, Sara | Rubio Vidal, Nuria | Sánchez Cid, Lourdes.

**COLABORADORES:** Aguilar Bohorquez, Elisabeth | Alieva Kraseninikova, Maria | Meca Cortés, Óscar.

## Principales líneas de investigación

- **Ingeniería tisular:** Estudio de la interacción entre células y biomateriales implantados en animales vivos, para la regeneración tisular. Se utiliza una plataforma de análisis, basada en la utilización de procedimientos luminiscentes y fluorescentes, que permite el estudio comparativo rápido de series de biomateriales, con el fin de seleccionar el más adecuado para cada aplicación.
- **Terapia celular antitumoral:** Desarrollo de mejores terapias celulares contra los tumores cerebrales y otras formas de cáncer incurable. La estrategia terapéutica se basa en la utilización de células progenitoras, con capacidad migratoria a los tumores, genéticamente modificadas para que expresen un gen citotóxico (p.e., timidina kinasa) que puede convertir un pro-fármaco no tóxico en un agente citotóxico, capaz de inducir la muerte celular en la proximidad de los tumores.
- **Interacción entre células tumorales y terapéuticas:** El objetivo es entender las interacciones entre las células tumorales y terapéuticas, que da lugar al elevado efecto terapéutico en nuestro modelo de terapia bystander. Se utilizan procedimientos de imagen de bioluminiscencia y fluorescencia para el seguimiento de las células terapéuticas y tumores.
- **Seguimiento terapia antitumoral convencional:** La plataforma de imagen no invasiva permite la medición de la respuesta tumoral a estrategias terapéuticas, a lo largo del tiempo y en el mismo animal, mejorando la consistencia y reproducibilidad de los datos y el ahorro en recursos animales.

## Publicaciones científicas más relevantes

MOLINAR-TORIBIO E., PÉREZ-JIMÉNEZ J., RAMOS-ROMERO S., ROMEU M., GIRALT M., TALTAVULL N. ET AL. Effect of n-3 PUFA supplementation at different EPA:DHA ratios on the spontaneously hypertensive obese rat model of the metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition*. 2015;113(6):878-887.

ROURA S., SOLER-BOTIJA C., BAGO J.R., LLUCIA-VALLDEPERAS A., FERNÁNDEZ M.A., GALVEZ-MONTON C. ET AL. Postinfarction functional recovery driven by a three-dimensional engineered fibrin patch composed of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells. *Stem Cells Translational Medicine*. 2015;4(8):956-966.

MOLINAR-TORIBIO E., PÉREZ-JIMÉNEZ J., RAMOS-ROMERO S., GÓMEZ L., TALTAVULL N., NOGUES M.R. ET AL. D-Fagomine attenuates metabolic alterations induced by a high-energy-dense diet in rats. *Food and Function*. 2015;6(8):2614-2619.

GALVEZ-MONTON C., FERNÁNDEZ-FIGUERAS M.T., MARTI M., SOLER-BOTIJA C., ROURA S., PEREA-GIL I. ET AL. Neoinnervation and neovascularization of acellular pericardial-derived scaffolds in myocardial infarcts. *Stem Cell Research and Therapy*. 2015;6(1).

LLUCIA-VALLDEPERAS A., SÁNCHEZ B., SOLER-BOTIJA C., GALVEZ-MONTON C., PRAT-VIDAL C., ROURA S. ET AL. Electrical stimulation of cardiac adipose tissue-derived progenitor cells modulates cell phenotype and genetic machinery. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2015;9(11):E76-E83.

## A destacar

El grupo de Terapia Celular ha trabajado durante el año 2015 en los ámbitos de la terapia celular anti tumoral y el entendimiento de las relaciones entre células tumorales y células madre. Los logros más destacables del grupo durante este año ha sido el descubrimiento de que las células mesenquimales terapéuticas utilizadas contra gliomas no sufren apoptosis después de la administración de la prodroga Ganciclovir, sino que sobreviven en los tumores diferenciadas a células endoteliales. En consecuencia, es preciso asumir que su efecto sobre las células tumorales es debido a la transferencia del Ganciclovir fosforilado mediante exosomas u otro mecanismo similar. Además, se ha descubierto que como consecuencia de las terapias antireplicativas contra los tumores, queda en el cerebro de los animales experimentales un remanente de células progenitoras tumorales resistentes a la terapia (TR-GSCs), que pueden recapitular el tumor cuando cesa el tratamiento y que podemos detectar y cuantificar

mediante nuestros procedimientos de imagen por bioluminiscencia. Es más, mediante el procedimiento CLARITY, puesto a punto en el grupo, que permite visualizar tumores fluorescentes en cerebros hechos transparentes, hemos podido visualizar por microscopía confocal los pequeños remanentes de TR-GSCs. Creemos que este es el último remanente de células tumorales resistentes a la terapia y su eliminación será el principal objetivo del grupo en el futuro inmediato.

Durante el año 2015 han contribuido a la financiación del grupo un proyecto del MINECO, la Red de Terapia Celular TerCel, un proyecto de internacionalización en colaboración con la India, para la aplicación de agentes fotodinámicos a terapia tumoral. También se ha obtenido financiación adicional mediante un proyecto Retos Colaboración con el Instituto Químico de Sarria (Barcelona) y la empresa SAGETIS.

**Institución:** Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

**Contacto:** Instituto de Química Avanzada de Cataluña · C/ Jordi Girona, 18-26 08034 Barcelona

Teléfono: 93 400 61 00 ext. 5022 · E.mail: jeronimo.blanco@iqac.csic.es

Web: [http://www.iqac.csic.es/index.php?option=com\\_ogngroups&view=detall\\_grup&Itemid=95&cid=72&lang=es](http://www.iqac.csic.es/index.php?option=com_ogngroups&view=detall_grup&Itemid=95&cid=72&lang=es)

## Ocular Surface Inflammation & Advanced Therapies Groups

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigadora Principal: Calonge Cano, Margarita



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Fernández Martínez, Itziar | Nieto Miguel, Teresa.

**ADSCRITOS:** Diebold Luque, Yolanda | Enríquez de Salamanca Aladro, Amalia | González García, María Jesús | Herreras Cantalapiedra, José María | Iglesias Muñoz, Francisco Javier.

**COLABORADORES:** Corell Almuzara, Alfredo | Galindo de la Rosa, Sara | López Paniagua, Marina | Reinoso Tapia, Roberto | Soriano Romani, Laura.

## Principales líneas de investigación

### LÍNEAS VERTICALES:

- Terapias avanzadas. Enfermedades diana: Ceguera de causa corneal por insuficiencia límbica. Areas de trabajo: Terapia celular, Ingeniería de tejidos, Terapia génica.
- Inflamación. Enfermedades diana: Síndrome de Ojo Seco, Alergias, Otras enfermedades inmunes. Areas de trabajo: Desarrollo de modelos in vitro, Biomarcadores y nuevas terapias, Estrés ambiental, Lentes de contacto.
- Nanomedicina. Enfermedades diana: Síndrome de Ojo Seco, Alergias, Otras enfermedades inmunes. Areas de trabajo: Sistema de liberación controlada de fármacos, Terapia génica, Silenciamiento génico.

### LÍNEAS HORIZONTALES:

- Fisiología e inmunología. Areas de trabajo: Caracterización del sistema inmune de la superficie ocular en individuos sanos y enfermos.
- Ensayos clínicos. Enfermedades diana: Síndrome de Ojo Seco, Inflamación superficie ocular, Insuficiencia Límbica, Inflamación intraocular (uveítis), Patología asociada a lentes de contacto. Areas de trabajo: Terapias avanzadas (celular), Terapias farmacológicas, Lentes de contacto.

## Publicaciones científicas más relevantes

RAMIREZ B.E., VICTORIA D.A., MURILLO G.M., HERRERAS J.M., CALONGE M. In vivo confocal microscopy assessment of the corneoscleral limbal stem cell niche before and after biopsy for cultivated limbal epithelial transplantation to restore corneal epithelium. *Histology and Histopathology*. 2015;30(2):183-192.

COCHO L., FERNÁNDEZ I., CALONGE M., MARTÍNEZ V., GONZÁLEZ-GARCÍA M.J., Caballero D. et al. Gene expression-based predictive models of graft versus host disease-associated dry eye. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2015;56(8):4570-4581.

ABENGOZAR-VELA A., CALONGE M., STERN M.E., GONZÁLEZ-GARCÍA M.J., ENRIQUEZ-DE-SALAMANCA A. Quercetin and resveratrol decrease the inflammatory and oxida-

tive responses in human ocular surface epithelial cells. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2015;56(4):2709-2719.

LÓPEZ-MIGUEL A., TESON M., MARTÍN-MONTANEZ V., ENRIQUEZ-DE-SALAMANCA A., STERN M.E., GONZÁLEZ-GARCÍA M.J. ET AL. Clinical and Molecular Inflammatory Response in Sjögren Syndrome-Associated Dry Eye Patients Under Desiccating Stress. *American Journal of Ophthalmology*. 2015.

RAMIREZ B.E., SÁNCHEZ A., HERRERAS J.M., FERNÁNDEZ I., GARCÍA-SANCHO J., NIETO-MIGUEL T. ET AL. Stem Cell Therapy for Corneal Epithelium Regeneration following Good Manufacturing and Clinical Procedures. *BioMed Research International*. 2015;2015.

## A destacar

El IOBA-UVa está trabajando en tres proyectos intramurales:

1. BioScaff OJO: "Reconstrucción de los nichos de células madre de la superficie ocular para la ceguera corneal" coordinado por IOBA-UVa, se transfirió a Ferrer Advanced Biotherapeutics (FAB). Tres grupos: IOBA-UVa-Valladolid, grupo clínico (IP M. Calonge), IBEC-Barcelona (IP E. Engel), y NanoBioCel-Vitoria (IP JL. Pedraz) están trabajando junto con Ferrer para liderar este proyecto. Como resultado, están en marcha nuevos estudios in vitro y se están probando más soluciones en animales. Además, IOBA-UVa ha presentado para su publicación el primer ensayo clínico doble ciego aleatorizado para reportar seguridad y la eficacia de las células madre mesenquimales de médula ósea en la superficie ocular humana. Debido al acuerdo de confidencialidad firmado, no se permite la difusión de resultados.
2. EYE-PoC: "Biosensores point-of-care para detectar biomarcadores como objetivos de evaluación en ensayos terapéuticos de la superficie ocular"; concedido en 2014. Está coordinado por IOBA-UVa, grupo clínico (IP A. Enríquez-de-Salamanca) y se asoció con NB4D-CISC (IP P. Marco,

R. Galve), CIN2-CISC (IP L. Lechuga) y GQNA-CISC (IP R. Eritja). Hemos desarrollado un panel predictivo compuesto por 4 moléculas como potenciales marcadores de diagnóstico y de gravedad del Síndrome de Ojo Seco, con excelente sensibilidad y especificidad. Estas moléculas se integrarán en dispositivos PoC y se enviarán para un estudio de patentabilidad. Además, se obtuvieron datos preliminares con respecto a los niveles de microRNAs en lágrimas muestras de pacientes DED en comparación con los de los sujetos sanos

3. NANO-Ophthal: Nuevos conjugados si-RNA-nanopartículas para el tratamiento de inflamación de la superficie ocular, otorgado como "proyecto excelente" durante 2014. Está coordinado por Nanomol-CISC (IP S. Sala / J. Veciana) y se asoció con GDAB-UAH (IP J. de-la-Mata), GQNA-CISC (IP R. Eritja), IOBA-UVa grupo clínico (IP A. Enríquez-de-Salamanca) y el grupo externo (R. Herro). Hemos elaborado un protocolo para poner a prueba la tolerancia de las nanopartículas en conejos, aprobado por El Comité de Ética en Experimentación y Bienestar Animal (CEEBA) y por el Gobierno Regional.

## Group of Structural Mechanics and Materials Modeling

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigador Principal: Doblaré Castellano, Manuel



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Mena Tobar, Andrés | Oliván García, Sara | Sanesteban Gracia, Aitor.

**ADSCRITOS:** Bayod López, Javier | Calvo Calzada, Begoña | De Gregorio Ariza, Miguel Ángel | Fernández Ledesma, Luis José | Grasa Orús, Jorge | Hamdy Doweidar, Mohamed | Lanchares Sancho, Elena | Malve, Mauro | Martínez Barca, Miguel Ángel | Palanca Martín, Daniel | Peña Baquedano, Estefanía.

**COLABORADORES:** Ayuso Domínguez, José María | Calavia Calvo, José Luis | Guerrero Giménez, Rebeca | Laborda García, Alicia | Llamazares Prieto, Guillermo Alejandro | Lostalé Latorre, Fernando | Manzano Martínez, Sara | Marzo Mainar, Carlos | Monge Prieto, Rosa María | Morales Orcajo, Enrique | Mousavi, Seyed Jamaledin | Sáez Viñas, Pablo | Sanz Herrera, José Antonio | Subaseanu Valentina, Roxana | Virumbrales Muñoz, María.

## Principales líneas de investigación

- Modelado y simulación del comportamiento funcional de tejidos y órganos con aplicación en la evaluación de las patologías y la cirugía, la planificación preoperatoria y cirugía virtual. Los principales campos de aplicación están relacionados con el sistema músculo-esquelético, el sistema cardiovascular y otros tejidos, como la tráquea, el ojo o el pecho.
- Mecanobiología con énfasis en la remodelación ósea, la curación del hueso y la morfogénesis ósea, la osteointegración del implante y la curación de heridas, teniendo en cuenta el efecto de la entorno mecánico en respuesta de las células.
- La ingeniería de tejidos, analizando el diseño de los andamios y mallas cerámicos, poliméricos y biológicos en la regeneración de tejidos, incluyendo la interacción andamio de tejido.
- Biofísica de la célula, el estudio de la transducción de células y mecanismos derivados del entorno mecánico (deformación, rigidez del sustrato..) y de la potencial eléctrico dentro de la extramembrana de señalización.
- Diseño de biorreactores para la estimulación biomimético de cultivos celulares con especial énfasis en la aplicación de las cepas de control y flujo.
- Desarrollo de microactuadores, redes de microfluidos, etc para el estudio de la biología celular bajo in vitro ambientes biomiméticos.
- Diseño, fabricación y desarrollo de nuevos sistemas de diagnóstico in vitro basados en sistemas de microfluidos.
- Microtecnología para aplicaciones de ciencias de la vida.

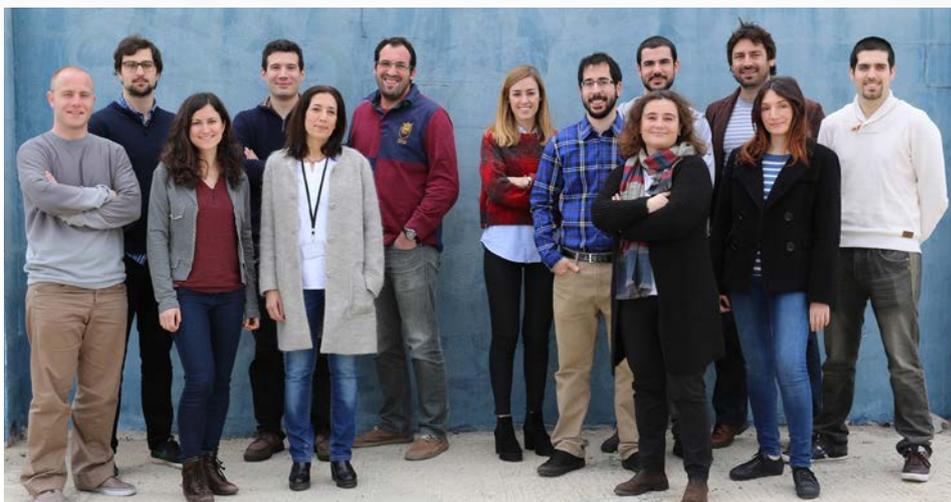
## Research Group in Biomaterials, Biomechanics and Tissue Engineering

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigadora Principal: Engel López, Elisabeth



## Integrantes



**CONTRATADOS:** González Marín, Belén | Mateos Timoneda, Miguel Ángel | Sánchez Ferrero, Aitor.

**ADSCRITOS:** Altankov, George | Cano Torres, Irene | Castaño Linares, Óscar | Koch, Martín Andreas | Lacroix, Damien | Levato, Riccardo | Martí Muñoz, Joan | Navarro Requena, Claudia | Noailly, Jerome | Planell Estany, Josep Anton.

**COLABORADORES:** Álvarez, Zaida | Barreto, Sara | González Vázquez, Arlyng Gyveth | Gugutkov, Decnho | Malandrino, Andrea | Mattoti, Marta | Olivares, Andy Luis | Pérez, Soledad | Puñet Ortiz, Xavier | Sachot, Nadège.

## Principales líneas de investigación

- Desarrollo de nuevos biomateriales funcionales para la ingeniería de tejidos, a base de fosfato de calcio, vidrios, polímeros y materiales compuestos.
- Bioingeniería celular: las interacciones entre las células y biomateriales para la fabricación de materiales biocompatibles para la regeneración y reparación de tejidos.

## Publicaciones científicas más relevantes

LEVATO R., PLANELL J.A., MATEOS-TIMONEDA M.A., ENGEL E. Role of ECM/peptide coatings on SDF-1 $\alpha$  triggered mesenchymal stromal cell migration from microcarriers for cell therapy. *Acta Biomaterialia*. 2015;18:59-67.

SÁNCHEZ-FERRERO A., MATA A., MATEOS-TIMONEDA M.A., RODRIGUEZ-CABELLO J.C., ALONSO M., PLANELL J. ET AL. Development of tailored and self-mineralizing citric acid-crosslinked hydrogels for in situ bone regeneration. *Biomaterials*. 2015;68:42-53.

SACHOT N., MATEOS-TIMONEDA M.A., PLANELL J.A., VELDEERS A.H., LEWANDOWSKA M., ENGEL E. ET AL. Towards 4th generation biomaterials: A covalent hybrid polymer-ormoglass architecture. *Nanoscale*. 2015;7(37):15349-15361.

Won J.-E., Mateos-Timoneda M.A., Castano O., Planell J.A., Seo S.-J., Lee E.-J. et al. Fibronectin immobilization on to robotic-dispensed nanobioactive glass/polycaprolactone scaffolds for bone tissue engineering. *Biotechnology Letters*. 2015;37(4):935-942.

BAELO A., LEVATO R., JULIAN E., CRESPO A., ASTOLA J., GALVALDA J. ET AL. Disassembling bacterial extracellular matrix with DNase-coated nanoparticles to enhance antibiotic delivery in biofilm infections. *Journal of Controlled Release*. 2015;209:150-158.

## A destacar

Producción de biomateriales poliméricos utilizando distintas técnicas de fabricación. Utilizando la nanoprecipitación el grupo ha producido nanopartículas para administrar antibióticos que combaten de forma efectiva las infecciones bacterianas. Un método nuevo de precipitación ha permitido la fabricación de micropartículas funcionalizadas efectivas para terapia celular.

Por otro lado, la producción de nanocompuestos bioactivos que favorecen la formación de vasos y ayudan a la regeneración de hueso y piel, mediante técnicas de fabricación como el electrohilado, la impresión 3D y micropartículas. Nuevas investiga-

ciones han permitido desarrollar un nuevo material híbrido que mimetiza la estructura de la matriz extracelular del hueso, recreando la arquitectura molecular y el ambiente bioquímico que rodean a las células y les dan los estímulos necesarios para crecer. Otro de los biomateriales desarrollados por el grupo es una matriz híbrida que libera calcio y favorece la angiogénesis in vivo.

Finalmente, el Proyecto Dermoglass ha obtenido un proyecto "Caixaimpulse", un programa lanzado por la Obra social La Caixa que pretende impulsar la transferencia tecnológica en la ciencia.

## Nucleic Acid Chemistry Group

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Eritja Casadellà, Ramon



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Aviñó Andrés, Ana María | Grijalvo Torrijo, Santiago.

**ADSCRITOS:** Fábrega Clavería, Carmen | Pérez Rentero, Sonia | Tintoré Gazulla, Maria.

**COLABORADORES:** Alagia, Adele.

## Principales líneas de investigación

- Desarrollo de nuevas moléculas que se unen a ADN. Estudio de la interacción de fármacos con el ADN.
- Síntesis de oligonucleótidos con nucleósidos no naturales.
- Síntesis de ARN modificado para la inhibición de la expresión génica por el mecanismo de interferencia de ARN.
- Desarrollo de nuevas formulaciones para la terapia génica y el silenciamiento de genes.
- Síntesis y estudios estructurales de oligonucleótidos que forman estructuras de quadruplex.
- Oligonucleótidos formadores de hélices triples. Aplicación de la captura por formación de triplex para el análisis de secuencias de ácidos nucleicos.
- Cristales de ADN de dos dimensiones. ADN Origami.
- Síntesis de conjugados de oligonucleótido-péptido.
- Uso de oligonucleótidos en biosensores. Funcionalización de la superficie con derivados de ácidos nucleicos.
- Estudio de los procesos de reparación del ADN con el objetivo de desarrollar inhibidores que puedan servir para evitar la resistencia a la quimioterapia.

## Publicaciones científicas más relevantes

AVINO A., HUERTAS C.S., LECHUGA L.M., ERITJA R. Sensitive and label-free detection of miRNA-145 by triplex formation. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2015;:1-9.

PÉREZ-RENTERO S., GARGALLO R., GONZÁLEZ C., ERITJA R. Modulation of the stability of i-motif structures using an acyclic threoinol cytidine derivative. *RSC Advances*. 2015;5(78):63278-63281.

FORNAGUERA C., GRIJALVO S., GALAN M., FUENTES-PANIAGUA E., DE LA MATA F.J., GÓMEZ R. et al. Novel non-viral gene delivery systems composed of carbosilane dendron functionalized nanoparticles prepared from nano-emulsions as non-viral carriers for antisense oligonucleotides. *International Journal of Pharmaceutics*. 2015;478(1):113-123.

GALAN T., PRIETO-SIMON B., ALVIRA M., ERITJA R., GOTZ G., BAUERLE P. ET AL. Label-free electrochemical DNA sensor using "click"-functionalized PEDOT electrodes. *Biosensors and Bioelectronics*. 2015;74:751-756.

AGIRRE M., OJEDA E., ZARATE J., PURAS G., GRIJALVO S., ERITJA R. ET AL. New Insights into Gene Delivery to Human Neuronal Precursor NT2 Cells: A Comparative Study between Lipoplexes, Nioplexes, and Polyplexes. *Molecular Pharmaceutics*. 2015;12(11):4056-4066.

## A destacar

En colaboración con otros grupos CIBER-BBN (NANOBIOCCEL, NN-UMH) se han desarrollado formulaciones para la transfección de ácidos nucleicos para la terapia génica de enfermedades oculares. Esta investigación está financiada por un proyecto Retos-Colaboración (TERET). Por otra parte y en colaboración con los grupos del CIBER-BBN (NBT-UAB, GOA-HSCSP) se ha preparado nanoconjugados formados por oligonucleótidos portadores de nucleótidos citotóxicos y proteínas dirigidos contra células madre cancerosas que son capaces de eliminar de forma eficaz las células metastásicas. Este proyecto esta financiado por la fundación La Marató de TV3 y por el instituto de Salud Carlos III. En colaboración con un grupo de Nanomedicina del IBEC se ha conseguido un método para la inmovilización de sondas de ADN basado en las reacciones de cicloadición [2+2] catalizada por Cu. Una parte importante de la actividad científica se ha centrado en la evaluación de pequeños duplexes RNA (siRNA) que son

capaces de silenciar genes de forma específica. De forma específica se ha estudiado la introducción de pequeñas modificaciones químicas que aumentan la estabilidad de los siRNAs en suero y la posibilidad de utilizar materiales nanoestructurados (preparados por otros grupos CIBER-BBN) para el desarrollo de nuevas formulaciones que aumenten la eficacia de la transfección. En colaboración con el grupo del CIBER-BBN (ICN2-CSIC) se ha estudiado la detección de microRNA por SPR utilizando sondas de captura de alta eficacia que son capaces de formar hélices triples con el miRNA diana. Finalmente, se han desarrollado derivados de oligonucleótidos formadores de cuádruplex de guanina que presentan una gran actividad antiviral contra los virus HIV-1 y de la Hepatitis C. Estos resultados que se han protegido con una patente. Dos estudiantes de doctorado han realizado la defensa de su tesis con la máxima puntuación (excelente cum laude).

**Institución:** Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

**Contacto:** Instituto de Química Avanzada de Cataluña · C/ Jordi Girona, 18-26. 08034 Barcelona

Teléfono: 93 400 61 45 · E.mail: [recgma@cid.csic.es](mailto:recgma@cid.csic.es)

Web: [http://www.iqac.csic.es/index.php?option=com\\_ogngroups&view=detall\\_grup&Itemid=95&cid=47&lang=es](http://www.iqac.csic.es/index.php?option=com_ogngroups&view=detall_grup&Itemid=95&cid=47&lang=es)

## Neuroprosthesis and Neuroengineering Research Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica

Investigador Principal: Fernández Jover, Eduardo



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Humphreys, Lawrence | Martínez Navarrete, Gema | Soto Sánchez, Cristina.

**ADSCRITOS:** Alfaro Sáez, Arantxa | Azorín Poveda, José María | Fimia Gil, Antonio | García Aracil, Nicolás Manuel | Marín Monerris, Cristina | Ortega Ascencio, Ildia | Sabater Navarro, José María.

**COLABORADORES:** Pérez Vidal, Carlos.

## Principales líneas de investigación

- Terapia génica:
  - Terapia génica dirigida a la reprogramación celular in vivo e in vitro para la regeneración de la retina.
  - Desarrollo de nuevas nanopartículas para la vehiculización de genes en terapia génica.
- Desarrollo de tecnología biomédica:
  - Desarrollo de robots de ayuda a la cirugía y simuladores quirúrgicos.
  - Desarrollo de dispositivos de neurorehabilitación y rehabilitación robótica.
  - Desarrollo de interfaces no invasivas cerebro-computador (BCI) basadas en electroencefalografía (EEG) y electrooculografía (EOG) para personas con discapacidad.
- Desarrollo de tecnología para la detección de cáncer de pecho.
- Desarrollo de nuevas generaciones de lentes intraoculares multifuncionales.
- Desarrollo de software para el análisis de señales neuronales.
- Optimización funcional y mejora de la biocompatibilidad a largo plazo de interfaces neurales.
- Estudio de la reorganización cortical y cambios asociados con la plasticidad neuronal en ciegos.

## Dendrimer Group for Biomedical Applications

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Gómez Ramírez, Rafael



### Integrantes



**CONTRATADOS:** Ortega López, Paula | Sánchez-Nieves Fernández, Javier.

**ADSCRITOS:** De La Mata De La Mata, Francisco Javier | Gutiérrez Ulloa, Carlos Emilio | Maroto Díaz, Marta | Moreno Pinilla, Silvia.

**COLABORADORES:** Arnáiz Garrido, Eduardo | Fuentes Paniagua, Elena | Galán Herranz, Marta | García Gallego, Sandra | Lozano de La Cruz, Tania | Peña González, Cornelia Emeritina.

### Principales líneas de investigación

- Nuevas estrategias de síntesis y funcionalización de dendrímeros.
- Aplicaciones biomédicas de dendrímeros como vehículos de transporte de ácidos nucleicos (oligonucleótidos antisentido, ARN de interferencia, etc) para terapia génica del VIH y del cáncer.
- Aplicaciones biomédicas de dendrímeros como vehículos de transporte de fármacos (antiinflamatorios, antivirales, antitumorales, etc).
- Desarrollo de dendrímeros como agentes antivirales (especialmente como inhibidores del VIH) y antibacterianos.
- Desarrollo de dendrímeros para enfermedades neurodegenerativas.
- Desarrollo de dendrímeros en vacunas.
- Desarrollo de complejos metálicos para su uso antiviral, antibacteriano y/o anticancerígeno.

## Publicaciones científicas más relevantes

SERRAMIA M.J., ALVAREZ S., FUENTES-PANIAGUA E., CLEMENTE M.I., SÁNCHEZ-NIEVES J., GÓMEZ R. ET AL. In vivo delivery of siRNA to the brain by carbosilane dendrimer. *Journal of Controlled Release*. 2015;200:60-70.

SEPULVEDA-CRESPO D., SÁNCHEZ-RODRIGUEZ J., SERRAMIA M.J., GÓMEZ R., DE LA MATA F.J., JIMÉNEZ J.L. ET AL. Triple combination of carbosilane dendrimers, tenofovir and maraviroc as potential microbicide to prevent HIV-1 sexual transmission. *Nanomedicine*. 2015;10(6):899-914.

SEPULVEDA-CRESPO D., SERRAMIA M.J., TAGER A.M., VRBANAC V., GÓMEZ R., DE LA MATA F.J. ET AL. Prevention vaginally of HIV-1 transmission in humanized BLT mice and mode of antiviral action of polyanionic carbosilane dendrimer G2-S16. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2015;11(6):1299-1308.

BRIZ V., SEPULVEDA-CRESPO D., DINIZ A.R., BORREGO P., RODES B., DE LA MATA F.J. ET AL. Development of water-soluble polyanionic carbosilane dendrimers as novel and highly potent topical anti-HIV-2 microbicides. *Nanoscale*. 2015;7(35):14669-14683.

MARTÍNEZ A., FUENTES-PANIAGUA E., BAEZA A., SÁNCHEZ-NIEVES J., CICUENDEZ M., GÓMEZ R. ET AL. Mesoporous Silica Nanoparticles Decorated with Carbosilane Dendrons as New Non-viral Oligonucleotide Delivery Carriers. *Chemistry - A European Journal*. 2015;21(44):15651-15666.

## A destacar

La investigación llevada a cabo durante el año 2015 se ha centrado en el desarrollo de nuevos sistemas dendríticos dirigidos hacia (i) el diseño de nuevos vectores no virales para terapia génica y procesos de transfección en VIH y cáncer y (ii) diseño de nuevos agentes antivirales, antibacterianos, anticancerígenos y antineurodegenerativos. Esta investigación se ha llevado a cabo bajo el paraguas de 4 proyectos: europeo (IRSES), nacional (CTQ2014-54004-P, MINECO y PIE14/00061, INTERCIBER) y regional (red de excelencia Consorcio NANODENMED-CM).

La investigación se ha focalizado en la búsqueda de una nueva aproximación terapéutica frente al VIH basada en la terapia combinada doble y triple de dendrímeros aniónicos con capacidad antiviral y fármacos antirretrovirales, alcanzando un grado de inhibición del 100% en ambas cepas CCR5 y CXCR4. También, se está trabajando en el uso de la terapia combinada para el tratamiento frente a

bacterias y parásitos donde el uso de dendrímeros como adyuvantes reduce la concentración del fármaco necesaria para realizar la misma acción. Además, se han preparado nuevos sistemas dendríticos basados en la dendronización de nanopartículas de sílica y oro como agentes de transporte de ácidos nucleicos dentro de diferentes proyectos intramurales CIBER-BBN.

El trabajo en este periodo ha originado 20 publicaciones. El grupo ha continuado con sus actividades de transferencia tecnológica como lo prueba la solicitud de una patente nacional basada en el uso de nanopartículas metálicas estabilizadas con dendrones de naturaleza carbosilano para su uso en biomedicina. En este sentido, en abril de 2015, fuimos premiados con un accésit a las mejores patentes de la Comunidad de Madrid, por la Fundación para el Conocimiento Madrid+d.

**Institución:** Universidad de Alcalá · **Contacto:** Facultad de Farmacia. Edificio de Farmacia Campus Universitario. 28871 Alcalá de Henares · Teléfono: 91 885 4685 · E.mail: [rafael.gomez@uah.es](mailto:rafael.gomez@uah.es)  
**Web:** [https://portal.uah.es/portal/page/portal/grupos\\_de\\_investigacion/164/Presentacion/QuienesSomos](https://portal.uah.es/portal/page/portal/grupos_de_investigacion/164/Presentacion/QuienesSomos)

# Biomaterials Centre

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigador Principal: Gómez Ribelles, José Luis



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Rico Tortosa, Patricia | Teruel Biosca, Laura.

**ADSCRITOS:** Gallego Ferrer, Gloria | Gómez Tejedor, José Antonio | Meseguer Dueñas, José María | Monleón Pradas, Manuel | Sabater i Serra, Roser | Salmerón Sánchez, Manuel | Vidaurre Garayo, Ana.

**COLABORADORES:** Araque Monrós, Carmen.

## Principales líneas de investigación

El grupo del Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular de la Universitat Politècnica de València está especializado en el desarrollo de materiales soporte para el cultivo y trasplante de células en terapias de medicina regenerativa e ingeniería tisular.

Entre los biomateriales desarrollados por el grupo se encuentran esponjas macroporosas con estructuras de poro diversas y producidas o bien con polímeros biodegradables de grado médico o bien con nuevos polímeros de síntesis o bien con proteínas o polisacáridos de origen natural modificados químicamente. Algunos ejemplos de productos utilizados en distintas aplicaciones biomédicas son:

- Los hidrogeles basados en gelatinas y ácido hialurónico entrecruzados en presencia de células sin comprometer su viabilidad
- Los "scaffolds" sintéticos bioestables o biodegradables con superficies modificadas con recubrimien-

tos de colágenos, fibrina, ácido hialurónico o quitosano

- Los soportes acanalados de ácido hialurónico con capacidad para estimular el crecimiento axonal
- Microesferas sintéticas biodegradables o bioestables con recubrimientos bioactivos
- Tejidos de nanofibras biodegradables
- Sistemas de liberación de fármacos o moléculas bioactivas basados en los materiales anteriores.

Estos materiales se están aplicando en la regeneración de distintos tejidos y en distintas terapias de medicina regenerativa:

- Regeneración del cartílago articular
- Sustitutos óseos
- Regeneración de córnea y queratoprótesis
- Regeneración neural
- Cánceres de sangre
- Regeneración cardiovascular
- Regeneración muscular.

## Publicaciones científicas más relevantes

ANTOLINOS-TURPIN C.M., MORALES ROMAN R.M., RODENAS-ROCHINA J., GÓMEZ RIBELLES J.L., GÓMEZ-TEJEDOR J.A. Macroporous thin membranes for cell transplant in regenerative medicine. *Biomaterials*. 2015;67:254-263.

MNATSAKANYAN H., RICO P., GRIGORIOU E., CANDELAS A.M., RODRIGO-NAVARRO A., SALMERON-SÁNCHEZ M. ET AL. Controlled Assembly of Fibronectin Nanofibrils Triggered by Random Copolymer Chemistry. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 2015;7(32):18125-18135.

GAMIZ-GONZÁLEZ M.A., PISKIN A.E., PANDIS C., CHATZIMANOLIS-MOUSTAKAS C., KYRITSIS A., MARI B. ET AL. Determining

the influence of N-acetylation on water sorption in chitosan films. *Carbohydrate Polymers*. 2015;133:110-116.

LOZANO PICAZO P., PÉREZ GARNES M., MARTÍNEZ RAMOS C., VALLES-LLUCH A., MONLEON PRADAS M. New semi-biodegradable materials from semi-interpenetrated networks of poly( $\epsilon$ -caprolactone) and poly(ethyl acrylate). *Macromolecular Bioscience*. 2015;15(2):229-240.

BALLESTER-BELTRÁN J, LEBOURG M, RICO P, SALMERÓN-SÁNCHEZ M. Cell migration within confined sandwich-like nanoenvironments. *Nanomedicine (London, England)*. 2015;10(5):815-28.

## A destacar

### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

- Proyecto de transferencia dentro del programa CIBER-BBN Technology Transfer Program Project Proposals: Tissue Engineering for Bone Augmentation for Dental Implant Fixation, en colaboración con ZVIT Medica SL. y con el grupo LABRET-UMA,
- Creación de la spin-off Iktasia Technologies SL en la que participa la Universitat Politècnica de València.

### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EUROPEOS:

- Nanostructured Gel for Cellular Therapy of Degenerative Skeletal Disorders (STRUCTGEL). EuroNanoMed 2011 (PI11/03032)
- Network for Development of Soft Nanofibrous Construct for Cellular Therapy of Degenerative Skeletal Disorders (FIBROGELNET). UE IAPP Marie Curie (PIAP-GA-2012-324386).

### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN NACIONAL:

- Estimulación mecánica local de células mesenquimales de cara a su diferenciación osteogénica y condrogénica en medicina regenerativa. (MAT2013-46467-C4-1-R)
- Enteroscopia en humanos mediante el sistema endoworm, ISCIII-FIS (PI12/01000)
- "Red de excelencia" de investigación para el desarrollo de implantes de titanio funcionalizados. (MAT2014-52905-REDT)
- Materiales que inducen a la fibrillogénesis de la fibronectina para producir microambientes siné-

gicos en los factores de crecimiento (MAT2012-38359-C03-01)

### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN REGIONAL:

- Nuevos biomateriales para la mejora de los modelos predictivos basados en cultivos celulares hepáticos. HEPATIBIOMAT (Proyectos UPV-Hospital La Fe)
- Construcción de un sistema híbrido semidegradable con aplicaciones en regeneración ósea. BIOSCAFF. (Proyectos UPV-Hospital La Fe)
- Soportes Tridimensionales Biodegradables basados en Micropartículas para la Regeneración del Cartílago Articular (Fundación IIS INCLIVA del Hospital Clínico de Valencia - UPV)
- Nuevo sistema de endoscopia Endoworm 3.0 (Proyectos UPV-Hospital La Fe)
- Desarrollo de entornos tridimensionales biomiméticos para el cultivo de células de mieloma (Proyectos UPV-Hospital La Fe)

PREMIOS TESIS: José Ballester Beltrán "Sandwich like systems to engineer the cellular microenvironment"

- Premio del Grupo especializado de polímeros (GEO) de la Real Sociedad de Física y de la Real Sociedad de Química
- European doctoral award 2015-European Society for Biomaterials (ESB)

7 Tesis Doctorales leídas en 2015

39 artículos científicos publicados en 2015

**Institución:** Universitat Politècnica de València · **Contacto:** Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular Edificio 8E (CPI), acceso F, 1ª pl. · Camino de Vera s/n, PO Box 22012. 46071 Valencia · Tel.: 96 387 72 75 · E.mail: cbiomat@upvnet.upv.es · Web.: <http://www.upv.es/cb/index-es.html>

## Research Group on Microbial Adhesion

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigadora Principal: González Martín, María Luisa



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Fernández Calderón, M<sup>a</sup> Coronada | Pacha Olivenza, Miguel Ángel.

**ADSCRITOS:** Blanco Roca, María Teresa | Gallardo Moreno, Amparo M. | Gómez García, Antonio Candido | Labajos Broncano, Luis | Morales Bruque, José | Pérez Giraldo, Ciro.

**COLABORADORES:** Delgado Rastrollo, María | Perera Núñez, Julia M<sup>a</sup> | Rodríguez Cano, Abraham | Vadillo Rodríguez, Virginia.

## Principales líneas de investigación

La investigación que realizamos en el grupo AM-UEx está relacionada directamente con el problema de las infecciones asociadas a los biomateriales empleados en prótesis, implantes y dispositivos, de forma tanto permanente como temporal. Estas infecciones se originan por la facilidad de los microorganismos a colonizar la superficie de estos dispositivos y son una de las principales causas que provocan la necesidad de sustitución de estos sistemas, por la menor susceptibilidad de los microorganismos adheridos hacia los antibióticos. En esta línea, nos interesa la respuesta inicial de los microorganismos hacia las superficies, es decir, el grado y velocidad a la que colonizan la superficie, y el crecimiento de biocapas sobre esos materiales en distintos tipos de condiciones, de acuerdo con

el tipo de microorganismo y de las condiciones en que el implante realizará su función. En el enfoque en el que estamos especializados, llevamos a cabo un amplio trabajo sobre las características físicas y químicas de las superficies tanto de los sustratos como de los microorganismos, para aislar los aspectos de las interacciones de las bacterias con las superficies que son relevantes en el inicio de la colonización del material. Para ello evaluamos las propiedades eléctricas, la hidrofobicidad y la energía libre superficial de sustratos y microorganismos, además de los cambios en composición química de las superficies. En particular valoramos la influencia de los diferentes elementos topográficos del sustrato en la formación de la capa precursora y en la retención de los microorganismos. Asimismo, traba-

jamós sobre las bases genéticas para la producción de biocapas y los efectos de antisépticos y antimicrobianos sobre ellas.

En colaboración directa con la clínica, investigamos conjuntamente con el Servicio de Cirugía Maxilofa-

cial del Hospital Universitario Infanta Cristina sobre las características de las explantaciones realizadas en este Servicio en relación con la casuística de los pacientes.

## Publicaciones científicas más relevantes

CÓRDOBA A., MONJO M., HIERRO-OLIVA M., GONZÁLEZ-MARTÍN M.L., RAMIS J.M. Bioinspired Quercitrin Nanocoatings: A Fluorescence-Based Method for Their Surface Quantification, and Their Effect on Stem Cell Adhesion and Differentiation to the Osteoblastic Lineage. ACS Applied Materials and Interfaces. 2015;7(30):16857-16864.

## A destacar

Una gran parte de la actividad del grupo en el año 2015 se ha dedicado a la colaboración con otros grupos de investigación, aportando nuestra experiencia en colonización bacteriana y en caracterización de superficies. Estas contribuciones se han realizado no solo con otros grupos del CIBER-BBN, dentro de los proyectos intramurales o no, sino también con grupos de investigación externos, en la Universidad de les Illes Balears y en el Hospital Nacional de Paraplégicos. Además, hemos seguido consolidando otras colaboraciones en nuestro entorno, con el Servicio de Cirugía Maxilofacial y con el Servicio de Radiología Intervencionista del Hospital Infanta Cristina de Badajoz, que nos resultan especialmente interesantes.

También en este año hemos presentado dos patentes, una de ellas sobre un nuevo material biodegradable en colaboración con otros grupos del CIBER-BBN y una segunda relacionada con un procedimiento para la obtención de topografías específicas, de especial utilidad para investigar sobre las consecuencias de las características topográficas de las superficies en la adhesión microbiana.

Además, señalar que este año se ha participado en la solicitud de varios proyectos de convocatorias europeas, y se ha mantenido una intensa actividad formativa.

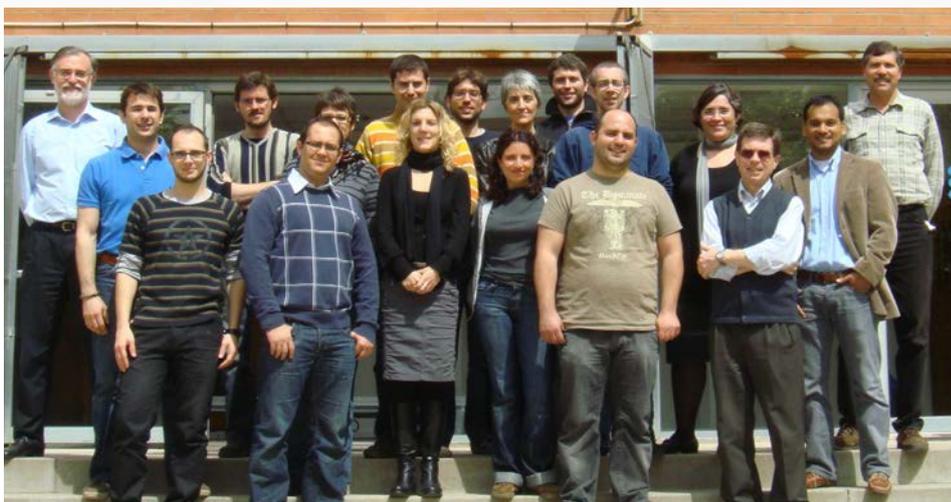
## Biomedical Systems and Signals Research Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica

Investigador Principal: Jané Campos, Raimon



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Maqueda González, María de los Ángeles | Rojas Martínez, Mónica | Sarlabous Uranga, Leonardo.

**ADSCRITOS:** Alonso López, Joan Francesc | Arcentales Viteri, Andrés Ricardo | Caminal Magrans, Pere | Fiz Fernández, José Antonio | Giraldo Giraldo, Beatriz | Gomis Román, Pedro | Mañanas Villanueva, Miguel Ángel | Perera Lluna, Alexandre | Ruiz de Alda Cañamares, M<sup>a</sup> Puy | Torres Cebrián, Abel | Vallverdú Ferrer, Montserrat.

**COLABORADORES:** Estrada Petrocelli, Luis Carlos | Romero Lafuente, Sergio | Serna Higueta, Leidy Yanet | Solá Soler, Jordi.

## Principales líneas de investigación

- Procesado de señal de secuencias de ADN.
- Análisis de señales musculares para la evaluación de patologías musculoesqueléticas y del proceso de rehabilitación.
- Monitorización no-invasiva de la actividad muscular respiratoria.
- Sistemas para la diagnosis de pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).
- Obtención de nuevos índices de riesgo cardíaco y ayudas para la detección precoz de la isquemia miocárdica mediante el análisis de señales electrocardiográficas.
- Estudio de patrones de respiración para la evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Estudio de la actividad no lineal del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) y la interrelación cardiorrespiratoria.
- Nuevas técnicas de análisis de señales EEG para la evaluación de medicamentos.
- Integración de señales e imágenes en el entorno humano fisiológico virtual.

## Publicaciones científicas más relevantes

SARLABOUS L., TORRES A., FIZ J.A., GEA J., MARTÍNEZ-LLORENS J.M., JANE R. Efficiency of mechanical activation of inspiratory muscles in COPD using sample entropy. *European Respiratory Journal*. 2015;46(6):1808-1811.

VIZOSO M., PUIG M., CARMONA F.J., MAQUEDA M., VELASQUEZ A., GÓMEZ A. ET AL. Aberrant DNA methylation in non-small cell lung cancer-associated fibroblasts. *Carcinogenesis*. 2015;36(12):1453-1463.

GUAITA M., MELIA U., VALLVERDU M., CAMINAL P., VILASECA I., MONTERRAT J.M. ET AL. Regularity of cardiac rhythm as a marker of sleepiness in sleep disordered breathing. *PLoS ONE*. 2015;10(4).

MELIA U., VALLVERDU M., BORRAT X., VALENCIA J.F., JOSPIN M., JENSEN E.W. ET AL. Prediction of nociceptive responses during sedation by linear and non-linear measures of EEG signals in high frequencies. *PLoS ONE*. 2015;10(4).

MIGLIORELLI C., ALONSO J.F., ROMERO S., MAANAS M.A., NOWAK R., RUSSI A. Automatic BSS-based filtering of metallic interference in MEG recordings: Definition and validation using simulated signals. *Journal of Neural Engineering*. 2015;12(4).

## A destacar

El grupo ha desarrollado investigación básica y traslacional en el marco de los proyectos:

- “Cost effective self-management of urinary incontinence addressed to women across Europe” (643535 - WOMEN-UP, H2020), 2015-18. PI: Miguel Ángel Mañanas.
- “Serious games on heart failure patients. Estimation of their benefits on the Spanish health system” (TEC2013-44666-R), 2014-15. PI: Pere Caminal, Alexandre Perera.
- “Design of methods for assessing processes of neurological and neuromuscular decline associated with aging” (NEUROAGING, DPI2014-59049-R), 2015-17. PI: Miguel Ángel Mañanas, Sergio Romero.
- “Biomedical Signal Processing and Interpretation (BIOSPIN)” (2014 SGR 1569), 2014-16. PI: Raimon Jané.
- “Bioinformatics and Biomedical Signals Laboratory (B2SLab)” (2014 SGR 1063), 2014-16. PI: Alexandre Perera.

Además, el grupo ha coordinado tres proyectos intramurales del CIBER-BBN (2014-2015).

- MUDIRES-2PSD: “Multimodal Diagnosis by Signal Interpretation of the Respiratory System oriented to Pulmonary Diseases and Sleep Disorders”.
- ULTRASEN-4BIO-2MD: “Characterization and evaluation of novel ultrasensitive piezoresistive

all-organic sensors for biomedical signals applied to multimodal diagnosis”.

- ROBERT: “ROBotic arm and high density Electromyography for upper-limb Rehabilitation and Therapy”.

y ha participado en:

- INTER-CARDIO: “Computer-assisted interpretation of electrical signals: a step forward in understanding and treating cardiac diseases”.

En las líneas de procesado e interpretación de señales biomédicas, el grupo ha publicado 19 artículos en revistas indexadas JCR y 10 publicaciones en conferencias del IEEE/CinC indexadas en Pubmed / Medline / IEEEXplore.

Además se han presentado las siguientes tesis doctorales:

- “Detection of Transcription Factor Binding Sites by Means of Multivariate Signal Processing Techniques”, 21/07/2015, Universitat de Barcelona. Autor: Erola Pairó. Director: Santiago Marco, Alexandre Perera.
- “Análisis de la interacción cardíaca y respiratoria en pacientes con cardiomiopatía y pacientes en proceso de extubación”, 27-10-2015, Universitat Politècnica de Catalunya. Autor: Andrés Ricardo Arcentales Viteri. Director: Beatriz F. Giraldo Giraldo.

## Biomedical Signal Interpretation & Computational Simulation

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica

Investigador Principal: Laguna Lasasosa, Pablo



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Bolea Bolea, Juan Ramón | Martínez Carballo, M. Ángeles | Ramírez García, Julia.

**ADSCRITOS:** Bailón Luesma, Raquel | Gil Herrando, Eduardo | Martínez Cortes, Juan Pablo | Vergara Ugarriza, José María.

**COLABORADORES:** Alcaine Otín, Alejandro | Borges de Almeida, Rute Alexandra | Carro Fernández, Jesús | Hernando Jumilla, David | Lazaro Plaza, Jesús | Llamedo, Mariano | Orini, Michele | Sánchez Tapia, Carlos.

## Principales líneas de investigación

- Marcadores no invasivos basados en el ECG para caracterización de patologías e identificación de riesgo arrítmico. El objetivo principal es la búsqueda de índices no invasivos para predecir de forma personalizada el riesgo de sufrir arritmias malignas, y mejorar la eficiencia en la toma de decisiones (p.ej. la implantación de desfibriladores).
- Procesado de señales de electrogramas intra-cardiacos (EGM) para mejorar la planificación de intervenciones cardíacas y terapia. El objetivo principal es el guiado de procedimientos de ablación (de la fibrilación auricular, del foco arrítmico ventricular, o de canales de conducción lenta en los ventrículos) basado en la información obtenida del EGM durante la intervención, de forma que realice con éxito con el menor daño posible del tejido cardíaco.
- Modelado y simulación de la electrofisiología cardíaca. Las bases electrofisiológicas de las arritmias auriculares y ventriculares son todavía poco conocidas. Se plantea una mejora del conocimiento de las mismas a través del modelado computacional multiescala, lo que puede permitir el diseño de fármacos específicos dirigidos a los canales iónicos correspondientes, y mejorar la extracción de la información subyacente en señales ECG y EGM a partir de biomarcadores específicos.
- Evaluación y cuantificación no invasiva de la actividad del sistema nervioso autónomo (SNA). El SNA tiene un papel regulador muy importante tanto en situaciones fisiológicas (ejercicio, estrés, emociones...) como patológicas (enfermedades cardiovasculares, desórdenes mentales, apnea

obstructiva del sueño, ...). La variabilidad presente en señales como el ritmo cardíaco (HRV), la presión sanguínea (BPV) o la fotopletiografía (PPG) está influenciada por la actividad del SNA, por lo que su precisa cuantificación y de las interacciones entre las distintas señales permite una evaluación no invasiva del estado del SNA.

- Procesado y caracterización de señales biomédicas en patologías respiratorias. El diagnóstico

ambulatorio de pacientes con trastornos respiratorios del sueño es un gran reto. Conseguirlo a través de señales fáciles de registrar (ECG, PPG) sería un gran avance. Se aborda la caracterización de los cambios de estas señales en función de los patrones de la respiración, su profundidad, su frecuencia, la aparición de apneas obstructivas o centrales y su relación con el sistema cardiovascular.

## Publicaciones científicas más relevantes

LAZARO J., NAM Y., GIL E., LAGUNA P., CHON K.H. Respiratory rate derived from smartphone-camera-acquired pulse photoplethysmographic signals. *Physiological Measurement*. 2015;36(11):2317-2333.

VICENTE J, JOHANNESSEN L, MASON JW, CRUMB WJ, PUEYO E, STOCKBRIDGE N ET AL. Comprehensive T wave morphology assessment in a randomized clinical study of dofetilide, quinidine, ranolazine, and verapamil. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(4).

MARTÍN-YEBRA A., CAIANI E.G., MONASTERIO V., PELLEGRINI A., LAGUNA P., MARTÍNEZ J.P. Evaluation of T-wave alternans activity under stress conditions after 5 d and 21 d

of sedentary head-down bed rest. *Physiological Measurement*. 2015;36(10):2041-2055.

HERNANDO D., SORNMO L., SANDBERG F., LAGUNA P., LLAMEDO M., BAILON R. Identification of patients prone to hypotension during hemodialysis based on the analysis of cardiovascular signals. *Medical Engineering and Physics*. 2015;37(12):1156-1161.

RAMIREZ J., MONASTERIO V., MINCHOLE A., LLAMEDO M., LENIS G., CYGANKIEWICZ I. ET AL. Automatic SVM classification of sudden cardiac death and pump failure death from autonomic and repolarization ECG markers. *Journal of Electrocardiology*. 2015;48(4):551-557.

## A destacar

- Obtención de un proyecto del Plan Nacional liderado por la Prof. Raquel Bailón Luesma: "TIN2014-53567-R: Evaluación no invasiva del sistema nervioso autónomo mediante análisis de la variabilidad de bioseñales. Aplicación a situaciones clínicas relacionadas con el estrés".
- El Prof. Juan Pablo Martínez Cortés fue invitado al "Atrial Signals 2015: Quantitative analysis and diagnostics, predictive and therapeutic values" donde presentó un "Review" sobre técnicas de tratamiento de señal en ablación de la fibrilación Auricular titulado "Advanced processing of atrial intracardiac signals – get more out of the data."
- Se ha recibido a seis investigadores desde otros grupos de investigación (3 Predoc, y 3 Postdoc) que han realizado en nuestro grupo estancias

cortas de investigación, siendo éstas de periodos entre 3 semanas y 6 meses. La procedencia de estos investigadores ha sido: Lituania, India, Italia, Grecia, Alemania y España.

- También durante este año ha recaído en el IP del grupo, el Prof. Pablo Laguna, la Presidencia del "Board of director Computing in Cardiology", ver report en:  
P. MacFarlane, P. Laguna, G. Krastacic (2015): "Computing in Cardiology (CinC)" A report from the 41st Annual CinC meeting in Cambridge", MA, USA, head on 7-10 September 2014, *Cardiopulse*, doi:10.1093/eurheartj/ehu483, pp. 331.
- Además, el grupo ha publicado un total de 12 artículos y 20 congresos, y se ha defendido una Tesis Doctoral.

## NanoBiosensors and Bioanalytical Applications Group

Programa: Nanomedicina

Investigadora Principal: Lechuga Gómez, Laura M<sup>a</sup>



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Estévez Alberola, María del Carmen.

**ADSCRITOS:** Caro Salazar, Carlos | Herranz Andrés, Sonia | Zinoviev, Kirill.

**COLABORADORES:** González Guerrero, Ana Belén | Maldonado Vázquez, Jesús Manuel | Márquez Villalobos, Salomón Elieser | Sánchez Huertas, César | Solís Tinoco, Veronica Irais.

## Principales líneas de investigación

Dirigido por la Profesora Laura M. Lechuga, el grupo de Nanobiosensores y Aplicaciones Bioanalíticas, centra sus actividades en el desarrollo de avanzados dispositivos nanobiosensores fotónicos, basados principalmente en principios físicos de plasmónica, nanoplasmónica, óptica integrada en tecnología de silicio, y optomecánica. Las líneas de investigación incluyen, además del desarrollo tecnológico de los dispositivos, su biofuncionalización específica con receptores proteicos y sondas de oligonucleótidos, así como la completa integración "lab-on-a-chip" incluyendo integración microfluídica, sistemas de nanoacoplamiento de la luz y sistemas de lectura, adquisición y procesado de datos, con el objetivo final de conseguir dispositivos tipo "point of care".

Los principales campos de aplicación de los dispositivos nanobiosensores son el diagnóstico clínico, el control ambiental, y la investigación genómica y proteómica. Los proyectos llevados a cabo por el grupo abarcan desde la investigación más básica a la aplicación tecnológica de las plataformas biosensoras, incluyendo la transferencia industrial en productos comerciales.

**Institución:** Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

**Contacto:** Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia · Campus de la UAB, Edificio ICN2

08193 Bellaterra-Cerdanyola del Vallés. Barcelona · Teléfono: 93 737 46 20

E.mail: [laura.lechuga@cin2.es](mailto:laura.lechuga@cin2.es) · Website: <http://nanob2a.cin2.es>

## Endocrinology and Diabetes Research Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica / Nanomedicina

Investigador Principal: Leiva Hidalgo, Alberto



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Bell Ramírez, Olga Lidia | Mato Matute, M<sup>a</sup> Eugenia.

**ADSCRITOS:** Chico Ballester, Ana Isabel | Corcoy Pla, Rosa.

**COLABORADORES:** Cubero Marcos, José María | González Blanco, Cintia.

## Principales líneas de investigación

### CÁNCER DE TIROIDES.

- Marcadores de predicción y pronóstico: Implicación de 21 genes en la oncogénesis del CDT. Génesis de una base de datos, seroteca y colección privada de banco de tumores tiroideos, con más de 200 casos caracterizados. Se ha encontrado la relación entre la expresión del gen transportador ABCG2/BCRP y la agresividad de la línea celular humana TPC-1 (cáncer folicular). Hemos identificado sobreexpresión e hipoxpresión diferencial de diversos genes en CPT y CFT. El análisis proteómico identificó 120 proteínas diferenciales.
- Evaluación in vitro de una quimioterapia original: Nanopartículas de PGLA cargadas con un inhibidor de tirosin-quinasa, específicamente dirigido contra EGFR, reconocido por un anticuerpo monoclonal.

### DIABETES MELLITUS, SÍNDROME METABÓLICO, OBESIDAD, RIESGO CARDIOMETABÓLICO.

- Diabetes Mellitus Autoinmune: El estudio LADA,

Consortio Europeo, ha caracterizado esta nueva entidad desde el punto de vista genético, inmunológico, metabólico y clínico en 11 países de la EU.

- Sistemas Inteligentes para la Optimización Terapéutica de la Diabetes Mellitus: Proyecto PREDIRCAM. Plataforma original CIBER-BBN. Ensayo clínico en 3 hospitales universitarios españoles; EDUAB-HSP coordina el proyecto (FIS) / CONCEPTT: Primer ensayo clínico mundial por investigadores. EDUAB-HSP es miembro del Steering Committee, e investigamos la MCG en DG (España, Italia, Canadá y USA) / Proyecto DALI: Objetivo, la prevención de la DG en Europa. Proyecto HEALTH – EU, (EDUAB-HSP es el centro coordinador español) / Sistemas Inteligentes de Optimización Terapéutica de la DM. Investigamos la combinación de open and closed loop, semiautomatización de la insulino terapia.
- DM-2, Obesidad, Síndrome Metabólico, Hiperlipidemia, Riesgo CV.: Investigamos el papel de la vi-

tamina D en la prevención de DM y SM (lectura de una tesis Doctoral en 2013).

- Endocrinología de la Reproducción: Diabetes Monogénica y Gestación. Investigamos la prevalencia

de MODY 2 y 3 y las complicaciones materno-fetales / Gestación y Diabetes. Se investiga la macrosomía fetal, variaciones étnicas, y cambios adaptativos de la insulinización.

## Publicaciones científicas más relevantes

BALSELLS M., GARCÍA-PATTERSON A., SOLA I., ROQUE M., GICH I., CORCOY R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *BMJ (Online)*. 2015;350.

MATO E, BARCELÓ-BATLLORI S, ORERA I, SELVA L, CORRA M, GONZÁLEZ C ET AL. The proteomic 2D-DIGE approach reveals the protein voltage-dependent anion channel 2 as a potential therapeutic target in epithelial thyroid tumours. *Molecular and cellular endocrinology*. 2015;404:37-45.

SIMMONS D, JELSMA JG, GALJAARD S, DEVLIEGER R, VAN ASSCHE A, JANS G ET AL. Results From a European Multicenter Randomized Trial of Physical Activity and/or Healthy Ea-

ting to Reduce the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: The DALI Lifestyle Pilot. *Diabetes care*. 2015;38(9):1650-6.

FEIG D.S., CORCOY R., JENSEN D.M., KAUTZKY-WILLER A., NOLAN C.J., OATS J.J.N. ET AL. Diabetes in pregnancy outcomes: A systematic review and proposed codification of definitions. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2015;31(7):680-690.

AULINAS A, COLOM C, GARCÍA PATTERSON A, UBEDA J, MARÍA MA, ORELLANA I ET AL. Smoking affects the oral glucose tolerance test profile and the relationship between glucose and HbA1c in gestational diabetes mellitus. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2015.

## A destacar

### Principales logros de la actividad investigadora en 2015

Hemos demostrado, por vez primera, evidencia del gen VDAC2 como nueva diana terapéutica para neoplasias tiroideas de estirpe epitelial. B.- En colaboración con NanoBioCel hemos demostrado que nanopartículas de PGLA cargadas con un quimioterápico y marcadas con un anticuerpo monoclonal específico contra EGFR determinan una terapia potencial para cáncer epitelial tiroideo. C.- Genoma de la Diabetes Autoinmune. Desde 2001, EDUAB-HSP ha participado en el Consorcio Internacional "Type 1 Diabetes Genetics Network" (426 investigadores de Europa y USA), coordinado por NIH, JDRF and Wellcome Laboratory. La reciente publicación "Fine mapping of type 1 diabetes susceptibility loci and evidence for colocalization of causal variants with lymphoid gene enhancers", *Nature Genetics* 2015 Apr;47(4):381-6.doi:10.1038/ng.3245, ha identificado 4 áreas genéticas asociadas a la diabetes autoinmune (lista completa de investigadores colaboradores en [www.wtccc.org.uk](http://www.wtccc.org.uk)).

### Organización 47th Annual Meeting, DPSG-EASD, Octubre 2015.

Evento científico anual europeo más relevante en Diabetes y Embarazo. (Chairman: Alberto de Leiva). Libro-Programa editado por EDUAB-DIABEM. EDUAB-HSP contribuyó con la Conferencia Inaugural (Alberto de Leiva: "Old and new Controversies on the Discovery of Insulin: Pancreatic Extracts") y la exhibición de 6 Pósters. Participaron en el Congreso expertos de la casi totalidad de países europeos, USA, Canadá, Australia, Japón, Venezuela, Méjico, Chile y Argentina. (Acreditación por The European Council for CME of the European Union of Medical Specialists).

### Coordinación Académica (UAB), Máster de Andrología Clínica.

Programa de Especialización Médica acreditado por The European Academy of Andrology. (Universitat Autònoma de Barcelona- Fundació Puigvert. Director Académico y Coordinador, Alberto de Leiva). Formación de profesionales médicos de Méjico, Venezuela, Colombia, Costa Rica, Cuba y España).

**Institución:** Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**Contacto:** C/ Sant Antoni M<sup>a</sup> Claret, 167, pabellón Sant Frederic, planta 1. 08025 Barcelona

E.mail: [aleiva@santpau.cat](mailto:aleiva@santpau.cat)

## Biofunctional Nanomaterials Laboratory

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Liz Marzán, Luis M.



## Integrantes



**CONTRATADOS:** García Martín, Isabel.

**ADSCRITOS:** Aranaiz Villanueva, Blanca Ester | Di Giavincenzo, Paolo | Giner Casares, Juan José | Martín Lomas, Manuel | Reichardt, Niels Christian.

## Principales líneas de investigación

- Preparación de nanopartículas metálicas con control de tamaño, forma y composición química, para el diseño de biosensores por detección plasmónica y por dispersión Raman aumentada en superficie (SERS): Detección de biomarcadores y desarrollo de nuevos agentes de contraste para imagen SERS.
- Diseño y síntesis de plataformas plasmónicas funcionalizadas con biomoléculas, drogas, polímeros tipo hidrogel sensible a la temperatura el pH, capaces de liberar fármacos mediante aplicación de estímulos externos como la luz: Hipertermia óptica.
- Desarrollo de nanopartículas decoradas con moléculas antigénicas e inmunogénicas y el estudio de sus propiedades adyuvantes: Diseño de vacunas.
- Agentes de contraste de imagen multimodal PA, MRI, CT y PET: Nanopartículas para aplicaciones en diagnóstico por imagen preclínica.
- Desarrollo de superficies nanoestructuradas para controlar la adhesión y comunicación celular en diversos materiales.
- Síntesis de oligosacáridos complejos y su aplicación en la tecnología de microarrays:
  - Microarrays de N-glicanos sintéticos.
  - Química de oligosacáridos en fase sólida.
  - Preparación y lectura de microarrays.

## Publicaciones científicas más relevantes

GARCÍA I., SÁNCHEZ-IGLESIAS A., HENRIKSEN-LACEY M., GRZELCZAK M., PENADES S., LIZ-MARZAN L.M. Glycans as Biofunctional Ligands for Gold Nanorods: Stability and Targeting in Protein-Rich Media. *Journal of the American Chemical Society*. 2015;137(10):3686-3692.

GARCÍA I., HENRIKSEN-LACEY M., SÁNCHEZ-IGLESIAS A., GRZELCZAK M., PENADES S., LIZ-MARZAN L.M. Residual CTAB ligands as mass spectrometry labels to monitor cellular uptake of Au nanorods. *Journal of Physical Chemistry Letters*. 2015;6(11):2003-2008.

EACHEVERRIA B, ETXEBARRIA J, RUIZ N, HERNÁNDEZ Á, CALVO J, HABERGER M ET AL. Chemo-Enzymatic Synthesis of (13) C Labeled Complex N-Glycans As Internal Standards for

the Absolute Glycan Quantification by Mass Spectrometry. *Analytical chemistry*. 2015;87(22):11460-7.

BRZEZICKA K., ECHEVERRIA B., SERNA S., VAN DIEPEN A., HOKKE C.H., REICHARDT N.-C. Synthesis and Microarray-Assisted Binding Studies of Core Xylose and Fucose Containing N-Glycans. *ACS Chemical Biology*. 2015;10(5):1290-1302.

DO NASCIMENTO A.S.F., SERNA S., BELOQUI A., ARDA A., SAMPAIO A.H., WALCHER J. ET AL. Algal lectin binding to core ( $\alpha$ 1-6) fucosylated N-glycans: Structural basis for specificity and production of recombinant protein. *Glycobiology*. 2015;25(6):607-616.

## A destacar

Durante 2015, se han continuado las actividades dentro de los proyectos intramurales NANOSENFI-BRO y GLYCO-HIV3. En el marco de este último proyecto, se han preparado una batería de nuevas formulaciones basadas en nanopartículas de oro que han sido probadas como inductores de respuesta inmune en muestras de pacientes infectados.

Entre los logros más destacables del grupo cabe destacar el proyecto de traslación (ERC-PoC; REA-DCCELL) aprobado por el Consejo de Investigación Europeo, basado en el desarrollo de un sistema para el cultivo y recolección eficiente y no invasiva de células adherentes mediante la aplicación de luz como estímulo externo. El objetivo de esta convocatoria es proporcionar un impulso para que la investigación desarrollada dentro de un proyecto ERC llegue al mercado. Los resultados obtenidos con esta metodología se han protegido a través una patente.

Dentro de una línea de medicina translacional se colabora con el Laboratorio del Dr. Charles Lawrie

del Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia (acreditado por el Instituto de Salud Carlos III) en la detección de marcadores tumorales. Este proyecto se centra en el desarrollo de un dispositivo de flujo lateral para la detección específica de ácidos nucleicos en sangre de pacientes con cáncer.

Asimismo, el equipo del Dr. Reichardt ha desarrollado CarboQuant, una plataforma tecnológica para la cuantificación absoluta de glicanos mediante espectrometría de masas con aplicaciones en diagnóstico clínico y control de calidad de productos biofarmacéuticos. Se realizó un estudio de mercado y un plan de negocio para la comercialización de la tecnología a través de una empresa spin-off para el desarrollo de la cual se están buscando inversores.

Se ha participado en distintos proyectos europeos, destacando la Red Marie Curie IMMUNOSHAPE, coordinada por Niels Reichardt. Además, hemos recibido y formado a más de 26 estudiantes procedentes de diferentes países.

## Oncogenesis and Antitumour Drug Group

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Manges Bafalluy, Ramon



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Boullosa Goberna, Ana María | Cabrera Rodríguez, María del Carmen | Casanova Rigat, Isolda | Céspedes Navarro, M<sup>a</sup> Virtudes.

**ADSCRITOS:** León Vintro, Francisco Javier | López Pousa, Antonio | Pavón Ribas, Miguel Ángel | Sancho Poch, Francisco José | Trías Folch, Manuel | Unzueta Elorza, Ugutz.

**COLABORADORES:** Álamo Vargas, Patricia | Arroyo Solera, Irene | Del Canto González, Alexandra | Moreno Jiménez, María José | Navas Jiménez, Luis Carlos | Suárez Vasallo, Cristina.

## Principales líneas de investigación

- Desarrollo de modelos animales de tumores sólidos y neoplasias hematológicas diseminados para el estudio molecular de células madre metastáticas, metástasis y resistencia a terapia.
- Desarrollo preclínico de nanocjugados para la entrega dirigida, mediada por receptor, de terapia antimetastásica en tumores sólidos e inhibidora de la diseminación en neoplasias hematológicas.
- Identificación de marcadores moleculares como factores predictivos de respuesta al tratamiento para la personalización de la terapia oncológica.

## Publicaciones científicas más relevantes

MORENO M.J., BOSCH R., DIEGUEZ-GONZÁLEZ R., NOVELLI S., MOZOS A., GALLARDO A. ET AL. CXCR4 expression enhances diffuse large B cell lymphoma dissemination and decreases patient survival. *Journal of Pathology*. 2015;235(3):445-455.

UNZUETA U., CESPEDES M.V., VAZQUEZ E., FERRER-MIRALLES N., MANGUES R., VILLAVERDE A. Towards protein-based viral mimetics for cancer therapies. *Trends in Biotechnology*. 2015;33(5):253-258.

PAVON M.A., PARRENO M., TELLEZ-GABRIEL M., LEON X., ARROYO-SOLERA I., LÓPEZ M. ET AL. CKMT1 and NCOA1 expression as a predictor of clinical outcome in patients with advanced-stage head and neck squamous cell carcinoma. *Head and Neck*. 2015.

RUEDA F., CESPEDES M.V., CONCHILLO-SOLE O., SÁNCHEZ-CHARDI A., SERAS-FRANZOSO J., CUBARSI R. ET AL. Bottom-Up Instructive Quality Control in the Biofabrication of Smart Protein Materials. *Advanced Materials*. 2015.

BLAY J.-Y., PAPAI Z., TOLCHER A.W., ITALIANO A., CUISSOL D., LÓPEZ-POUSA A. ET AL. Ombrabulin plus cisplatin versus placebo plus cisplatin in patients with advanced soft-tissue sarcomas after failure of anthracycline and ifosfamide chemotherapy: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2015;16(5):531-540.

## A destacar

Durante 2015 se ha incrementado la captación de recursos para el desarrollo del proyecto intramural CIBER-BBN Nanomets, obteniendo un proyecto Integrado de Excelencia del Instituto de Salud Carlos III (PIE/00028) y un proyecto coordinado del FIS (PI15/00378). Hemos obtenido también un proyecto para la transferencia industrial (2014PROD 00055) lo que ha permitido iniciar la negociación de un posible acuerdo de licencia de patente WO2012/095527 que protege el nanoconjugado desarrollado dentro del proyecto Nanomets, en la que participa el CIBER-BBN. Se ha renovado nuestro reconocimiento como grupo consolidado (2014-SGR-1041) y hemos sido aceptados como miembros en la COST Action CM1106 sobre resistencia a fármacos y células madre tumorales. La Unidad de Nanotoxicología del CIBER-BBN que gestiona el grupo, integrada en la Red Nanbiosis, ha sido reconocida como ICTS y obtenido una acción de dinamización del MINECO (SAF2015-69388).

Hemos integrado a una Investigadora con Contrato Miguel Servet (CP/00163) que dirigirá un nuevo proyecto sobre nanoconjugados en carcinoma de páncreas, un nuevo postdoctoral con contrato Sara Borrell (CD14/00055) y un nuevo técnico de apoyo a la Plataforma de Nanotoxicología (PTA2013-8426-I). A su vez, se han integrado al grupo dos nuevas estudiantes predoctorales y una especialista en Cirugía del Hospital de Sant Pau para la realización de su tesis doctoral. Durante esta anualidad se ha desarrollado un nuevo modelo de carcinoma de colon con elevada eficiencia metastática que ha sido utilizado para demostrar la biodistribución selectiva a tumor y metástasis del nanoconjugado desarrollado en Nanomets, así como un potente efecto antimetastático, especialmente en los focos hepáticos, pulmonares y peritoneales.

**Institución:** Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**Contacto:** Pabellón del Convento, 1er. piso. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Sant Antoni M. Claret, 167 08025 Barcelona · Tel.: 93 553 79 18 · E.mail: [rmangues@santpau.cat](mailto:rmangues@santpau.cat) · Web: <http://www.iibsantpau.cat/>

## Nanobiotechnology for Diagnostics

Programa: Nanomedicina

Investigadora Principal: Marco Colás, M<sup>a</sup> Pilar



## Integrantes



**CONTRATADOS:** González González, Ana Rosa | Hernández Albors, Alejandro | Mendoza Santana, Marlene | Salvador Vico, Juan Pablo | Scheper, Johanna Katharina.

**ADSCRITOS:** Broto Avilés, Marta | Galve Bosch, Roger | González Pinacho, Daniel | Pascual Durán, Nuria | Ramón Azcón, Javier | Rodríguez Núñez, Montserrat | Sanchís Villariz, Ana.

**COLABORADORES:** Colom Sanmartí, Gloria | Petanas Esteban, Salvador .

## Principales líneas de investigación

El grupo de investigación en Nanobiología de Diagnóstico (Nb4D) ha sido, desde el año 2005, reconocido y premiado por la Generalitat de Catalunya. El objetivo del grupo es la investigación de nuevas estrategias y aproximaciones tecnológicas para mejorar la eficiencia de los actuales métodos de diagnóstico. Para lograr este objetivo la investigación se centra en tres objetivos específicos fundamentales:

1. El desarrollo y caracterización de bioreceptores con propiedades definidas de especificidad y afinidad.
2. La preparación de materiales biohíbridos funcionales resultantes de la incorporación de bioreceptores específicos en materiales y dispositivos microelectrónicos y nanoestructuras.
3. La investigación de nuevas aproximaciones nanobiológicas para el desarrollo de una nueva generación de herramientas y dispositivos de diagnóstico de utilidad en el ámbito clínico, alimentario o del medio ambiente.

La actividad científica del grupo comenzó en 1996, sobre todo centrada en el desarrollo de anticuerpos y en el establecimiento de métodos inmunoquímicos de análisis. El grupo cuenta con una importante colección de inmunoreactivos para pesticidas, residuos industriales, algunos de ellos disruptores endocrinos, o productos farmacéuticos y veterinarios. Desde el 2009, el grupo gestiona el CABs (Custom Antibody Service), una plataforma que proporciona servicios relacionados con la producción de inmunoreactivos (anticuerpos, bioconjugados, nanosondas, etc.) y apoyo científico en el campo del diagnóstico inmunoquímico. Por otro lado, el grupo cuenta con una larga y amplia experiencia en el campo de los biosensores y la nanobiología. Las actuales capacidades del grupo Nb4D, asociadas al conocimiento y experiencia en estos campos, se han conseguido en base a colaboraciones internacionales, establecidas en el contexto de proyectos europeos de los distintos programas mar-

co (FP4-FP7: INEXsPORT- ENV4-CT97-0476, TECACOR- FAIR-CT98-9586; RADAR-GLK1-CT-2001-01670, ELISHA- NMP2-CT-2003-505485, GOODFOOD- IST-2003-508774, Confidence-KBBE-2008-211326, CAJAL4EU- ICT-ENIAC-2012-120215), colaboraciones nacionales y a través de contratos con empresas. El resultado de esta actividad científica se encuentra reflejada en un creciente número de publicaciones (más de 170 publicaciones científicas en revistas internacionales de alto impacto), la participación en las conferencias internacionales, la licencia de patentes y las

actividades de capacitación y formación de científicos, llevadas a cabo a través de la dirección de tesis doctorales (más de 15 tesis presentadas) y la impartición de cursos en programas de doctorado o máster.

Desde un punto de vista aplicado, el grupo de investigación tiene interés y desarrolla proyectos en los siguientes ámbitos:

Enfermedades Cardiovasculares / Enfermedades Infecciosas / Enfermedades Neurológicas y Neurodegenerativas / Monitorización Terapéutica de Fármacos / Reacciones Adversas a Fármacos

## Publicaciones científicas más relevantes

TUFA R.A., PINACHO D.G., PASCUAL N., GRANADOS M., COMPANYO R., MARCO M.P. Development and validation of an enzyme linked immunosorbent assay for fluoroquinolones in animal feeds. *Food Control*. 2015;57:195-201.

PASTELLS C., ACOSTA G., PASCUAL N., ALBERICIO F., ROYO M., MARCO M.-P. An immunochemical strategy based on peptidoglycan synthetic peptide epitopes to diagnose *Staphylococcus aureus* infections. *Analytica Chimica Acta*. 2015;889:203-211.

MURIANO A., CHABOTTAUX V., DISERENS J.-M., GRANIER B., SÁNCHEZ-BAEZA F., MARCO M.-P. Rapid immunochemical

analysis of the sulfonamide-sugar conjugated fraction of antibiotic contaminated honey samples. *Food Chemistry*. 2015;178:156-163.

BROTO M., MATAS S., BABINGTON R., MARCO M.-P., GALVE R. Immunochemical detection of penicillins by using biohybrid magnetic particles. *Food Control*. 2015;51:381-389.

AHADIAN S., YAMADA S., RAMON-AZCON J., ESTILI M., LIANG X., NAKAJIMA K. ET AL. Hybrid hydrogel-aligned carbon nanotube scaffolds to enhance cardiac differentiation of embryoid bodies. *Acta Biomaterialia*. 2015.

## A destacar

En 2015 el Grupo de Nanobiotecnología para el Diagnóstico continuó con sus líneas de investigación - la seguridad alimentaria, la supervisión de contaminantes en el medio ambiente y en línea con los objetivos del CIBER-BBN, el diagnóstico clínico.

Desarrollamos un ELISA para el diagnóstico de sepsis causado por *Pseudomonas aeruginosa*. Las muestras usadas fueron suministradas por el Departamento de Microbiología del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (HUGTIP) en colaboración con proyectos CIBER. Con los inmunoreactivos específicos producidos en el grupo fuéremos capaces de detectar infecciones con esta bacteria en muestras de pacientes con síntomas indicadores. El 2015 presentamos en la Oficina Española de Patentes y Marcas nuestra patente P201530780 "Compuestos y sus usos como haptenos para la detección de *Staphylococcus aureus*." Este patente, junto con otra para la detección de *Pseudomonas aeruginosa*

sa, han tenido mucho interés por parte de empresas y laboratorios dedicados al diagnóstico "Point-of-Care" y estamos negociando la posibilidad de explotarlas.

Desde 2011 colaboramos con una empresa norteamericana para desarrollar inmunoreactivos para la detección de biomarcadores de enfermedades neurodegenerativas y el 2015 ampliamos el acuerdo con dos nuevas propuestas - la preparación de cardiolipinas oxidadas y también la detección y cuantificación de pterinas.

Estamos desarrollando y validando inmunoreactivos para la detección de agentes citotóxicos como el fluorouracilo y la ciclofosfamida para para la monitorización terapéutica de estos agentes en pacientes tratados.

Tenemos un catálogo de los principales biomarcadores de enfermedades cardiovasculares y estamos optimizando las condiciones para crear un sistema multiplexado capaz de reconocer varios biomarcadores a la vez.

**Institución:** Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

**Contacto:** Instituto de Química Avanzada de Cataluña · C/ Jordi Girona, 18-26 08034 Barcelona

E.mail: nb4d@iqac.csic.es · Website: <http://www.iqac.csic.es/nb4d>

## Applied Molecular Chemistry Group of the IDM

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Martínez Máñez, Ramón



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Aznar Gimeno, Elena | Lozano Torres, Beatriz | Pérez Magallón, Begoña.

**ADSCRITOS:** Benito Beorlegui, Ángel Francisco | Coll Merino, M<sup>a</sup> del Carmen | Costero Nieto, Ana María | Gaviña Costero, Pablo | Gil Grau, Salvador | Lizondo Sabater, Josefina | Marcos Martínez, M<sup>a</sup> Dolores | Marín Hernández, Cristina | Murguía Ibáñez, José Ramon | Pardo Vicente, Teresa | Parra Álvarez, Margarita | Ribes Mompalmer, Ángela | Sancenón Galarza, Félix | Villaescusa Alonso, Luis Ángel | Vivancos Bonos, José Luis.

**COLABORADORES:** Barba Bon, Andrea | Bataller Prats, Roman | De la Torre Paredes, Cristina | El Sayed Shihata Nasr, Sameh | Giménez Morales, Cristina | Moragues Pons, María Esperanza | Oroval Cucarella, Maria del Mar | Pascual i Vidal, Lluís | Sanfeliú Cano, Cristina | Santos Figueroa, Luis Enrique.

## Principales líneas de investigación

### Desarrollo de dispositivos nanométricos con "puertas moleculares" para liberación controlada

Nuestro objetivo es desarrollar nano-sistemas que contengan "puertas moleculares" para la liberación a voluntad de una cierta carga. Para ello, se emplean sólidos mesoporosos nanométricos. Estas nanopartículas de sílice mesoporosas equipadas con puertas moleculares son capaces de retener una carga dentro de su sistema de poros y entregarla al aplicar un estímulo químico (moléculas redox, aniones seleccionados, cambios de pH, etc), físico (tales como la temperatura, campos magnéticos o luz) o bioquímico (por ejemplo, enzimas, antígenos, ADN).

### Sondas moleculares

Tenemos experiencia en el desarrollo de sondas moleculares químicas en las que el proceso de reconocimiento se acopla un proceso de señalización. Esta línea se aplica en el diseño de sondas para la detección de moléculas de interés tanto in vitro como in vivo mediante métodos colorimétricos o fluorométricos.

### Capacidades transversales

- Síntesis orgánica e inorgánica.
- Preparación / funcionalización de materiales mesoporosos.
- Preparación / funcionalización de las nanopartículas inorgánicas (oro, plata, óxidos, sílice, etc.).

## Publicaciones científicas más relevantes

PASCUAL L., BAROJA I., AZNAR E., SANCENON F., MARCOS M.D., MURGUIA J.R. ET AL. Oligonucleotide-capped mesoporous silica nanoparticles as DNA-responsive dye delivery systems for genomic DNA detection. *Chemical Communications*. 2015;51(8):1414-1416.

DE LA TORRE C., MONDRAGON L., COLL C., GARCÍA-FERNÁNDEZ A., SANCENON F., MARTÍNEZ-MANEZ R. ET AL. Caspase 3 Targeted Cargo Delivery in Apoptotic Cells Using Capped Mesoporous Silica Nanoparticles. *Chemistry - A European Journal*. 2015;21(44):15506-15510.

SANCENON F., PASCUAL L., OROVAL M., AZNAR E., MARTÍNEZ-MANEZ R.. Gated Silica Mesoporous Materials in Sensing Applications. *ChemistryOpen*. 2015;4(4):418-437.

GORBE M., BARBA-BON A., DE LA TORRE C., GIL S., COSTERO A.M., SANCENON F. ET AL. Synthesis and in Vitro Evaluation of a Photosensitizer-BODIPY Derivative for Potential Photodynamic Therapy Applications. *Chemistry - An Asian Journal*. 2015;10(10):2121-2125.

TOSCANI A., MARIN-HERNÁNDEZ C., MORAGUES M.E., SANCENON F., DINGWALL P., BROWN N.J. ET AL. Ruthenium(II) and Osmium(II) Vinyl Complexes as Highly Sensitive and Selective Chromogenic and Fluorogenic Probes for the Sensing of Carbon Monoxide in Air. *Chemistry - A European Journal*. 2015;21(41):14529-14538.

## A destacar

Durante 2015, hemos comenzado con las actividades del Proyecto SEPAR TARMAC. También, hemos continuado con los Proyectos Intramurales NANO-HYPERTERMIA, NEURO-MON, TBIO-GATE, SPRING y NANOSENFIBRO y con el proyecto de transferencia MICHORMON-PRO. En el marco de todos estos proyectos, hemos preparado una colección de nuevos materiales equipados con puertas moleculares para aplicaciones de liberación controlada y como sensores. Además de continuar con nuestros proyectos del Plan Nacional y regionales vigentes, en 2015 nos han concedido un proyecto europeo dedicado al desarrollo de una nueva aleación de titanio para la fabricación de aditivos en aplicaciones especiales, dos proyectos RETOS, uno de ellos para detección de Human Papiloma Virus y un proyecto conjunto entre investigadores de la Universitat Politècnica de València e investigadores del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe dentro del subprograma de apoyo a las unidades mixtas de investigación UPV/IIS La Fe.

También este año, hemos continuado con una intensa actividad científica publicando veintiocho artículos en revistas internacionales con alto factor de

impacto. En estos trabajos hemos conseguido, por ejemplo, desarrollar un nuevo sistema de liberación de sustancias anticancerígenas dirigido al receptor CXCR4 (sobrexpresados en células de linfoma), usando nanopartículas de sílice mesoporosa cargadas con doxorubicina y funcionalizadas con un derivado del péptido T22 como puerta molecular. También se han diseñado nuevas nanopartículas híbridas que contienen oligonucleótidos como puertas moleculares capaces de detectar ADN genómico.

En el plano internacional, hemos participado en la preparación de diversas propuestas de proyectos europeos. Además, hemos acogido a cuatro estudiantes predoctorales procedentes de Cuba, Honduras, Siria y Egipto. Además, tres de nuestros estudiantes predoctorales han realizado estancias en Inglaterra y Brasil.

Finalmente, en el año 2015 nuestro grupo ha participado en el programa de formación del CIBER-BBN con una beca de iniciación a la investigación y tres estudiantes han defendido su tesis doctoral durante este año.

**Institución:** Universitat Politècnica de València

**Contacto:** Centro de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico. Camino de Vera s/n, Edificio 5M. 46022 Valencia · Teléfono: 96 387 73 43 · E.mail: [ids@upv.es](mailto:ids@upv.es) · Website: <http://www.uv.es/ids>

## Molecular Immunobiology – Grupo Asociado

Programa: Nanomedicina

Investigadora Principal: Muñoz Fernández, María Ángeles



## Integrantes



**ADSCRITOS:** Alonso García, Esther | Clemente Mayoral, María Isabel | Díaz Muñoz, Laura | Gurbindo Gutiérrez, María Dolores | Jiménez Fuentes, José Luis | Pion, Marjorie | Serramia Lobera, María Jesús.

**COLABORADORES:** Perisé Barrios, Ana Judith | Sánchez Rodríguez, Javier | Vacas Córdoba, Enrique.

## Principales líneas de investigación

VIH/Sida, Pediatría, Inmunología, Envejecimiento, Inflamación, Latencia Viral, Microbocodas Contra VIH, HCV, HSV, Vacunas VIH, Dendrimeros Carbosilano, Nanomedicina, Terapia Génica, Transfección,

Células Dendriticas, Inmunogenetica, Nuevas Terapias, Modelos Animales, Cohortes de Pacientes VIH, Biobanco VIH, Biobancos

## Publicaciones científicas más relevantes

BRIZ V., SEPULVEDA-CRESPO D., DINIZ A.R., BORREGO P., RODRIGUES B., DE LA MATA F.J. ET AL. Development of water-soluble polyanionic carbosilane dendrimers as novel and highly potent topical anti-HIV-2 microbicides. *Nanoscale*. 2015;7(35):14669-14683.

SEPULVEDA-CRESPO D., SERRAMIA M.J., TAGER A.M., VRBANAC V., GÓMEZ R., DE LA MATA F.J. ET AL. Prevention vaginally of HIV-1 transmission in humanized BLT mice and mode of antiviral action of polyanionic carbosilane dendrimer G2-S16. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2015;11(6):1299-1308.

SEPULVEDA-CRESPO D, GÓMEZ R, DE LA MATA FJ, JIMÉNEZ JL, MUÑOZ-FERNÁNDEZ MÁ. Polyanionic carbosilane dendrimer-conjugated antiviral drugs as efficient microbicides: Recent trends and developments in HIV treatment/therapy. *Nanomedicine: nanotechnology, biology, and medicine*. 2015;11(6):1481-98.

SERRAMIA M.J., ALVAREZ S., FUENTES-PANIAGUA E., CLEMENTE M.I., SÁNCHEZ-NIEVES J., GÓMEZ R. ET AL. In vivo delivery of siRNA to the brain by carbosilane dendrimer. *Journal of Controlled Release*. 2015;200:60-70.

SEPULVEDA-CRESPO D., SÁNCHEZ-RODRIGUEZ J., SERRAMIA M.J., GÓMEZ R., DE LA MATA F.J., JIMÉNEZ J.L. ET AL. Triple combination of carbosilane dendrimers, tenofovir and maraviroc as potential microbicide to prevent HIV-1 sexual transmission. *Nanomedicine*. 2015;10(6):899-914.

## A destacar

Durante 2015 hemos avanzado en nanotecnología empleada en enfermedades infecciosas. El VHS-2, al igual que el VIH-1, se adquiere mediante transmisión sexual y afecta al área genital. Diversos estudios demuestran que la ulceración genital generada por VHS-2 está asociada con un aumento (2-4 veces) en el riesgo de contraer VIH-1. Hemos demostrado que nuestro microbicida vaginal de dendrímeros polianiónicos carbosilanos en gel impide en un 85% la transmisión del VIH-1 en un modelo de ratón humanizado (ratones BLT) en una prueba de concepto. Demostramos que las combinaciones de los dendrímeros carbosilanos polianiónicos con tenofovir/maraviroc, en las primeras etapas del ciclo de replicación viral, evitaron un 100% de las infecciones por VIH-1, demostrando que inhibe la transmisión del VHS-2 un 100% en vagina y recto. Pasamos de la investigación traslacional a clínica desarrollando un microbicida vaginal y rectal de aplicación tópica. Esto es gran avance en nuestra investigación no sólo en el uso de dendrímeros como microbicidas, sino también en modelos animales como los sistemas de entrega, la biodistribución, la toxicología,

etc. También utilizamos estos nanosistemas y otros nuevos, diferentes nanopartículas, como fármacos anti-latencia en la infección por VIH o vacunas terapéuticas contra la infección por VIH-1 en células dendríticas. Se estableció la plataforma nanobioguiada in vitro e in vivo con el objetivo de testar nuevos nanosistemas contra otras enfermedades infecciosas como las causadas por el VHS-2, VPH, Chikungunya, el ébola... Obtuvimos resultados muy prometedores que muestran como diversos nanosistemas dependiendo de su síntesis, núcleo, cargas periféricas o generación actúan sobre diferentes virus. La inhibición de la entrada del VIH/HSV-2 es un objetivo prometedor para el desarrollo de antivirales ya que la nanotecnología puede transformar el campo de la prevención del VIH/HSV-2 mediante la mejora de la eficacia de los tratamientos actuales. Contribuimos al desarrollo de nuevos tratamientos frente al VIH-1, VHS-2 y VHC y a la búsqueda de una cura potencial de las infecciones virales. Comenzamos una nueva línea de investigación en tumores y enfermedades degenerativas.

## Cellular and Respiratory Biomechanics Group – Grupo Asociado

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigador Principal: Navajas Navarro, Daniel



### Integrantes



**CONTRATADOS:** Polo Tortola, Maeba.

**ADSCRITOS:** Alcaraz Casademunt, Jordi | Almendros López, Isaac | Campillo Agullo, Noelia | Carreras Palau, Alba | Farré Ventura, Ramon | Luque González, Tomás Alberto | Melo Herráiz, Esther | Rodríguez Lázaro, Miguel Ángel | Rotger Estapé, Maria del Mar.

### Principales líneas de investigación

- Fisiopatología de la apnea del sueño y de la lesión pulmonar aguda en pacientes y en modelos animales.
- Mecanobiología celular y tisular en las enfermedades respiratorias.
- Instrumentación y metodologías diagnósticas, terapéuticas y de monitorización en apnea del sueño y lesión pulmonar aguda.
- Nanotecnologías y sistemas lab-on-a-chip para el estudio y caracterización del comportamiento mecánico de células y tejidos.

## Publicaciones científicas más relevantes

MORENO-INDIAS I, TORRES M, MONTSERRAT JM, SÁNCHEZ-ALCOHOLADO L, CARDONA F, TINAHONES FJ ET AL. Intermittent hypoxia alters gut microbiota diversity in a mouse model of sleep apnoea. *The European respiratory journal*. 2015.

TORRES M., ROJAS M., CAMPILLO N., CARDENES N., MONTSERRAT J.M., NAVAJAS D. ET AL. Parabiotic model for differentiating local and systemic effects of continuous and intermittent hypoxia. *Journal of Applied Physiology*. 2015;118(1):42-47.

VIZOSO M., PUIG M., CARMONA F.J., MAQUEDA M., VELASQUEZ A., GÓMEZ A. ET AL. Aberrant DNA methylation in non-small

cell lung cancer-associated fibroblasts. *Carcinogenesis*. 2015;36(12):1453-1463.

CASARES L, VINCENT R, ZALVIDEA D, CAMPILLO N, NAVAJAS D, ARROYO M ET AL. Hydraulic fracture during epithelial stretching. *Nature materials*. 2015;14(3):343-51.

KOSMALSKA A.J., CASARES L., ELOSEGUI-ARTOLA A., THOTTACHERRY J.J., MORENO-VICENTE R., GONZÁLEZ-TARRAGO V. ET AL. Physical principles of membrane remodelling during cell mechanoadaptation. *Nature Communications*. 2015;6.

## A destacar

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una enfermedad muy prevalente en la que los pacientes están expuestos a hipoxia intermitente. Para investigar los mecanismos básicos implicados en las consecuencias de esta enfermedad hemos establecido y validado un modelo de ratón parabiótico, en el que dos animales comparten la circulación sistémica mientras uno de los parabiontes respira aire ambiente a hipoxia intermitente. Este nuevo modelo es útil para investigar los efectos de la hipoxia intermitente local y sistémica. En otro estudio básico en ratones hemos demostrado por primera vez que la hipoxia intermitente modifica la oxigenación del microambiente y altera la composición de la microbiota fecal, sugiriendo que la interacción entre el huésped y su microbiota intestinal podría estar desregulada en OSA.

La lesión pulmonar aguda es una enfermedad grave asociada a la ruptura de la monocapa celular epitelial alveolar. Los mecanismos subyacentes del daño en la barrera alveolar y su reparación siguen siendo poco conocidos. El origen de la fractura de la monocapa de células epiteliales sometidas a estiramiento se atribuye comúnmente a un exceso de tensión

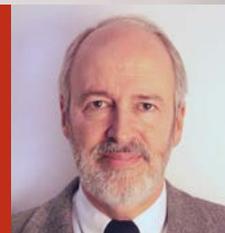
en el citoesqueleto de las células, en la membrana plasmática, o en los contactos célula-célula. Hemos mostrado un nuevo mecanismo poroelástico implicado en la interrupción de la monocapa de células epiteliales sometidas a estiramiento. También hemos demostrado que la remodelación 3D de la membrana celular durante la mecanoadaptation puede ser explicada por un proceso puramente mecánico que genera diferentes tipos de invaginaciones de membrana que pueden almacenar y liberar repetidamente grandes fracciones de membrana celular. Una vez formadas, las células reabsorben las invaginaciones a través de un proceso activo, con una duración del orden de minutos.

El cáncer de pulmón es la principal causa mundial de muerte por cáncer. Hemos investigado la metilación del ADN genómico aberrante en fibroblastos asociados al tumor (FAT), en comparación con fibroblastos control. Nuestros hallazgos arrojan luz sobre el origen único y las alteraciones moleculares que subyacen al fenotipo aberrante de los FAT pulmonares, y hemos identificado un biomarcador del estroma con potencial relevancia clínica.

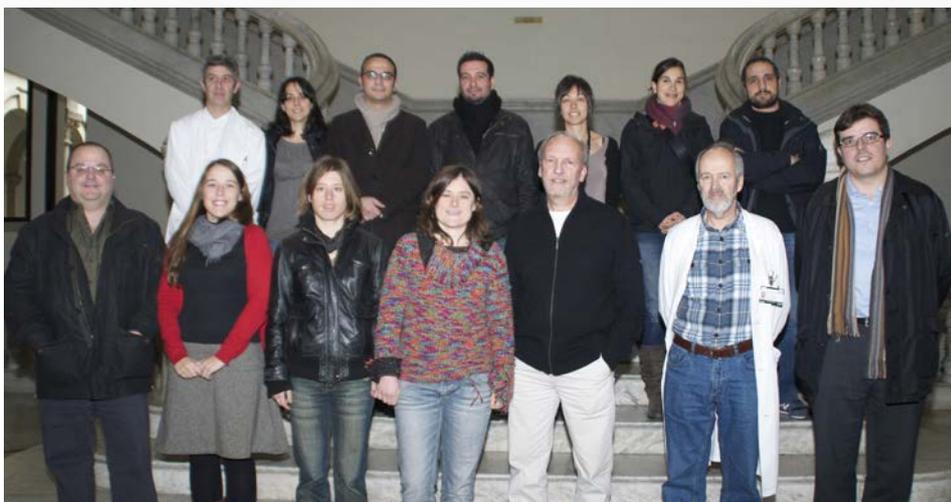
## Biomedical Imaging Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica

Investigador Principal: Pavía Segura, Javier



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Tudela Fernández, Raúl.

**ADSCRITOS:** Cot Sanz, Albert | Falcón Falcón, Carlos | Gispert López, Juan Domingo | Juvells Prades, Ignacio | Pareto Onghena, Deborah | Ros Puig, Domingo | Sempau Roma, Josep | Setoain Perego, Javier | Soria Rodríguez, Guadalupe.

**COLABORADORES:** Gallego, Judit | Herance Camacho, Raúl | Martí Fuster, Berta | Pino Sorroche, Francisco | Roé Vellvé, Núria.

## Principales líneas de investigación

- Simulación Monte Carlo: desarrollo y optimización de los simuladores.
- Reconstrucción tomográfica en tomografía de emisión.
- Cuantificación de estudios de SPECT de neurotransmisión en enfermedades neurodegenerativas.
- Cuantificación de estudios de PET con trazadores que se unen a la proteína Beta-amiloide en la enfermedad de Alzheimer.
- Análisis de imagen multimodal en epilepsia refractaria.
- Análisis estadístico de imágenes de tomografía de emisión.
- Análisis estadístico en resonancia magnética funcional y estructural.
- Imágenes paramétricas obtenidas de tensor de difusión.
- Desarrollo de protocolos de adquisición de resonancia magnética de alto campo (7T) para animales

## Publicaciones científicas más relevantes

GISPERT J.D., RAMI L., SÁNCHEZ-BENAVIDES G., FALCON C., TUCHOLKA A., ROJAS S. ET AL. Nonlinear cerebral atrophy patterns across the Alzheimer's disease continuum: Impact of APOE4 genotype. *Neurobiology of Aging*. 2015;36(10):2687-2701.

NINEROLA-BAIZAN A., ROJAS S., BONASTRE M., TUDELA R., LOMENA F., PAVIA J. ET AL. In vivo evaluation of the dopaminergic neurotransmission system using [123I] FP-CIT SPECT in 6-OHDA lesioned rats. *Contrast Media and Molecular Imaging*. 2015;10(1):67-73.

CORDOVA-PALOMERA A., TORNADOR C., FALCON C., BARGALLO N., NENADIC I., DECO G. ET AL. Altered amygdalar resting-state connectivity in depression is explained

by both genes and environment. *Human Brain Mapping*. 2015;36(10):3761-3776.

SAMPEDRO F., VILAPLANA E., DE LEON M.J., ALCOLEA D., PEGUEROLES J., MONTAL V. ET AL. APOE-by-sex interactions on brain structure and metabolism in healthy elderly controls. *Oncotarget*. 2015;6(29):26663-26674.

GALLEGO J., NINEROLA-BAIZAN A., COT A., AGUIAR P., CRESPO C., FALCON C. ET AL. Validation of semi-quantitative methods for DAT SPECT: Influence of anatomical variability and partial volume effect. *Physics in Medicine and Biology*. 2015;60(15):5925-5938.

## A destacar

### TESIS DOCTORALES:

- Aida Niñerola Baizán. Universitat de Barcelona. "Quantification of striatal dopamine transporter SPECT in animal models and clinical research".
- Miguel L. Rodríguez Castillo. Universitat Politècnica de Catalunya. "Automation of the Monte Carlo simulation of medical linear accelerators".
- Carles Gomà. Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETH Zürich). "Radiation dosimetry of clinical proton beams".

### NUEVOS PROYECTOS:

- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, Germany). Development of the PRIMO system for automatic Monte Carlo simulation of medical linacs and study of its applications in the clinical practice.

### COLABORACIONES INTERNACIONALES:

- Dr Aldo Badano del Center for Devices and Radiological Health de la U.S. Food and Drug Administration. La actividad está focalizada en la simulación de Monte Carlo de detectores de RX para imagen médica.
- Dr. Luca Cozzi del Humanitas Cancer Center, Milano, Italia. El Dr. Cozzi es asesor científico de Varian y actúa como enlace entre uno de nuestros grupos y la compañía.

- Prof. Vasiliy Shvedunov de la Lomonosov Moscow State University. Colaboramos en el desarrollo de un prototipo de microtron con aplicación en radioterapia intraoperatoria. Los modificadores del haz se diseñan utilizando el código PENelope/penEasy.
- Dr Alberto Bravin del European Synchrotron Radiation Facility (ESRF, Grenoble, France). PENelope/penEasy está siendo evaluado para estudios dosimétricos de una nueva técnica de radioterapia mediante radiación sincrotrón en el marco de la acción EU FP7 COST TD1205 (<https://www.syra3.eu>).

### BASES DE DATOS:

- Recogida de 575 estudios de RM de la cohorte de sujetos de mediana edad, cognitivamente sanos y descendientes de primer grado de enfermos de Alzheimer. La selección de esta muestra se realizó tras el análisis genético de toda la cohorte de 2743 sujetos, lo que nos ha permitido recoger la mayor serie de sujetos homocigotos de alelo e4 del gen APOE, el mayor factor de riesgo genético de la EA.

**Institución:** Universitat de Barcelona · **Contacto:** Hospital Clínic de Barcelona.

C/ Villarroel, 170. 08039 Barcelona · E.mail: [jpavia@clinic.ub.es](mailto:jpavia@clinic.ub.es) · Website: <http://www.ub.edu/biofisica/>

## Micro and Nano Technologies, Biomaterials and Cells Research Group

Programa: Nanomedicina / Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigador Principal: Pedraz Muñoz, José Luis



### Integrantes



**CONTRATADOS:** Ciriza Astrain, Jesús | Losada Narvaez, Ángela.

**ADSCRITOS:** Acarregui Garalde, Argia | Esquisabel Alegría, Amaia | Hernández Martín, Rosa María | Igartua Olaechea, Manoli | Orive Arroyo, Gorka | Puras Ochoa, Gustavo | Sáenz del Burgo Martínez, Laura | Salvador Martínez, Aiala | Santos Vizcaíno, Edorta | Zárata Sesma, Jon.

**COLABORADORES:** Agirre Díez, Mireia | Egusquiaguirre Martín, Susana Patricia | Gartzandia López de Goikoetxea, Oihane | Herrán Martínez, Enara | Moreno Sastre, María.

### Principales líneas de investigación

- Microencapsulación de células vivas: diseño y optimización de sistemas poliméricos de inmovilización de células con actividad terapéutica que protegen frente a la respuesta inmune del huésped gracias a su diseño tecnológico, dando lugar a un sistema farmacéutico de liberación controlada.
- Micro y nanopartículas como sistemas de administración de vacunas de péptidos y proteínas: los resultados obtenidos hasta el momento por nuestro grupo ponen de manifiesto que la utilización de estos sistemas de vehiculización de fármacos pueden resultar bastante útiles en el desarrollo de vacunas ya que la encapsulación de antígenos provoca una respuesta inmune importante y duradera tras su administración por diferentes vías a animales de experimentación (ratones y monos).
- Vectores no virales para terapia génica: diseño y optimización de vectores no virales basados en nanopartículas lipídicas con el fin de vehicular genes terapéuticos con capacidad de transfección de células eucarióticas.
- Desarrollo de formulaciones de liberación modificada: desarrollo y optimización de formas farmacéuticas basada en nuevos polímeros para la liberación sostenida de fármacos.
- Evaluación biofarmacéutica y farmacocinética de formulaciones de liberación modificada y de nuevos sistemas terapéuticos obtenidos con productos biotecnológicos.
- Nanoformulaciones para administración pul-

monar: el objetivo de esta línea de trabajo es el diseño, optimización y caracterización de vehículos para ser administrados por vía pulmonar. Estos sistemas presentan ciertas ventajas como

la mucoadhesión, ser biodegradables y evitar el efecto de primer paso. Estos sistemas se están aplicando para péptidos, DNA, antineoplásicos y antibióticos.

## Publicaciones científicas más relevantes

GAINZA G., BONAFONTE D.C., MORENO B., AGUIRRE J.J., GUTIERREZ F.B., VILLULLAS S. ET AL. The topical administration of rhEGF-loaded nanostructured lipid carriers (rhEGF-NLC) improves healing in a porcine full-thickness excisional wound model. *Journal of Controlled Release*. 2015;197:41-47.

MORENO-SASTRE M., PASTOR M., SALOMON C.J., ESQUISABEL A., PEDRAZ J.L. Pulmonary drug delivery: A review on nano-carriers for antibacterial chemotherapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2015;70(11):2945-2955.

PURAS G, MARTÍNEZ-NAVARRETE G, MASHAL M, ZÁRATE J, AGIRRE M, OJEDA E ET AL. Protamine/DNA/Niosome Ternary Nonviral Vectors for Gene Delivery to the Reti-

na: The Role of Protamine. *Molecular pharmaceuticals*. 2015;12(10):3658-71.

SOTO-SÁNCHEZ C, MARTÍNEZ-NAVARRETE G, HUMPHREYS L, PURAS G, ZARATE J, PEDRAZ JL ET AL. Enduring high-efficiency in vivo transfection of neurons with non-viral magnetoparticles in the rat visual cortex for optogenetic applications. *Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine*. 2015;.

GAINZA G., VILLULLAS S., PEDRAZ J.L., HERNÁNDEZ R.M., IGARTUA M. Advances in drug delivery systems (DDSs) to release growth factors for wound healing and skin regeneration. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2015;11(6):1551-1573.

## A destacar

- Obtención de la V edición del premio de investigación de la Sociedad Española de Farmacia Industrial y Galénica por el artículo "A novel cationic niosome formulation for gene delivery to the retina". Elaborado conjuntamente con los grupos de investigación dirigidos por Eduardo Fernández de la Universidad Miguel Hernández y Ramon Eritja del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, integrantes del CIBER-BBN.
- Proyecto Europeo DRIVE: El grupo NanoBioCel forma parte del consorcio DRIVE proyecto financiado en el programa Horizon 2020, dotado con 9 millones de euros, cuyo objetivo es desarrollar un páncreas bioartificial.
- Patente de invención titulada "Molécula de ácido nucleído, proteína de fusión y método para modificar el material genético de una célula". Es una invención que se relaciona con herramientas moleculares que permiten modificar el material genético de una célula.
- KARUNA: A partir del proyecto INNPACTO TERFIQEC que culminó en 2014, se ha generado la empresa KARUNA-Cell living technology cuyo objetivo es el abordaje de diferentes patologías mediante terapia celular.

## Health Technology Group

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas /  
Bioingeniería e Imagen Médica

Investigador Principal: Peris Serra, José Luis



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Primo Capella, Víctor Javier | Utrera Molina, Miguel Ángel.

**ADSCRITOS:** Atienza Vicente, Carlos Manuel | Belda Lois, Juan Manuel | Bermejo Bosch, Ignacio | De Rosario Martínez, Hélios | Gómez Pérez, Amelia L | Gómez Sendra, Fernando | Molla Doménech, Fernando | Oltra Pastor, Alfonso | Page del Pozo, Álvaro Felipe | Prat Pastor, Jaime Miguel | Roger López, Isabel | Villanueva García, Manuel.

## Principales líneas de investigación

DISEÑO DE PRODUCTOS ORIENTADO POR LAS PERSONAS Y APLICACIONES BIOMÉDICAS (I+D+i).

Los principales campos de trabajo en Tecnología Sanitaria del IBV son:

- Implantes para Cirugía Ortopédica: prótesis de cadera, rodilla y columna, implantes de columna, osteosíntesis e implantes personalizados • Implantes y prótesis dentales • Instrumental quirúrgico
- Aplicaciones para oftalmología • Productos sanitarios personalizados a las necesidades anatómicas y fisiológicas del paciente • Implantes para veterinaria.

VALORACIÓN FUNCIONAL DE MOVIMIENTOS HUMANOS

- Estudio de la marcha humana • Valoración de patología laboral del aparato locomotor • Valoración de tratamientos ortopédicos y quirúrgicos • Estudio y valoración de ayudas técnicas a personas con discapacidad

ASESORAMIENTO TECNOLÓGICO

El IBV pone sus conocimientos al servicio de las empresas del sector para que mejoren sus productos. Este asesoramiento se realiza en:

- La definición, selección, diseño y evaluación biomecánica de nuevas terapias avanzadas e ingeniería tisular para la regeneración de tejido óseo y cartilaginoso • La selección de los biomateriales a utilizar en los productos sanitarios • El diseño y desarrollo de productos en todas sus etapas (La detección de las necesidades del paciente y del cirujano / La definición de las especificaciones del diseño / La selección de las técnicas de fabricación y de los materiales / El desarrollo de los diseños conceptuales y de detalle del producto / La colaboración en la definición de los procesos necesarios para la fabricación de un producto sanitario con marcado CE / El asesoramiento en la definición de los ensayos necesarios para obtener el marcado CE de

producto. / La colaboración con las empresas en la preparación de parte de la documentación necesaria para obtener el marcado CE de producto sanitario: definición de los requisitos esenciales; realización de análisis de riesgos y justificación clínica del diseño.) • Estudio y valoración de patologías del aparato locomotor en el ámbito clínico • Estudio y

valoración de sistemas de reparación (ortopédico y quirúrgicos) del sistema músculo-esquelético.

EVALUACIÓN BIOMECÁNICA DE PRODUCTOS SANITARIOS.

FORMACIÓN

APLICACIONES TIC.

## Publicaciones científicas más relevantes

LÓPEZ-NAJERA D., RUBIO-ZARAGOZA M., SOPENA-JUNCO-SA J.J., ALENTORN-GELI E., CUGAT-BERTOMEU R., FERNÁNDEZ-SARMIENTO J.A. ET AL. Effects of plasma rich in growth factors (PRGF) on biomechanical properties of Achilles tendon repair. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2015.

BELDA-LOIS J.-M., SÁNCHEZ-SÁNCHEZ M.L. A new methodology for Functional Principal Component Analysis from scarce data. Application to stroke rehabilitation. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*. 2015;2015-November:4602-4605.

LÓPEZ-PASCUAL J., CACERES M.L., DE ROSARIO H., PAGE A. The reliability of humerothoracic angles during arm elevation depends on the representation of rotations. *Journal of Biomechanics*. 2015.

LÓPEZ-PASCUAL J., CACERES M.L., DE ROSARIO H., PAGE A. The reliability of humerothoracic angles during arm elevation depends on the representation of rotations. *Journal of Biomechanics*. 2015.

## A destacar

### PROYECTOS:

- DuoTrainer. New robotic medical device for autonomous, home-based gait neurorehabilitation and weight-bearing leg exercise, aimed at adults with loss of standing and walking function. *INSPIRO A/S*, 44.000 €. 4 de Diciembre de 2015. IP: HELIOS DE ROSARIO MARTÍNEZ. Participantes: BRUNO BAZUELO RUIZ, JOSÉ NAVARRO GARCÍA, IGNACIO BERMEJO BOSCH, LAURA MARTÍNEZ GÓMEZ, MARÍA JOSÉ VIVAS BROSETA, JAIME MIGUEL PRAT PASTOR, RAFAEL MENGUAL ORTOLÁ. CAREMIBRAIN.
- A brain-dedicated Positron Emission Tomography (PET) system to identify  $\beta$ -amyloid biomarker in the brain for the early diagnosis of Alzheimer's disease. *GENERAL EQUIPMENT FOR MEDICAL IMAGING, S. A. (ONCOVISION)*, 397.500 €. 3 de Diciembre de 2015 - 29 de Marzo de 2019. IP: JOSÉ LUIS PERIS SERRA. Participantes: CARLOS MANUEL ATIENZA VICENTE, JUAN ALFONSO GÓMEZ HERRERO, M<sup>a</sup> JESÚS SOLERA NAVARRO, JOSÉ NAVARRO GARCÍA, JAVIER MARIANO FERRÍS OÑATE, JOSÉ DAVID GARRIDO JAÉN, CARLOS CHIRIVELLA MORENO.

- A new RX diagnostic medical application enabling real dimension determinations. *INFORMATION STORAGE, S.L.*, 2.130 €. 5 de Noviembre de 2015 - IP: JUAN FERNANDO GIMENEZ PLA. Participantes: HELIOS DE ROSARIO MARTÍNEZ, MARÍA JESÚS SOLERA NAVARRO, CARLOS MANUEL ATIENZA VICENTE.
- i-LiveRest. Intelligent control system based on smart textiles to reduce pressure ulcer risk by real time measuring of tissue viability and intelligent trigger of prevention strategies adapted to user and context. *QIMOVA AS*, 37.500 €. 8 de Septiembre de 2015 - IP: RICARD BARBERÁ GUILLEM. Participantes: RAUL MORON BALLESTER, CARLA ANDREA ARTACHO PÉREZ, JOSÉ LAPARRA HERNÁNDEZ, IGNACIO BERMEJO BOSCH, MARÍA AMPARO GUERRERO ALONSO, FRANCISCO JOSÉ MATEY GONZÁLEZ, FERNANDO MOLLA DOMENECH.

### TESIS DIRIGIDAS:

- DIRECTOR: PAGE, Á. DOCTORANDO: Juan LÓPEZ PASCUAL. TÍTULO: Caracterización cinemática de la elevación humeral en el plano escapular. Definición de patrones de normalidad y análisis del gesto patológico. UNIVERSIDAD: Universitat Politècnica de València. Marzo 2015

**Institución:** Asociación Instituto de Biomecánica de Valencia · **Contacto:** Instituto de Biomecánica de Valencia Camino de Vera s/n Edificio 9 C. 46022 Valencia · Teléfono: 96 111 11 70 · E.mail: [joseluis.peris@ibv.upv.es](mailto:joseluis.peris@ibv.upv.es)  
Website: <http://tecnologia-sanitaria.ibv.org/>

## Center for Biomedical Technology – Bioengineering and Telemedicine group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica

Investigador Principal: Del Pozo Guerrero, Francisco



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Cobo Sánchez De Rojas, Antonio | Pérez Gandía, M<sup>a</sup> Carmen.

**ADSCRITOS:** Bajo Bretón, Ricardo | Bruña Fernández, Ricardo | Cáceres Taladriz, César | Caunet Delis, Leonides | De Toledo Heras, Paula | Gómez Aguilera, Enrique José | González Nieto, Daniel | Hernando Pérez, M<sup>a</sup> Elena | López García, M<sup>a</sup> Eugenia | Maestu Unturbe, Ceferino | Maestú Unturbe, Fernando | Ramos Gómez, Milagros | Serrano Olmedo, José Javier.

**COLABORADORES:** Castellanos, Nazareth | Félix González, Nazario | García García, Fernando | Gutiérrez Díez, Ricardo | Martínez Sarriegui, Iñaki | Mina Rosales, Alejandra | Moratti, Stephan | Moreno Sánchez, Pedro Antonio | Niso Galán, Julia Guiomar | Rodríguez Herrero, Agustín | Sánchez González, Patricia | Sánchez López de Pablo, Cristina | Solana Sánchez, Javier.

## Principales líneas de investigación

Actividad oscilatoria del cerebro: Hacia la comprensión de los trastornos normales de la cognición y el cerebro; base cerebral de la función cognitiva en personas sanas y en pacientes con enfermedades neurológicas y psiquiátricas.

Tecnologías avanzadas de imagen biomédica: Biomarcadores en neuroimagen en envejecimiento y demencia; registro simultáneo de EEG- fMRI; conectividad funcional y estructural.

Tecnologías de la diabetes para aplicar las tecnologías disponibles para optimizar el seguimiento y el control metabólico de las personas que sufren de diabetes.

Ingeniería de la neurorrehabilitación: para ayudar a restaurar, minimizar y/o compensar las alteraciones que normalmente aparecen en una persona después de sufrir una lesión cerebral traumática o un derrame ce-

rebral; modelado de procesos de neurorrehabilitación; modelos biónicos disfuncionales e híbridos; monitoreo inteligente de la rehabilitación cognitiva y física.

Desarrollo de sensores y dispositivos médicos basados en nanopartículas: Inducción de hipertermia en tejidos vivos (óptica y radiofrecuencia); biosensores basados en nanopartículas para el diagnóstico precoz de enfermedades bacterianas.

Desarrollo de nanomateriales biofuncionalizadas para aplicaciones biomédicas: Diseño y fabricación de nanoestructuras biocompatibles y estables para los agentes de contraste RMI para el diagnóstico precoz in vivo de la enfermedad de Alzheimer; marcaje de células neurales precursoras humanas para su identificación y seguimiento mediante MRI in vivo con aplicación en terapias de reemplazo celular en enfermedades neurodegenerativas.

Sistemas de biología computacional y estudio de la estructura y función de redes neuronales cultivadas.

Exploración de los mecanismos fisiopatológicos de conexinopatías: Papel de la conexina 36 en la epilepsia; enfoques terapéuticos para el derrame cerebral en modelos preclínicos.

Interacción de las funciones cerebrales con campos electromagnéticos pulsados de muy baja frecuencia e intensidad; dolor cerebral DTI- función MRI en ratones transgénicos; estimulación del campo magnético para mejorar el crecimiento de neuritas.

Fibras bioinspirados para aplicaciones biomédicas de prótesis bioestructurales.

Alteraciones microanatómicas y neuroquímicas de la corteza cerebral en la enfermedad de Alzheimer.

Informática biomédica: procesamiento del lenguaje natural, indexación y descubrimiento del conocimiento; análisis de datos de MEG. Análisis de grandes datos para predecir biomarcadores para las primeras etapas de Alzheimer y Parkinson.

Tecnología para potenciar hábitos saludables y direccionar cambio de hábitos.

## Publicaciones científicas más relevantes

CANUET L., PUSIL S., LÓPEZ M.E., BAJO R., PINEDA-PARDO J.A., CUESTA P. ET AL. Network disruption and cerebrospinal fluid amyloid-beta and phospho-tau levels in mild cognitive impairment. *Journal of Neuroscience*. 2015;35(28):10325-10330.

GARCES P., PEREDA E., HERNÁNDEZ-TAMAMES J.A., DEL-POZO F., MAESTU F., ANGEL PINEDA-PARDO J. Multimodal description of whole brain connectivity: A comparison of resting state MEG, fMRI, and DWI. *Human Brain Mapping*. 2015.

MARTÍN-BURO M.C., GARCES P., MAESTU F. Test-retest reliability of resting-state magnetoencephalography power in

sensor and source space. *Human Brain Mapping*. 2015.

GARCÍA-GARCÍA F., KUMARESWARAN K., HOVORKA R., HERNÁNDEZ M.E. Quantifying the Acute Changes in Glucose with Exercise in Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*. 2015;45(4):587-599.

RAMOS-GÓMEZ M., SEIZ E.G., MARTÍNEZ-SERRANO A. Optimization of the magnetic labeling of human neural stem cells and MRI visualization in the hemiparkinsonian rat brain. *Journal of Nanobiotechnology*. 2015;13(1).

## A destacar

La detección temprana de la enfermedad de Alzheimer. En el último año hemos consolidado 15 años de trabajo en el análisis de redes funcionales cerebrales mediante la propuesta de un biomarcador para el deterioro cognitivo en las primeras etapas de la demencia: predecir qué pacientes con MCI (deterioro cognitivo leve) desarrollarán la demencia. A lo largo de 2015 se ha desarrollado un estudio internacional multicéntrico para transferir nuestras conclusiones al mercado: 1) servicio en la nube para un diagnóstico secundario; 2) prueba objetiva de intervenciones farmacológicas o no farmacológicas.

EIT Health. La UPM se ha convertido en socio del Programa EIT-Salud, coordinado por el Centro de Tecnología Biomédica (CTB). Un programa para contribuir a aumentar la competitividad de la industria europea, mejorar la calidad de vida de los ciudadanos europeos y la sostenibilidad de sistema de salud.

HBP. Human Brain Project. Los investigadores del CTB han colaborado en el flagship ERA NET y Horizonte 2020 para construir una nueva infraestructura de TIC para la neurociencia y la investigación relacionada con el cerebro en medicina e informática.

Master Dual en Clinical Science. Durante 2015 se aprobó un Master doble por la UPM y la Universidad de Colorado en Denver, con sede en el CTB; un programa de dos años diseñado para satisfacer la demanda de formación continua de los investigadores clínicos en el mundo académico y la industria.

Acreditación de CTB como centro de salud. El Laboratorio de Neurociencia Cognitiva y Computacional del CTB obtuvo en 2015, la acreditación como centro de salud por la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

Animalario. Se ha construido y aprobado este año un animalario para la cría y mantenimiento de diferentes especies de roedores en el Centro de Tecnología Biomédica (CTB).

NEUROTEC. Este programa de ingeniería biomédica de 4 años de duración (Consejería de Sanidad de la CAM) para el desarrollo de tecnologías diagnósticas y terapéuticas para patologías neurológicas, desde el nivel molecular al nivel sistémico, terminó en 2015.

## Centre of Regenerative Medicine in Barcelona

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigador Principal: Raya Chamorro, Ángel



## Integrantes

CONTRATADOS: Ferrer Lorente, Raquel.

ADSCRITOS: Bedford Guaus, Sylvia | Pulecio Rojas, Julián Andrés.

## Principales líneas de investigación

- Adquisición y mantenimiento de la pluripotencia.
- Mecanismo que controlan la formación de cartílago, osteocitos, células cardíacas, células del epitelio pigmentario de retina y células hematopoyéticas.
- Mecanismos que controlan la diferenciación de las células del músculo cardíaco.
- Mecanismos que controlan la regeneración de los órganos en vertebrados.

## Publicaciones científicas más relevantes

MARTORELL L., CORRALES I., RAMIREZ L., PARRA R., RAYA A., BARQUINERO J. ET AL. Molecular characterization of ten F8 splicing mutations in RNA isolated from patient's leucocytes: Assessment of in silico prediction tools accuracy. *Haemophilia*. 2015;21(2):249-257.

NOTARI M., PULECIO J., RAYA A. Update on the pathogenic implications and clinical potential of microRNAs in cardiac disease. *BioMed Research International*. 2015;2015.

GALVEZ-MONTON C., FERNÁNDEZ-FIGUERAS M.T., MARTI M., SOLER-BOTIJA C., ROURA S., PEREA-GIL I. ET AL. Neoinnervation and neovascularization of acellular pericardial-derived scaffolds in myocardial infarcts. *Stem Cell Research and Therapy*. 2015;6(1).

CANALS I., SORIANO J., ORLANDI J.G., TORRENT R., RICHAUD-PATIN Y., JIMÉNEZ-DELGADO S. ET AL. Activity and high-order effective connectivity alterations in sanfilippo C patient-specific neuronal networks. *Stem Cell Reports*. 2015;5(4):546-557.

FERNÁNDEZ-SANTIAGO R., CARBALLO-CARBAJAL I., CASTELLANO G., TORRENT R., RICHAUD Y., SÁNCHEZ-DANES A. ET AL. Aberrant epigenome in iPSC-derived dopaminergic neurons from Parkinson's disease patients. *EMBO Molecular Medicine*. 2015.

## A destacar

Durante 2015, nuestro grupo ha centrado sus actividades en el desarrollo de aplicaciones biomédicas de la reprogramación celular. Estas actividades se han dirigido al diseño de estrategias de medicina regenerativa en el contexto de la enfermedad cardíaca, con el objetivo de generar constructos de ingeniería tisular (parches e injertos miocárdicos) que puedan ser utilizados en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Para ello, se han desarrollado protocolos de diferenciación de células musculares cardíacas humanas a partir de células madre pluripotentes, y de cultivo de las mismas en entornos 3D mediante el uso de hidrogeles y/o biorreactores de perfusión continua de andamios porosos. En estos sistemas se ha evaluado el papel positivo de la estimulación eléctrica y mecánica para la maduración funcional de los cardiomiocitos. Asimismo, se han desarro-

llado diversos modelos de enfermedad humana basados en células madre con pluripotencia inducida (iPS) de pacientes. Específicamente, se han desarrollado y validado modelos de afectación neuronal de la enfermedad de Sanfilippo C, del procesamiento de pre-mRNA por hepatocitos derivados de pacientes de hemofilia, y de las alteraciones epigenéticas presentes en las neuronas dopaminérgicas derivadas de pacientes de enfermedad de Parkinson. Este último modelo ha servido igualmente para plantear la búsqueda de factores que expliquen la co-morbilidad de diabetes y enfermedades neurodegenerativas, en un proyecto de gran envergadura que implica a 12 grupos de investigación pertenecientes a 4 CIBER distintos, financiado como Proyecto Integrado de Excelencia, y coordinado por nuestro grupo.

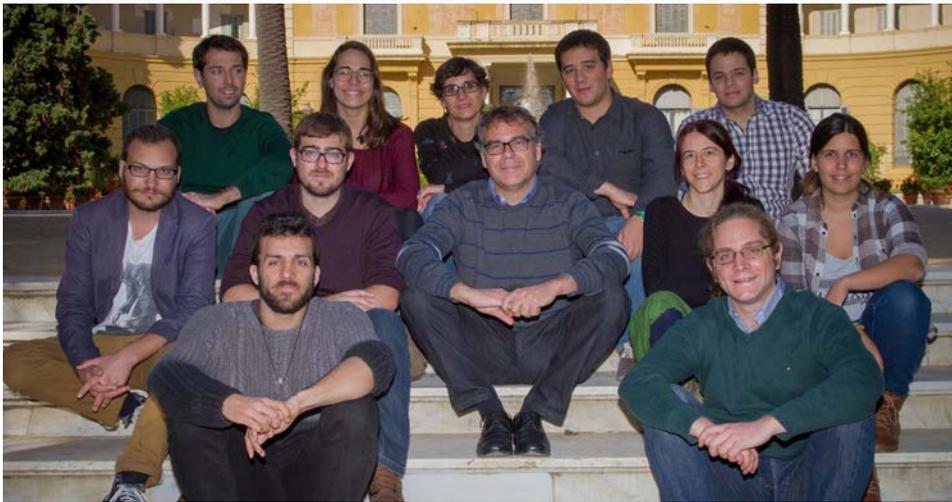
## Small Biosystems Lab

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Ritort Farran, Fèlix



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Pastor del Campo, Isabel.

**ADSCRITOS:** Palassini, Matteo.

**COLABORADORES:** Alemany, Anna | Camuñas Soler, Joan | Mañosas Castejón, Maria | Ribezzi Crivellari, Marco.

## Principales líneas de investigación

El grupo de investigación dirigido por el Dr. Ritort investiga la energética de los procesos biológicos a escala molecular en el sentido más amplio, desde la comprensión fundamental de los fenómenos irreversibles a escala microscópica hasta las aplicaciones más avanzadas que permiten caracterizar y medir las interacciones moleculares con una resolución de décimas de kilocalorías por mol (kcal/mol). Todo esto se hace desde una perspectiva multidisciplinaria combinando experimentos de molécula individual y medidas bioquímicas con teorías fenomenológicas de uso en el ámbito de la biofísica, así como principios fundamentales de la física estadística aplicada a sistemas fisicoquímicos fuera del equilibrio.

La amplia perspectiva que caracteriza nuestra investigación da un amplio abanico de aplicaciones que van desde el estudio de la unión de un péptido

a una proteína hasta la cinética de agregación de complejos formados por fármacos que se unen a ácidos nucleicos, pasando por el estudio de las interacciones antígeno-anticuerpo.

Nuestro grupo es reconocido internacionalmente por haber hecho avances fundamentales en la comprensión y caracterización de la energética de plegamiento y ensamblaje de ácidos nucleicos, la caracterización de motores moleculares que regulan la replicación del ADN y teorías fundamentales que describen el comportamiento de sistemas desordenados fuera del equilibrio. Durante los próximos años continuaremos trabajando en estas líneas de investigación que han resultado tan provechosas. Sin embargo, iniciaremos la obertura de una nueva línea relacionada con el problema fundamental de la evolución molecular con la finalidad de entender mejor los principios físicos que describen la crecien-

te complejidad y diversificación de poblaciones moleculares mutantes. A continuación se enumeran los objetivos planteados por el grupo:

- Determinación de la termodinámica de ácidos nucleicos a alta resolución.
- Espectroscopia dinámica de fuerzas y métodos de impronta molecular.

- Termodinámica de sistemas pequeños y sistemas fuera del equilibrio.
- Motores moleculares.
- Experimentos de evolución molecular y reconocimiento con técnicas de molécula individual.

## Publicaciones científicas más relevantes

RIBEZZI-CRIVELLARI M., ALEMANY A., RITORT F. Universal axial fluctuations in optical tweezers. *Optics Letters*. 2015;40(5):800-803.

CAMUNAS-SOLER J., MANOSAS M., FRUTOS S., TULLA-PUCHE J., ALBERICIO F., RITORT F. Single-molecule kinetics and footprinting of DNA bis-intercalation: The paradigmatic case of Thiocoraline. *Nucleic Acids Research*. 2015;43(5):2767-2779.

DE LORENZO S., RIBEZZI-CRIVELLARI M., ARIAS-GONZÁLEZ J.R., SMITH S.B., RITORT F. A Temperature-Jump Optical Trap for Single-Molecule Manipulation. *Biophysical Journal*. 2015;108(12):2854-2864.

ALEMANY A., RIBEZZI-CRIVELLARI M., RITORT F. From free energy measurements to thermodynamic inference in nonequilibrium small systems. *New Journal of Physics*. 2015;17(7).

DIETERICH E., CAMUNAS-SOLER J., RIBEZZI-CRIVELLARI M., SEIFERT U., RITORT F. Single-molecule measurement of the effective temperature in non-equilibrium steady states. *Nature Physics*. 2015;11(11):971-977.

## A destacar

Entre los resultados más relevantes de 2015 de nuestro grupo cabe destacar que:

Hemos desarrollado una técnica de footprinting de molécula única, con la cual es posible identificar la energía y el sitio de unión de ligandos a ADN. Demostrando que con la técnica de espectroscopía de fuerzas es posible determinar la cinética de unión de moléculas pequeñas al ADN, por ejemplo en el caso del péptido anticancerígeno Thiocoralina. Además, hemos desarrollado un conjunto de metodologías y técnicas que nos permite identificar en experimentos de unzipping como esta molécula se une a la doble hélice en posiciones específicas. Esta técnica está siendo utilizada para el estudio de interacción de otras moléculas a ADN como Netropsin o dendrímeros. Los resultados obtenidos son el punto de partida para colaboraciones con PharmaMar o con el Dendrimer Group for Biomedical Applications del CIBER-BBN.

Hemos conseguido demostrar experimentalmente que es posible medir violaciones del teorema de fluc-

tuación-disipación y extraer la temperatura efectiva en sistemas pequeños fuera del equilibrio. Este resultado es muy importante porque abre la posibilidad de entender la teoría de los sistemas desordenados usando sistemas pequeños de molécula única.

Hemos puesto en marcha un nuevo instrumento de pinzas ópticas con controlador de temperatura que permite medir entre 5 y 40°C, lo cual es fundamental para obtener entalpías y entropías de medidas de unzipping.

Hemos estado trabajando en la expansión de nuestras capacidades experimentales a nivel de células individuales, mediante el desarrollo de los nuevos métodos experimentales y técnicas de análisis de datos. Y por último, hemos dado los primeros pasos de una nueva línea de investigación relacionada con el problema fundamental de la evolución molecular con la finalidad de entender mejor los principios físicos que describen la creciente complejidad y diversificación de poblaciones moleculares mutantes.

## Biomedical Engineering Research Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica

Investigadora Principal: Roa Romero, Laura María



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Estudillo Valderrama, Miguel Ángel | Naranjo Hernández, David.

**ADSCRITOS:** Gómez Cia, Tomás | Milan Martín, José Antonio | Palma Álvarez, Alfonso | Reina Tosina, Luis Javier | Román Martínez, Isabel | Salgueira Lazo, Mercedes.

**COLABORADORES:** Barbarov Rostan, Gerardo Andrés | Callejón Leblic, María Amparo | Calvillo Arbizu, Jorge.

## Principales líneas de investigación

- Modelado computacional multiescala para diagnóstico multimodal: Métodos y tecnologías para la detección de eventos biológicos y patológicos, que proporcionen una comprensión cuantitativa de las relaciones entre los elementos de los sistemas biológicos complejos a través de la integración de conocimiento personalizado en múltiples escalas: desde el nivel genómico y proteómico a nivel del organismo.
- Arquitecturas de integración de servicios socio/sanitarios: Arquitecturas de integración de servicios heterogéneos y distribuidos de e-salud que permitan el acceso, la generación y la gestión de la atención médica personalizada. Arquitecturas de integración para la prestación de servicios socio/sanitarios basados en estándares. Tecnologías de software de intermediación (middleware) de apoyo a las arquitecturas de servicios para la generación de nuevo conocimiento médico/clínico en tiempo real.
- Dispositivos inteligentes para entornos de vida asistida (EVA): desarrollo de métodos y técnicas para el diseño y la validación de entornos de vida asistida a través de dispositivos inteligentes distribuidos. Aplicación a personas mayores y patologías crónicas. Desarrollo de metodologías y técnicas de diseño y validación de sistemas portátiles basados en los conceptos de diseño para todos y espacio de diseño, para la ciudadanía con necesidades especiales.
- Métodos y técnicas de electromagnetismo aplicadas a nanotecnología médica: modelado y caracterización de las interacciones de los campos electromagnéticos con tejidos biológicos a diferentes escalas, y sus aplicaciones; diseño de dispositivos inteligentes para diagnóstico/terapia a nivel micro-/nano, y sus comunicaciones.

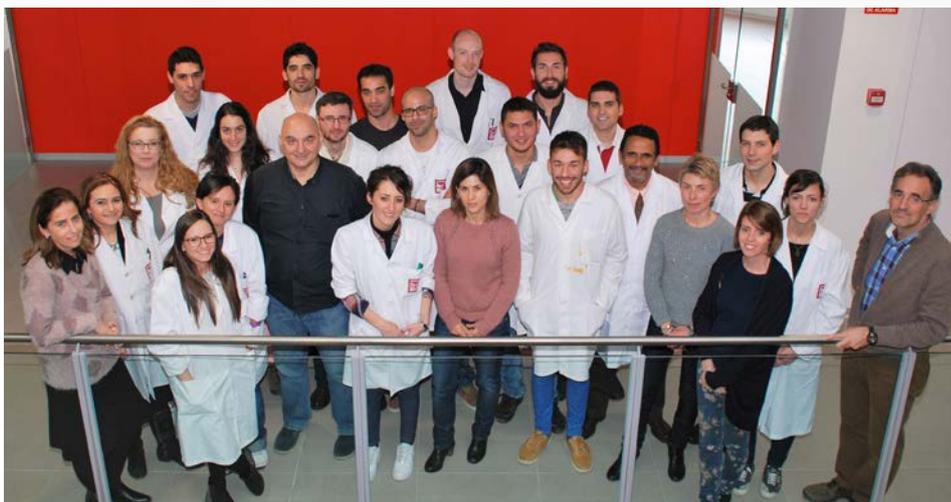
# BIOFORGE

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigador Principal: Rodríguez Cabello, José Carlos



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Girotti, Alessandra | Montequi Merchán, Irene.

**ADSCRITOS:** Acosta Rodríguez, Sergio | Alonso Rodrigo, Matilde | Arias Vallejo, Francisco Javier | Báñez Sanz, José Manuel | Flora, Tatjana | López Martín, Isabel María | Orbanic, Doriana | Quintanilla Sierra, Luis | Rebotto Rodríguez, Virginia | Santos García, Mercedes | Testera Gorgojo, Ana María.

**COLABORADORES:** Fernández Colino, Alicia | García Lera, Rocio | González de Torre, Israel | González Obeso, Constanancio | Ibáñez Fonseca, Arturo | Misbah Elzehiri, Mohamed Hamed | Pinedo Martín, Guillermo | Piña Lancho, María Jesús.

## Principales líneas de investigación

- Nuevos materiales “inteligentes” para aplicación biomédica.
- Hidrogeles para bioingeniería tisular.
- Sistemas inyectables “autogelificables” y bioactivos.
- Superficies bioactivas y con microtopografía controlada.
- Superficies termosensibles y bioactivas para dispositivos de recolección celular o “cell harvesting”.
- Nanofibras con aplicación en ingeniería de tejidos.
- Nanocarriers para “liberación dirigida de fármacos”.
- Nanopartículas para desarrollo de vacunas inhalables.

## Publicaciones científicas más relevantes

RODRIGUEZ-CABELLO J.C., ARIAS F.J., RODRIGO M.A., GIROTTI A. Elastin-like polypeptides in drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2015.

INOSTROZA-BRITO K.E., COLLIN E., SITON-MENDELSON O., SMITH K.H., MONGE-MARCEY A., FERREIRA D.S. ET AL. Co-Assembly, spatiotemporal control and morphogenesis of a hybrid protein-peptide system. *Nature Chemistry*. 2015;7(11):897-904.

SÁNCHEZ-FERRERO A., MATA A., MATEOS-TIMONEDA M.A., RODRIGUEZ-CABELLO J.C., ALONSO M., PLANELL J. ET AL. Development of tailored and self-mineralizing citric acid-crosslinked hydrogels for in situ bone regeneration. *Biomaterials*. 2015;68:42-53.

DE TORRE I.G., WOLF F., SANTOS M., RONGEN L., ALONSO M., JOCKENHOEVEL S. ET AL. Elastin-like recombinamer-covered stents: Towards a fully biocompatible and non-thrombogenic device for cardiovascular diseases. *Acta Biomaterialia*. 2015;12(1):146-155.

FERNÁNDEZ-COLINO A., ARIAS F.J., ALONSO M., RODRIGUEZ-CABELLO J.C. Amphiphilic Elastin-Like Block Co-Recombinamers Containing Leucine Zippers: Cooperative Interplay between Both Domains Results in Injectable and Stable Hydrogels. *Biomacromolecules*. 2015;16(10):3389-3398.

## A destacar

La financiación que BIOFORGE recibió en 2015 procede de su participación en 13 proyectos y 2 redes de investigación. Así, en 2015 BIOFORGE participó en 6 proyectos europeos del Séptimo Programa Marco (FP7-NMP-2010, FP7-Health-2011 y FP7-ITN-2012), Horizonte 2020 (H2020-ITN-2014 y H2020-NMP-2014) y ERA-NET (ERA-IB), financiados por la Comisión Europea; 3 proyectos nacionales del programa Retos Orientados a la Sociedad y una Acción Complementaria Internacional, financiados por el Ministerio de Economía y Competitividad; y 3 proyectos regionales, financiados por las Consejerías de Educación y Sanidad de la Junta de Castilla y León. En cuanto a las Redes de Investigación, en 2015 BIOFORGE formó parte de 2 redes nacionales de biomateriales y medicina regenerativa financiadas por el ISCIII: CIBER-BBN y Centro en Red de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de Castilla y León.

En este periodo en BIOFORGE se publicaron 18 artículos en revistas internacionales, 16 de ellos en revistas indexadas y con elevado factor de impacto. Además se solicitó una patente nacional en Italia (PZ2015A000004).

Los investigadores de BIOFORGE atendieron a un gran número de congresos y reuniones científicas internacionales en las que se presentaron unas 15 comunicaciones orales y 4 charlas plenarias invitadas.

El investigador Israel González defendió su tesis doctoral con mención europea y una calificación de sobresaliente cum laude. Dicha tesis fue galardonada el Premio Julia Polak European Doctorate Award 2015 y con el Premio extraordinario de doctorado 2015 en Ciencias por la Universidad de Valladolid.

Además en 2015, BIOFORGE ha recibido el Premio a la Sanidad de Castilla y León otorgado por Sanitaria 2000 y Janssen en la categoría de Actividad Investigadora.

El grupo participó en diversas actividades de formación entre las que cabe destacar la contribución de tres de sus investigadores senior a cuatro programas de máster de la Universidad de Valladolid.

## Tissue Bioengineering and Cell Therapy Group

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigadora Principal: Ruiz Romero, Cristina



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Fernández Burguera, Elena | Fernández Moreno, Mercedes | Filgueira Fernández, Purificación.

**ADSCRITOS:** De Toro Santos, Francisco Javier | Díaz Prado, Silvia María | Doménech García, Nieves | Fuentes Boquete, Isaac | López Peláez, Eduardo | Oreiro Villar, Natividad | Rendal Vázquez, María Esther | Silva Magalhaes, Joana Cristina.

**COLABORADORES:** Arufe Gondar, María | Fernández Pernas, Pablo | Freire Ruaño, Alicia | Hermida Gómez, Tamara | Sanjurjo Rodríguez, Clara | Vela Anero, Ángela.

## Principales líneas de investigación

- Desarrollo de estrategias de terapia celular e ingeniería tisular para la reparación del cartílago;
- Desarrollo de modelos ex vivo de defectos de cartílago para la evaluación de la regeneración del cartílago;
- Estudios proteómicos, genómicos y histomorfológicos en la diferenciación condrogénica de células madre mesenquimales derivadas de diferentes tejidos;
- Caracterización de proteínas y péptidos como biomarcadores en el tejido cartilaginoso con utilidad en la monitorización de estrategias de terapia celular con aplicación en defectos focales en el cartílago articular.

**Institución:** Servicio Gallego de Salud · **Contacto:** Complejo Hospitalario Universitario A Coruña  
Centro de Investigación Biomédica, Servicio de Reumatología. C/ As Xubias, 84. 15006 A Coruña  
Tel.: 98 117 63 99 ext. 292494 · E.mail: [cristina.ruiz.romero@sergas.es](mailto:cristina.ruiz.romero@sergas.es) · Website: <http://www.inibic.es>

# Nanomedicine Group

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Samitier Martí, Josep



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Lagunas Targarona, Anna | Mir Llorente, Mónica.

**ADSCRITOS:** Altay, Gizem | Alvira Torre, Margarita | Caballero Vila, David | Martínez Fraiz, Elena | Montserrat Pulido, Nuria | Rigat Brugarolas, Luis.

**COLABORADORES:** Funes Luque, Miriam | Hortigüela Lázaro, Verónica | Izquierdo García, David | Pardo, Wilmer Alfonso | Tahirbegi, Islam Bogachan | Zaffino, Rosa L.

## Principales líneas de investigación

La actividad de investigación del grupo NANO-MED-IBEC se centra en la aplicación de la nanotecnología y la bioingeniería al desarrollo de nuevos sistemas de diagnóstico (dispositivos "point of care" para diagnóstico clínico o para aplicaciones de seguridad alimentaria), así como al desarrollo de sistemas para estudios in vitro del tipo "organ-on-chip".

Para ello, el grupo subdivide su actividad en tres líneas de investigación convergentes:

- Biosensores y "Lab-on-a-chip" para el diagnóstico clínico y las aplicaciones de seguridad alimentaria: Desarrollo de sensores de ADN para la detección de biomarcadores de cáncer / Desarrollo de sensores basados en anticuerpos para la detección de microorganismos patógenos / Desarrollo de sensores olfativos basados en receptores acoplados a proteínas G para la detección de compues-

tos volátiles / Desarrollo de sensores selectivos de iones para el análisis de nutrientes / Desarrollo de sensores basados en polímeros conductores / Desarrollo de plataformas microfluídicas para tratamiento de muestra y detección / Desarrollo de plataformas microfluídicas para el contaje y "sorting" de bacterias.

- Materiales para el estudio de la respuesta celular: Diseño, producción y caracterización de micro/nanoambientes en distintos materiales biocompatibles para estudios de proliferación, migración y diferenciación celular. En particular, estudios del efecto de la matriz extracelular. Incluyen: Efecto de la presentación de los ligandos de matriz a la nanoescala en estudios de adhesión y diferenciación celular / Estudios biofísicos de migración y diferenciación sobre matriz biológica / Estudio de la interacción celular con partículas magnéticas.

- Sistemas microfluídicos y dispositivos organ-on-chip. Desarrollo de chip microfluídico para filtrado de sangre/plasma / Desarrollo de modelo de bazo en

chip ("splenon-on-a-chip") / Desarrollo de sistema microfluídico para estudios neurobiológicos.

## Publicaciones científicas más relevantes

GALAN T., LAGUNAS A., MARTÍNEZ E., SAMITIER J. Fabrication of bioactive polypyrrole microelectrodes on insulating surfaces by surface-guided biocatalytical polymerization. *RSC Advances*. 2015;5(82):67082-67088.

REGINENSI D., CARULLA P., NOCENTINI S., SEIRA O., SERRA-PI-CAMAL X., TORRES-ESPIN A. ET AL. Increased migration of olfactory ensheathing cells secreting the Nogo receptor ectodomain over inhibitory substrates and lesioned spinal cord. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2015;72(14):2719-2737.

TELLER S., TAHIRBEGI I.B., MIR M., SAMITIER J., SORIANO J. Magnetite-Amyloid- $\beta$  deteriorates activity and functional

organization in an in vitro model for Alzheimer's disease. *Scientific Reports*. 2015;5.

TONG Z., SEGURA-FELIU M., SEIRA O., HOMS-CORBERA A., DEL RIO J.A., SAMITIER J. A microfluidic neuronal platform for neuron axotomy and controlled regenerative studies. *RSC Advances*. 2015;5(90):73457-73466.

TORRAS N., AGUSIL J.P., VAZQUEZ P., DUCH M., HERNÁNDEZ-PINTO A.M., SAMITIER J. ET AL. Suspended Planar-Array Chips for Molecular Multiplexing at the Microscale. *Advanced Materials*. 2015.

## A destacar

El grupo NANOMED-IBEC en el transcurso de 2015 ha participado en tres proyectos intramurales (OLIGO-CODES, ChondroNanoNet y E-leukemia).

En 2015 finalizó el proyecto europeo "Innovative Robotic Artefacts Inspired by Plant Roots for Soil Monitoring, PLANTOID" (FP7 293431) y el proyecto del MINECO OLIGOCODES (MAT2012-38573-C02).

A resultas de la colaboración con el Prof. del Río de CIBERNED, basada en la fabricación de una plataforma microfluídica para axotomía y estudios de regeneración neuronal, se publicaron dos trabajos en revistas internacionales.

El grupo NANOMED-IBEC recibió fondos de las siguientes convocatorias de 2015:

- "Glass-Laser Multiplexed Biosensor (GLAM)" (H2020-EU PHC-10-2015) / - "Suspensions of MicroNanoTools for applications in living cells (TEC2014-51940-C2-1-R). / "Microfluidic 3D compartmentalized Neuronal culture platform for neurological Diseases Studies (MINDS)" TEC-2015-70104-P / "Nanoconductance of electron transfer proteins of the respiratory chain. Direct measurement at the single molecular level and therapeutic regulation in cancer stem cells" CTQ2015-66194-R

El grupo NANOMED-IBEC fundó en 2015 la unidad mixta Genómica S. A. con el grupo Zeltia para el desarrollo de un sistema "point of care" y recibió fondos de la fundación CELLEX para el desarrollo de un sistema de sensores aplicado a cirugía fetal, en un proyecto de colaboración con grupos clínicos del Hospital Sant Joan de Deu-Hospital Clínic de Barcelona.

El grupo NANOMED-IBEC ha estado ampliamente presente en los medios de comunicación durante 2015:

<http://www.elpuntavui.cat/societat/article/15-ciencia/924253-xips-miniaturitzats-per-detectar-malalties.html>

<http://www.ibebarcelona.eu/josep-samitier-on-btv/>

<http://www.ibebarcelona.eu/avanza-la-busqueda-de-medicinas-personalizadas-incluso-para-los-resfriados/>

<http://www.ibebarcelona.eu/y-si-todos-tuvieramos-un-corazon-de-repuesto/>

<http://www.ibebarcelona.eu/espana-entra-en-el-proyecto-europeo-eit-sobre-salud/>

<http://www.ibebarcelona.eu/wp-content/uploads/2015/06/2015-06-08-IBEC-ElPeriodico-La-investigacion-tiene-futuro.pdf>

<http://www.ibebarcelona.eu/wp-content/uploads/2015/05/2015-05-03-NMontserrat-ARA.pdf>

<http://www.ibebarcelona.eu/saber-vivir-programme-dia-de-rinor/>

[http://www.ibebarcelona.eu/wp-content/uploads/2015/02/montserrat\\_minirin%CC%83ones.pdf](http://www.ibebarcelona.eu/wp-content/uploads/2015/02/montserrat_minirin%CC%83ones.pdf)

**Institución:** Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña · **Contacto:** Edifici Administració. C/ Baldiri Reixac, 10-12 2ª planta. 08028 Barcelona · E.mail: [jsamitier@ibebarcelona.eu](mailto:jsamitier@ibebarcelona.eu)  
Website: <http://www.ibebarcelona.eu/nanobioengineering>

# Biomaterials Group

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas / Nanomedicina

Investigador Principal: San Román Del Barrio, Julio



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Castellanos Páez, Aida | Fernández Gutierrez, María del Mar | Parra Cáceres, Juan.

**ADSCRITOS:** Aguilar de Armas, María Rosa | Domingo Pascual, Concepción | González Gómez, Álvaro | Ramírez Jiménez, Rosa Ana | Rodríguez Crespo, Gema | Rodríguez Lorenzo, Luis | Vázquez Lasa, Blanca.

**COLABORADORES:** Palao Suay, Raquel | Parra Ruiz, Francisco Jesús.

## Principales líneas de investigación

- **PREPARACIÓN DE SISTEMAS POLIMÉRICOS AUTOCURABLES PARA CIRUGÍA.** Esta línea está centrada en el desarrollo de sistemas poliméricos autocurables de baja toxicidad y alta biocompatibilidad para su aplicación como sistemas de estabilización biomecánica de prótesis y como sistemas de liberación controlada de compuestos bioactivos, tales como antibióticos, bactericidas, anti-inflamatorios o agentes anti-trombogénicos.
- **FÁRMACOS POLIMÉRICOS Y SISTEMAS DE VECTORIZACIÓN.** Preparación de sistemas poliméricos bioactivos con propiedades de vectorización para la liberación controlada de compuestos bien conocidos con acción anti-inflamatoria, anti-proliferativa, anti-trombogénica y anti-oxidante. Esta es una de las grandes líneas del grupo que se desarrolla en cooperación con compañías del campo biomédico y farmacéutico. Los sistemas poliméricos bioacti-

vos han sido diseñados como recubrimientos bioactivos de stents coronarios de liberación controlada de medicamentos, como mallas abdominales con acción antibiótica a nivel local, como lentes intraoculares con actividad anti-proliferativa controlada y anti-angiogénica y como fármacos poliméricos anti-cancerígenos altamente selectivos.

- **SISTEMAS POLIMÉRICOS BIODEGRADABLES PARA CIRUGÍA Y FARMACIA.** Diseño y desarrollo de polímeros reabsorbibles como andamios porosos de gran interés en procesos de regeneración de tejidos (ingeniería de tejidos). Los sistemas poliméricos ofrecen un amplio espectro de formulaciones de carácter hidrofílico o hidrofóbico que permiten la preparación de andamios tridimensionales para su aplicación en regeneración de tejido óseo, tejido epidérmico o tejido conectivo. El grupo ha registrado varias patentes que están en proceso de transferen-

cia a empresas del sector biomédico.

• **APLICACIÓN DE TECNOLOGÍAS SUPERCRÍTICAS PARA LA PREPARACIÓN DE SISTEMAS MACROPOROSOS.** Esta línea trata de obtener sistemas poliméricos bioactivos y composites para diferentes aplicaciones biomédicas utilizando anhídrido carbónico

en condiciones supercríticas. Esta tecnología limpia permite el desarrollo de sistemas para ingeniería de tejidos y liberación controlada de fármacos. Además, esta línea también contempla la preparación de sistemas con compuestos bioactivos sensibles al pH o la temperatura.

## Publicaciones científicas más relevantes

REYES-ORTEGA F., CIFUENTES A., RODRIGUEZ G., AGUILAR M.R., GONZÁLEZ-GÓMEZ A., SOLIS R. ET AL. Bioactive bilayered dressing for compromised epidermal tissue regeneration with sequential activity of complementary agents. *Acta Biomaterialia*. 2015;23:103-115.

ROJO L., FERNÁNDEZ-GUTIERREZ M., DEB S., STEVENS M.M., SAN ROMAN J. Designing dapson polymer conjugates for controlled drug delivery. *Acta Biomaterialia*. 2015;27:32-41.

PALAO-SUAY R., AGUILAR M.R., PARRA-RUIZ F.J., FERNÁNDEZ-GUTIERREZ M., PARRA J., SÁNCHEZ-RODRIGUEZ C. ET AL. Anticancer and antiangiogenic activity of surfactant-free nanoparticles based on self-assembled polymeric derivatives of vitamin E: Structure-activity relationship. *Biomacromolecules*. 2015;16(5):1566-1581.

SERVAT-MEDINA L., GONZÁLEZ-GÓMEZ A., REYES-ORTEGA F., SOUSA I.M.O., QUEIROZ N.C.A., ZAGO P.M.W. ET AL. Chitosan-tripolyphosphate nanoparticles as *Arrabidaea chica* standardized extract carrier: Synthesis, characterization, biocompatibility, and antiulcerogenic activity. *International Journal of Nanomedicine*. 2015;10:3897-3909.

ROJO L., RADLEY-SEARLE S., FERNÁNDEZ-GUTIERREZ M., RODRIGUEZ-LORENZO L.M., ABRADELO C., DEB S. ET AL. The synthesis and characterisation of strontium and calcium folates with potential osteogenic activity. *Journal of Materials Chemistry B*. 2015;3(13):2708-2713.

## A destacar

Desarrollo y comercialización por parte de la empresa iVASCULAR de una nueva serie de "Stents Coronarios" recubiertos con polímeros bioactivos, que actúan como agentes de liberación controlada y dirigida de fármacos con actividad antiproliferativa. Sirolimus. Se encuentra comercializado desde Enero de 2015 con la marca registrada CE ANGIOLITE.

Desarrollo de una formulación inyectable para el tratamiento de la osteocondritis y regeneración de cartílago articular con la empresa farmacéutica INIBSA. El sistema desarrollado se encuentra en fase de experimentación animal.

Desarrollo de una formulación de cementos acrílicos para el tratamiento de infecciones óseas en prótesis articulares. El sistema ya patentado se está aplicando en animales de experimentación (conejos) para

su posterior comercialización por la empresa LVD BIOTECH. Todas estas actividades se han desarrollado gracias a contratos establecidos entre las empresas interesadas y el grupo de investigación.

Se ha conseguido un proyecto europeo en el programa denominado ERA-NET (MAT) dedicado al desarrollo de materiales innovadores de origen marino y biodegradables que forman parte de sistemas jerarquizados inteligentes en el área de polímeros de aplicación biomédica. El proyecto con financiación europea y nacional, se encuentra en desarrollo en colaboración con un grupo de investigación de la Universidad de Minho (Portugal) y la empresa portuguesa STEMMATERS. El periodo de ejecución es de 3 años y se está desarrollando de forma eficaz.

**Institución:** Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

**Contacto:** Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros · C/ Juan de la Cierva, 3. 28006 Madrid

Tel.: 91 562 29 00 · E.mail: [jsroman@ictp.csic.es](mailto:jsroman@ictp.csic.es) · Web: <http://www2.ictp.csic.es/npb/biomat/es/index.html>

## Nanostructured Films and Particles

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Santamaría Ramiro, Jesús



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Martínez Martínez, Gema | Mas Font, Nuria.

**ADSCRITOS:** Arruebo Gordo, Manuel | Balas Nieto, Francisco | Irusta Alderete, Silvia | Lobera González, María Pilar | Mallada Viana, Reyes | Moreno Vidorreta, Iván | Ortega Liébana, María del Carmen | Pina Iritia, María Pilar | Pradas Barriga, Irene | Sebastián Cabeza, Víctor.

**COLABORADORES:** Carmona Rioja, Daniel | Encabo Berzosa, María del Mar | Giménez Mazas, Marta | Gómez Jiménez, Virginia | Gómez Navascués, Leyre | Hueso Martos, José Luis | Navascués García, Nuria | Pellejero Alcázar, Ismael | Urbiztondo Castro, Miguel Ángel | Usón Muñoz, Laura.

## Principales líneas de investigación

**CATÁLISIS Y REACTORES CATALÍTICOS:** Síntesis de nanopartículas y clusters catalíticos (metálicas, bimetalicas, core/shell y óxidos metálicos) y deposición sobre distintos soportes (nanoestructuras de carbono, sílice mesoporosa, zeolitas). De interés especial para el grupo resulta el calentamiento directo de los centros activos mediante técnicas no convencionales (mediante microondas, irradiación láser o hipertermia magnética), un área en la que se ha obtenido uno de los prestigiosos proyectos Advanced Grant del ERC.

**RECONOCIMIENTO MOLECULAR – SENSORES:** Diseño de materiales nanoestructurados con interacciones específicas con moléculas concretas y microfabricación para obtener sensores de gases

de alta sensibilidad y selectividad.

**NANOMEDICINA:** Estudio de las aplicaciones biomédicas de nanomateriales en terapias oncológicas (hipertermia óptica), terapia génica (nanopartículas como vectores de transfección) y aplicaciones bactericidas (reservorios de agentes antimicrobianos). Las aplicaciones se ensayan en colaboración con distintos grupos de este ámbito: Dra N. Villaboia (HULP - terapia génica y scaffolds celulares), Dr Carles Arús (UAB – imagen médica en oncología), Dr M.A. de Gregorio (UZ – terapias combinadas en oncología), Dr L. Luján (UZ- aplicaciones bactericidas en traumatología). En este área se ha obtenido recientemente una Advanced Grant del ERC.

**NANOCOMPOSITOS:** Desarrollo de materiales com-

puestos de base polimérica con diferentes tipos de nanomateriales con aplicaciones en refuerzo mecánico, plásticos bactericidas, magnéticos y películas barrera.

Además, el grupo ha puesto en marcha diferentes rutas de síntesis tanto en vía húmeda como seca

para la preparación de una amplia gama de nanomateriales. El grupo emplea métodos tan variados como microrreactores, pirólisis láser y electrospinning, que se consideran tecnologías facilitadoras y permiten nuevos retos en reproducibilidad y escalado.

## Publicaciones científicas más relevantes

VALLES G., BENSIAMAR F., CRESPO L., ARRUEBO M., VILABOAN., SALDANA L. Topographical cues regulate the cross-talk between MSCs and macrophages. *Biomaterials*. 2015;37:124-133.

USON L., SEBASTIAN V., MAYORAL A., HUESO J.L., EGUIZABAL A., ARRUEBO M. ET AL. Spontaneous formation of Au-Pt alloyed nanoparticles using pure nano-counterparts as starters: A ligand and size dependent process. *Nanoscale*. 2015;7(22):10152-10161.

LARREA A., SEBASTIAN V., IBARRA A., ARRUEBO M., SANTAMARIA J. Gas Slug Microfluidics: A Unique Tool for Ultrafast, Highly Controlled Growth of Iron Oxide Nanostructures. *Chemistry of Materials*. 2015;27(12):4254-4260.

ORTEGA-LIEBANA M.C., HUESO J.L., LARREA A., SEBASTIAN V., SANTAMARIA J. Feroxyhyte nanoflakes coupled to up-converting carbon nanodots: A highly active, magnetically recoverable, Fenton-like photocatalyst in the visible-NIR range. *Chemical Communications*. 2015;51(93):16625-16628.

MALUMBRES A., MARTÍNEZ G., HUESO J.L., GRACIA J., MALLADA R., IBARRA A. ET AL. Facile production of stable silicon nanoparticles: Laser chemistry coupled to in situ stabilization via room temperature hydrosilylation. *Nanoscale*. 2015;7(18):8566-8573.

## A destacar

A lo largo de 2015 el grupo se ha centrado en la investigación de métodos que permitan obtener materiales nanoestructurados (nanopartículas de metales y óxidos metálicos, nanopartículas micro y mesoporosas, nanopartículas híbridas, películas nanoestructuradas sobre distintos soportes y nanocomposites de matriz polimérica preparados con los materiales anteriores) con propiedades controladas, el estudio de los fenómenos de interfase que tienen lugar en los mismos y el desarrollo de aplicaciones de interés tecnológico basadas en dichos fenómenos, así como el desarrollo de métodos para el manejo seguro de los nanomateriales y para su producción a escalas mayores que la de laboratorio. Es también interesante destacar la intensa actividad de colaboración con otros grupos CIBER-BBN a través de los proyectos intramurales

- ECO NANOPETSTEM (BBN15PI08)
- TARMAC-UZ (BBN15PI15)

Asimismo y a través de la Unidad de Síntesis de Nanopartículas de la Plataforma NANBIOSIS, que se coordina en el grupo, se ha ahondado en los contactos con los diferentes grupos de investigación del CIBER-BBN.

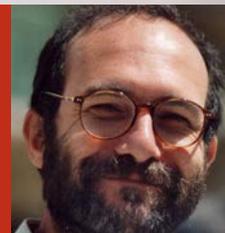
La intensa actividad en las diversas áreas de trabajo del grupo se ve reflejada en numerosas publicaciones en las revistas de más alto impacto en las áreas correspondientes. La vocación de investigación con interés industrial del grupo se plasma también en la obtención, a lo largo de este año, de nuevos proyectos, entre los que destacamos:

- ADREM / Adaptable Reactors for Resource and Energy-Efficient Methane Valorisation (01-oct-2015 – 30-sep-2019) Financiado por UNION EUROPEA.
- CTQ2014-52384-R: Apósitos Inteligentes Basados en Fibras Nanoestructuradas Conteniendo Biocidas Naturales con Control Farmacocinético de su Liberación (01-ene-2015 – 31-dic-2017) Financiado por MINECO (50%) y FEDER (50%).

## Biomedical Imaging Technology Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica

Investigador Principal: Santos Lleó, Andrés



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Ortuño Fisac, Juan Enrique | Rojas Sánchez-Pantoja, Eva.

**ADSCRITOS:** Gil Casanova, Sara | Gómez Valverde, Juan José | Guerra Gutiérrez, Pedro | Kontaxakis Antoniadis, Georgios | Ledesma Carbayo, María Jesús | Rubio Guivernau, José Luis | Sportelli, Giancarlo | Zorraquino Gastón, Carlos.

**COLABORADORES:** Castro González, Carlos | Esteban Sanz-Dranguet, Óscar | Fernández de Manuel, Laura | Jiménez Carretero, Daniel | Luengo Oroz, Miguel Ángel | Pastor Escudero, David | Wollny, Gert

## Principales líneas de investigación

- Diagnóstico multimodal.
- Imagen cardiovascular.
- Imagen pre-clínica de alta resolución.
- Análisis de imagen de microscopía para modelar el desarrollo embrionario.
- Aplicaciones software para el diagnóstico y tratamiento guiados por imagen.

## Publicaciones científicas más relevantes

GONZÁLEZ G., JIMÉNEZ-CARRETERO D., RODRIGUEZ-LÓPEZ S., KUMAMARU K.K., GEORGE E., ESTEPAR R.S.J. ET AL. Automated axial right ventricle to left ventricle diameter ratio computation in computed tomography pulmonary angiography. PLoS ONE. 2015;10(5).

DEL VILLAR C.P., BERMEJO J., RODRIGUEZ-P'CRossed D., MARTÍNEZ-LEGAZPI P., BENITO Y., ANTORANZ J.C. ET AL. The role of elastic restoring forces in right-ventricular filling. Cardiovascular Research. 2015;107(1):45-55.

SIMÕES R.V., ORTUNO J.E., BOKACHEVA L., CANDIOTA A.P., LEDESMA-CARBAYO M.J., DELGADO-GONI T. ET AL. Effect of acute hyperglycemia on moderately hypothermic GL261

mouse glioma monitored by T1-weighted DCE MRI. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine. 2015;28(2):119-126.

DING H., FERNÁNDEZ-DE-MANUEL L., SCHAR M., SCHULER K.H., HALPERIN H., HE L. ET AL. Three-dimensional whole-heart Three-Dimensional Whole-Heart T<sup>2</sup> Mapping at 3T mapping at 3T. Magnetic Resonance in Medicine. 2015;74(3):803-816.

PETITJEAN C., ZULUAGA M.A., BAI W., DACHER J.-N., GROS-GEORGE D., CAUDRON J. ET AL. Right ventricle segmentation from cardiac MRI: A collation study. Medical Image Analysis. 2015;19(1):187-202.

## A destacar

Se ha propuesto una plataforma software para el análisis de la dinámica celular multiescala que permite cuantificar automáticamente patrones mecánicos a partir de imágenes en vivo. Se ha aplicado a la extracción de información multiescala sobre las interacciones mecánicas durante el desarrollo embrionario. Esta información ayudará a caracterizar modelos mecánicos y a la comprensión de la complejidad de la embriogénesis. El trabajo ha dado lugar a una Tesis Doctoral presentada en 2015.

En neuroimagen, se ha propuesto una plataforma para la evaluación de métodos de corrección de artefactos de susceptibilidad magnética en imágenes de resonancia magnética de difusión. Se ha propuesto también un método de segmentación y registro de imágenes que procesa los datos de difusión RM en las coordenadas originales de la imagen, contribuyendo a la comprensión del impacto de las distorsiones en el análisis de conectividad cerebral. El trabajo ha dado lugar a una Tesis Doctoral presentada en 2015.

Se han propuesto métodos de análisis de imágenes pulmonares para el estudio de enfermedades cardiopulmonares, incluyendo un método automático para separar el árbol arterial y el venoso en imágenes TAC de pulmón. El método se ha validado con maniqués sintéticos e imágenes reales y ha dado lugar a una Tesis Doctoral presentada en 2015.

Se han firmado dos nuevos contratos con el Massachusetts Institute of Technology y la Fundación madri+d para el Conocimiento, uno para el desarrollo de un test rápido, no invasivo y barato para la detección de neutrófilos para pacientes con linfoma, y otro para detectar la enfermedad de Parkinson analizando patrones de pulsaciones en un teclado.

Nuestra patente internacional para el pronóstico de pacientes con embolia pulmonar, desarrollada con el Massachusetts Institute of Technology y el Hospital Brigham and Women's, ha sido licenciada a IMBIO LCC, una empresa de software de imágenes médicas con sede en Minneapolis (MN, EE.UU.).

# Nanomembrane Group

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Sanz Carrasco, Fausto



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Camarero Palao, Nuria | Giannotti, Marina Inés.

**ADSCRITOS:** Díez Pérez, Ismael | Gorostiza Langa, Pau | Torrent Burgues, Joan.

**COLABORADORES:** Cortijos Aragonés, Albert | López Martínez, Montserrat | Oliva Herrera, Mireia | Pozuelo Ruiz, Marta.

## Principales líneas de investigación

STS electroquímicas de membranas biomiméticas con sistemas redox. La medición de los niveles de energía de una proteína bajo una variedad de condiciones experimentales (en presencia de iluminación o ciertos cofactores y proteínas asociadas) proporcionará nuevos conocimientos sobre los mecanismos detallados de transferencia de electrones.

La estabilidad mecánica a nivel molecular. Nanomecánica de bicapas de lípidos y otros biosistemas. La comprensión del efecto de la tensión mecánica en las membranas biológicas es de importancia fundamental, ya que se conoce que las células llevan a cabo su función natural bajo el efecto de una combinación compleja de fuerzas.

Desarrollo y aplicación de Nanoconmutadores activados por la luz para controlar la actividad de complejos de proteínas y células. Desarrollaremos nuevos conmutadores ópticos (como el receptor de glutamato LiGluR de luz cerrada) para el estudio de procesos implicados en neurosecreción, exocitosis y endocitosis.

Vectorización de moléculas terapéuticamente activas. Preparamos y caracterizamos sistemas de liberación de agentes terapéuticos (fármacos, péptidos, proteínas, material genético...) basados en conjuntos supramoleculares que permiten llegar al punto de la acción de una manera dirigida y eficaz.

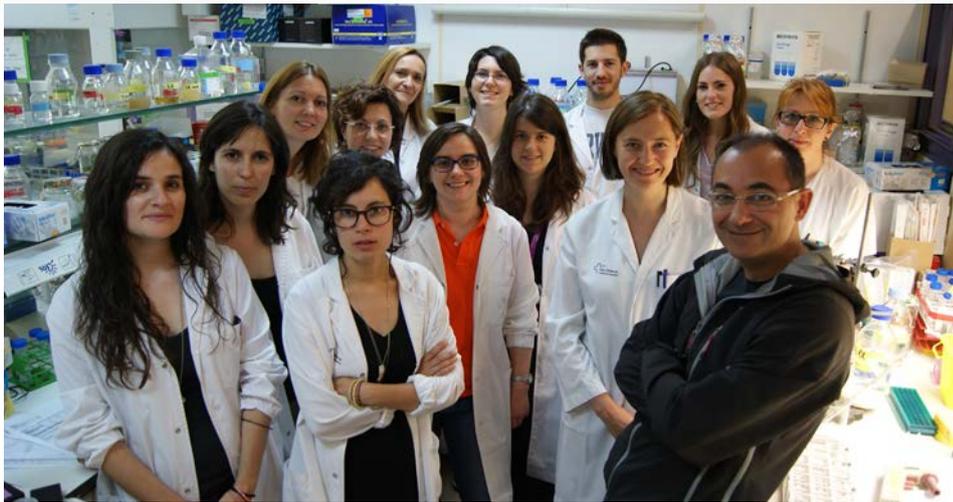
## Drug Delivery and Targeting Group

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Schwartz Navarro, Simó



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Fernandes de Sousa Rafael, Diana | Mancilla Zamora, Sandra | Pla Solans, Helena | Santos Benito, Fernando Fidel.

**ADSCRITOS:** Abasolo Olaortua, Ibane | Alijotas Reig, Jaume | Arango del Corro, Diego | Armengol Carrasco, Manuel | Baldrich Rubio, Eva | Espin Basany, Eloy | Fernández Amurgo, Yolanda | López Cano, Manuel | Sayos Ortega, Juan.

**COLABORADORES:** Andretta, Elena | Bazzocco, Sarah | García Aranda, Natalia | García Latorre, Laura.

## Principales líneas de investigación

Nuestro grupo desarrolla proyectos de investigación centrados principalmente en la oncología y las enfermedades raras.

Estos proyectos se llevan a cabo en torno a tres áreas de trabajo preferentemente:

- Área 1: biomarcadores y dianas terapéuticas a partir de modelos experimentales adecuados, como biomarcadores moleculares, proveedores de diagnóstico en biosensores (nanodiagnóstico) o para la biofuncionalización de nuevas nanomedicinas y dianas terapéuticas para el diseño de nuevos tratamientos más efectivos y estrategias terapéuticas alternativas (nuevas nanomedicinas).
- Área 2: Química experimental y la nanotecnología aplicada, especialmente para el estudio de nanomedicina polimérica, a través de diseños simples de síntesis química y de escalabilidad potencial, así como nuevas terapias genómicas experimentales (iRNA, vectores no virales artificiales, etc.) y el estudio de aplicaciones biomédicas basadas en nanotecnología (biosensores) y nuevos biomateriales.
- Área 3: Validación de dianas y estudios funcionales. Esto es esencial para la obtención de pruebas de concepto y estudios preclínicos de nuevos biomarcadores y dianas, así como de nuevas nanomedicinas incluyendo: biodistribución, toxicidad, actividad terapéutica, especificidad, estudios moleculares funcionales, etc., en diferentes modelos experimentales in vitro y in vivo.

### Plataforma Tecnológica de Nanomedicina.

La unidad de experimentación in vivo permite obtener datos a partir del comportamiento sistémico de

biomarcadores (biodistribución, farmacocinética, farmacodinámica, toxicidad y actividad terapéutica) utilizando técnicas de imagen, y combinando procedimientos invasivos y no invasivos.

Esta unidad también permite el estudio de terapias basadas en nanomedicina en líneas celulares conven-

cionales y cultivos primarios (pérdida y ganancia de función y análisis de la expresión génica, así como el estudio del control de la expresión génica a varios niveles: transcripcional [transfección génica, sistemas inducibles], post-transcripcional [iRNA] y a nivel proteico [antagonistas y neutralización de anticuerpos]).

## Publicaciones científicas más relevantes

ANDRADE F., NEVES J.D., GENER P., SCHWARTZ S., FERREIRA D., OLIVA M. ET AL. Biological assessment of self-assembled polymeric micelles for pulmonary administration of insulin. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2015;11(7):1621-1631.

GENER P., GOUVEIA L.P., SABAT G.R., DE SOUSA RAFAEL D.F., FORT N.B., ARRANJA A. ET AL. Fluorescent CSC models evidence that targeted nanomedicines improve treatment sensitivity of breast and colon cancer stem cells. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2015;11(8):1883-1892.

BAZZOCCO S., DOPESO H., CARTON-GARCÍA F., MACAYA I., ANDRETTA E., CHIONH F. ET AL. Highly expressed genes

in rapidly proliferating tumor cells as new targets for colorectal cancer treatment. *Clinical Cancer Research*. 2015;21(16):3695-3704.

CARTON-GARCÍA F., OVEREEM A.W., NIETO R., BAZZOCCO S., DOPESO H., MACAYA I. ET AL. Myo5b knockout mice as a model of microvillus inclusion disease. *Scientific Reports*. 2015;5:-

MORAL-VICO J., BARALLAT J., ABAD L., OLIVE-MONLLAU R., MUNOZ-PASCUAL F.X., GALAN ORTEGA A. ET AL. Dual chronoamperometric detection of enzymatic biomarkers using magnetic beads and a low-cost flow cell. *Biosensors and Bioelectronics*. 2015;69:328-336.

## A destacar

El grupo de Direccionamiento y Liberación Farmacológica busca dos objetivos principales: por un lado, la identificación de nuevos biomarcadores de enfermedades y dianas terapéuticas, con especial énfasis en el cáncer, y por otro lado, el desarrollo de nuevas aproximaciones para la liberación de fármacos y dianas terapéuticas en aplicaciones clínicas.

Entre nuestros proyectos hay dos nuevos proyectos EuroNanoMed II, centrados en aplicaciones en nanomedicina que implican la colaboración de algunas PYME's, en los que se están utilizando modelos animales para la validación preclínica de nuevas terapias dirigidas a células tumorales (DiamESTar, Targets4Cancer) y otros cuatro proyectos, uno de ellos de Marató TV3, el proyecto Pentri (para activo dirigido contra células madre del cáncer), un proyecto RETOS recientemente aprobado junto con las SMEs centrado en la ampliación y validación preclínica de sistemas de administración de fármacos y un proyecto europeo H2020 recientemente aproba-

do (Nocanther). También se obtuvieron subvenciones nacionales adicionales. Nuestro grupo ha generado varios modelos de cáncer in vitro e in vivo para el estudio preclínico de nanomedicinas, incluida la generación de modelos específicos de células madre de cáncer. Hay dos patentes del grupo que están en Fases Nacionales. El Dr. Schwartz Jr es también miembro de la Plataforma Española de Nanomedicina (NanomedSpain), de la "Plataforma Europea de Nanomedicina", de la "European Foundation for Clinical Nanomedicine" (CLINAM) y también es miembro de diversas redes de nanomedicina como "NanoBioMed Catalunya" y "Connect-EU". El Dr. Schwartz ha sido designado Asesor Científico de la Southern Denmark University, del centro de excelencia NANOCAN de Nanomedicina y ha sido también nominado editor asociado de *Nanomedicine NMB*, y de *European J. Nanomedicine*. Durante 2015 el grupo del Dr. Schwartz ha publicado diversos artículos en revistas científicas de alto impacto.

**Institución:** Fundació Hospital Universitari Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)

**Contacto:** Hospital Vall d'Hebron · Passeig Vall d'Hebron, 119-129 08035 Barcelona

Teléfono: 93 489 4053 · E.mail: [simo.schwartz@vhir.org](mailto:simo.schwartz@vhir.org) · Website: <http://www.cibbim.eu/>

## Colloidal and Interface Chemistry Group

Programa: Nanomedicina

Investigadora Principal: Solans Marsá, Concepción



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Dols Pérez, Aurora | Monge Azemar, Marta.

**ADSCRITOS:** Beldengrün, Yoran | Esquena Moret, Jordi | Fornaguera Puigvert, Cristina | García Celma, María José | Lendimez Gris, María Carmen | Magaña Rodríguez, José Rodrigo | Miras Hernández, Jonathan | Néstor, Jeremie | Roig Roig, Ferran | Silvan, Baltazar | Sobrevías Bonells, Laura | Vílchez Maldonado, Susana.

**COLABORADORES:** Homs San Millán, Maria.

## Principales líneas de investigación

- Estudio de procesos de autoagregación de compuestos tensioactivos en sistemas multicomponentes y caracterización estructural de los agregados.
- Estudio de la formación de nano-emulsiones por métodos de emulsificación de condensación (de baja energía).
- Diseño y preparación de nanomateriales avanzados (nanopartículas, espumas sólidas) utilizando agregados tensioactivos y dispersiones coloidales como plantilla o agentes directores de estructura.
- Desarrollo de nanotransportadores multifuncionales como sistemas de liberación utilizando nano-emulsiones y microemulsiones como plantilla.
- Estudio de la liberación de moléculas activas incorporadas en nanotransportadores.
- Desarrollo de materiales orgánicos e inorgánicos con estructura dual meso/macroporosa para aplicaciones biomédicas.
- Desarrollo de hidrogeles biocompatibles sensibles a estímulos externos.
- Modificación superficial de materiales poliméricos, fibras textiles y materiales nanoestructurados.

## Publicaciones científicas más relevantes

FORNAGUERA C., GRIJALVO S., GALAN M., FUENTES-PANIAGUA E., DE LA MATA F.J., GÓMEZ R. ET AL. Novel non-viral gene delivery systems composed of carbosilane dendron functionalized nanoparticles prepared from nano-emulsions as non-viral carriers for antisense oligonucleotides. *International Journal of Pharmaceutics*. 2015;478(1):113-123.

VILANOVA N., SOLANS C. Vitamin A Palmitate- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complexes: Characterization, protection and emulsification properties. *Food Chemistry*. 2015;175:529-535.

FORNAGUERA C., CALDERÓ G., MITJANS M., VINARDELL MP, SOLANS C, VAUTHIER C. Interactions of PLGA nanoparticles with blood components: protein adsorption, coagulation, activation of the complement system and hemolysis studies. *Nanoscale*. 2015;7(14):6045-58.

FORNAGUERA C., DOLS-PÉREZ A., CALDERO G., GARCÍA-CELMA M.J., CAMARASA J., SOLANS C. PLGA nanoparticles prepared by nano-emulsion templating using low-energy methods as efficient nanocarriers for drug delivery across the blood-brain barrier. *Journal of Controlled Release*. 2015;211:134-143.

FORNAGUERA C., FEINER-GRACIA N., CALDERO G., GARCÍA-CELMA M.J., SOLANS C. Galantamine-loaded PLGA nanoparticles, from nano-emulsion templating, as novel advanced drug delivery systems to treat neurodegenerative diseases. *Nanoscale*. 2015;7(28):12076-12084.

## A destacar

Las actividades científicas del grupo se han desarrollado, principalmente, en el marco del proyecto intramural "Novel nanocarriers as delivery systems across the Blood-Brain barrier" (Nano3B). Dichas actividades han consistido en el diseño, caracterización y funcionalización de nanopartículas poliméricas multifuncionales para la terapia de enfermedades neurodegenerativas. Se han obtenido nanopartículas poliméricas, con tamaños inferiores a 100 nm, utilizando nano-emulsiones (obtenidas por métodos de baja energía) como plantilla. Esta tecnología, desarrollada en el grupo, permite controlar el tamaño de las nanopartículas, conseguir una elevada eficacia de encapsulación y utilizar compuestos biocompatibles. Además, se puede llevar a cabo en condiciones de procesado suaves, utilizando equipos sencillos y es fácilmente escalable. Las nanopartículas se han funcionalizado con péptidos y anticuerpos monoclonales específicos para atravesar la barrera hematoencefálica y se han encapsulado agentes fluorescentes y principios activos para el tratamiento de una enfermedad

neurodegenerativa (X-LAD). Asimismo, se han realizado ensayos in vitro e in vivo de dichas nanopartículas funcionalizadas. Los resultados han puesto de manifiesto que las nanopartículas diseñadas tienen propiedades adecuadas para la aplicación propuesta. El grupo ha realizado actividades de investigación en el marco de los siguientes proyectos: "Multifunctional nanotechnology for selective detection and treatment of cancer" (FP7-NMP-2010-LARGE-4; C-NMP/0878), finalizado en junio de 2015, "Studies on amphiphile self-assembly processes and technologies for eco-friendly and biocompatible applications" (CTQ2011-29336-C03) y "Formation of Pickering emulsions by low-energy methods for the preparation of new porous nanostructured materials" (CTQ2011- 23842) ambos finalizados en diciembre de 2015. Los resultados más destacados se han plasmado in 13 publicaciones en revistas indexadas así como en 12 comunicaciones orales y 13 comunicaciones poster en congresos nacionales e internacionales. Asimismo, se han presentado 3 tesis doctorales y 4 tesis de master.

**Institución:** Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

**Contacto:** Instituto de Química Avanzada de Cataluña · C/ Jordi Girona, 18-26. 08034 Barcelona

Teléfono: 93 400 61 59 · E.mail: [csmqci@cid.csic.es](mailto:csmqci@cid.csic.es) · Website: <http://www.iqac.csic.es/qci>

## Research Group in Intelligent Biomaterials

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas / Nanomedicina

Investigadora Principal: Vallet Regí, María



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Baeza García, Alejandro | Castillo Romero, Rafael.

**ADSCRITOS:** Arcos Navarrete, Daniel | Colilla Nieto, Montserrat | García Fontecha, Ana | Gómez Cerezo, Natividad | González Ortiz, Blanca | Izquierdo Barba, Isabel | Manzano García, Miguel | París Fernández de la Puente, Juan Luis | Salinas Sánchez, Antonio Jesús | Sánchez Salcedo, Sandra | Vila Juárez, Mercedes | Villaverde Cantizano, Gonzalo | Villegas Díaz, María Rocío.

**COLABORADORES:** Guisasola Cal, Eduardo | Martínez Carmona, Marina | Martínez Villacorta, Ángel.

## Principales líneas de investigación

- Biocerámicas avanzadas para regeneración del tejido óseo.
- Biomateriales antiadherentes a las bacterias.
- Nanopartículas multifuncionales para terapia del cáncer y transfección génica.
- Biomateriales inteligentes estímulo-respuesta.

## Publicaciones científicas más relevantes

IZQUIERDO-BARBA I., GARCÍA-MARTÍN J.M., ALVAREZ R., PALMERO A., ESTEBAN J., PÉREZ-JORGE C. ET AL. Nanocolumnar coatings with selective behavior towards osteoblast and Staphylococcus aureus proliferation. *Acta Biomaterialia*. 2015;15:20-28.

MARTÍNEZA., FUENTES-PANIAGUA E., BAEZA A., SÁNCHEZ-NIEVES J., CICUENDEZ M., GÓMEZ R. ET AL. Mesoporous Silica Nanoparticles Decorated with Carbosilane Dendrons as New Non-viral Oligonucleotide Delivery Carriers. *Chemistry - A European Journal*. 2015;21(44):15651-15666.

PARIS J.L., CABANAS M.V., MANZANO M., VALLET-REGI M. Polymer-Grafted Mesoporous Silica Nanoparticles

as Ultrasound-Responsive Drug Carriers. *ACS Nano*. 2015;9(11):11023-11033.

MARTÍNEZ-CARMONA M., BAEZA A., RODRIGUEZ-MILLA M.A., GARCÍA-CASTRO J., VALLET-REGI M. Mesoporous silica nanoparticles grafted with a light-responsive protein shell for highly cytotoxic antitumoral therapy. *Journal of Materials Chemistry B*. 2015;3(28):5746-5752.

VILLEGAS M.R., BAEZA A., VALLET-REGI M. Hybrid Collagenase Nanocapsules for Enhanced Nanocarrier Penetration in Tumoral Tissues. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 2015;7(43):24075-24081.

## A destacar

Los logros más importantes del grupo GIBI durante 2015 incluyen: diseño, optimización e implantación de andamios 3D basados en biocerámicas para la regeneración de tejido óseo, y desarrollo de estrategias nanotecnológicas para sistemas inteligentes de administración de fármacos en terapia antitumoral y tratamiento de la infección (<http://www.valletregigroup.esy.es>). Durante el 2015, GIBI ha desarrollado diversas líneas de investigación dentro del marco de diferentes proyectos nacionales (MAT2012-35556, MAT2013-43299-Ry CSO2010-11384-E) y europeos (Programa Horizonte 2020, Mozart 685872). Ha participado en diferentes proyectos Intramurales (Nano Antilathiv, 3d-Timpte y Spring), proyecto Translacional CIBER-ECO (SMART4NB) y proyecto de Fundación Privada Domingo Martínez. GIBI es miembro del Instituto de Investigación de "Hospital 12 de Octubre (i+12)" y de una red europea para la prevención y el tratamiento de las fracturas osteoporóticas ([www.agening.net](http://www.agening.net)). GIBI ha publicado 20 artículos de investigación indexados en la JCR, 1 patente PCT, 4 capítulos de

libros, 1 libro completo titulado "Nanoceramics in Clinical Use: From Materials to Applications" (2ª ed) de la editorial RSC Nanoscience & Nanotechnology. Ha impartido 10 conferencias invitadas en foros internacionales y colabora con Instituciones Clínicas como: Hospital Miguel Servet de Zaragoza, Hospital La Paz de Madrid, Hospital de la Universidad de Alcalá de Henares, Fundación Jiménez Díaz, Hospital del Mar de Barcelona, Hospital Universitario de Getafe, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. La Prof. María Vallet-Regí ha coordinado en la Fundación Ramón Areces el Simposio sobre "El cáncer como resultado del envejecimiento: las posibles soluciones" celebrado el 3 de noviembre en Madrid. GIBI ha recibido el premio Idea-2 (2015) con el proyecto titulado "Nanodrone: Nanomedicinas dirigidas a neuroblastoma". Por último, la Prof. María Vallet-Regí ha recibido el título de Doctor Honoris Causa por la Universidad Jaume I, y ha sido seleccionada como miembro del equipo español de la Ciencia 2015 por la Revista Quo.

## Molecular Nanoscience and Organic Materials Group

Programa: Nanomedicina / Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigador Principal: Veciana Miró, Jaume



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Da Silva Andrade, Fernanda Raquel | González Mira, Maria Elisabet | Izco Zaratiegui, Jesús María | Laukhina, Elena | Llavina Pascual, Carles | Piña Muñoz, David | Sala Vergés, Santiago.

**ADSCRITOS:** Campos García, Antonio | Ferreas Ribas, Lourdes | Mas Torrent, Marta | Mugnani, Verónica | Ratera Bastardas, Inmaculada | Rovira Angulo, Concepción | Ventosa Rull, Leonor | Vidal Gancedo, José.

**COLABORADORES:** Alcón Rovira, Isaac | Casado Montenegro, Francisco Javier | Crivillers Clusella, Nuria | del Pozo León, Freddy | Díez Gil, César | Elizondo Sáez de Vicuña, Elisa | Ferrer Tasies, Lidia Priscila | Franco Pujante, Carlos | Gonidec, Mathieu | Laukhin, Vladimir | Lebedev, Víctor | Lloveras Monserrat, Vega | Marchante Rodríguez, Elena | Morales Acosta, Dayana Cristina | Moreno Calvo, Evelina | Muñoz Gómez, José Luis | Pfattner, Raphael | Rojas Labanda, Paula Elena | Souto Salom, Manuel | Tatkiwicz, Witold.

## Principales líneas de investigación

NANOMOL es un grupo de investigación que contribuye al avance del conocimiento en el campo de la nanociencia molecular y materiales orgánicos funcionales. La investigación multidisciplinaria que llevamos a cabo tiene como objetivo el auto-ensamblaje, nanoestructuración y procesamiento de moléculas funcionales (bio- y electro-activas) en forma de cristales, partículas, vesículas, y monocapas estructuradas o auto-ensambladas sobre diversos sustratos mostrando unas propiedades no convencionales tanto químicas como físicas y biológicas.

Para llevarlo a cabo utilizamos varias metodologías pero se hace un énfasis especial en la tecnología de fluidos supercríticos. Las organizaciones/sistemas moleculares resultantes son estudiados y utilizados en los campos de:

- Electrónica molecular.
- Nanomedicina.
- Biomateriales.
- Procesado de materiales.
- Magnetismo molecular.

## Publicaciones científicas más relevantes

FRISENDA R., GAUDENZI R., FRANCO C., MAS-TORRENT M., ROVIRA C., VECIANA J. ET AL. Kondo effect in a neutral and stable all organic radical single molecule break junction. *Nano Letters*. 2015;15(5):3109-3114.

MUGNAINI V., CALZOLARI A., OVSYANNIKOV R., VOLLMER A., GONIDEK M., ALCON I. ET AL. Looking inside the perchlorinated trityl radical/metal spinterface through spectroscopy. *Journal of Physical Chemistry Letters*. 2015;6(11):2101-2106.

CORDOBA A., MONJO M., HIERRO-OLIVA M., GONZÁLEZ-MARTÍN M.L., RAMIS J.M. Bioinspired Quercitrin Nanocoatings: A Fluorescence-Based Method for Their Surface Quantifica-

tion, and Their Effect on Stem Cell Adhesion and Differentiation to the Osteoblastic Lineage. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 2015;7(30):16857-16864.

DEL POZO F.G., FABIANO S., PFATTNER R., GEORGAKOPOULOS S., GALINDO S., LIU X. ET AL. Single Crystal-Like Performance in Solution-Coated Thin-Film Organic Field-Effect Transistors. *Advanced Functional Materials*. 2015.

MARCHANTE E., CRIVILLERS N., BUHL M., VECIANA J., MAS-TORRENT M. An Electrically Driven and Readable Molecular Monolayer Switch Based on a Solid Electrolyte. *Angewandte Chemie - International Edition*. 2015.

## A destacar

- 15 publicaciones científicas en revistas indexadas JCR con un factor de impacto promedio de 6,548.
- 3 extensiones internacionales de tres patentes.
- 21 conferencias invitadas en congresos internacionales.
- Participación en las actividades de los proyectos Europeos FP7 y H2020: a) "Nanochemistry of molecular materials for 2-photon functional applications (Nano2Fun)", b) "Cost-effective sensors, interoperable with international existing ocean observing systems, to meet EU policies requirements (Common Sense)", c) "Electrical spin manipulation in electroACTIVE MOlecules (ACMOL)", d) "Self Assembled Monolayer Tunnel Junctions Engineering with Eutectic Gallium Indium Tips (SAM-Tune GAIN)", e) "Multifunctional surfaces structured with ELECTROactive and MAGnetic molecules for electronic and spintronic devices (ELECTROMAGIC)", f) "Organic sensor based electronic-skin with integrated logic (OSSES-Int-Log)", and g) "Integrated self-assembled SWITCHable systems and materials: towards responsive organic electronics – a multi-site innovative training action".
- Participación en el consorcio TERARMET (RETOS COLABORACIÓN) para desarrollar el proyecto "Desarrollo de terapias para el tratamiento de enfermedades raras metabólicas congénitas", coordinada por la compañía PRAXIS PHARMACEUTICALS.
- Aprobación del proyecto UNDERLIPDS (RETOS COLABORACIÓN), coordinada por la compañía PHARMAMAR.
- Aprobación del proyecto H2020-INFRAIA NFFA (Nanoscience Foundries and Fine Analysis). Participación en la JRA2 (WP7).
- Implementación de actividades científicas del proyecto ERC Starting Grant project "e-GAMES".
- Implementación de actividades científicas del proyecto ERC PoC Project "Large Area Organic Devices with Bar-assisted Meniscus Shearing Technology (LAB-TECH)".
- Participación en el Proyecto Europeo del 7th FP "Benzimidazol and triazol Research group for Nanomedicine and Innovation on Chagas disease (BERENICE)", coordinado por el Vall d'Hebron Research Institute.
- Ejecución de actividades científicas de los proyectos intramurales del CIBER-BBN: NANO-OPHTHAL, ORDECA, NANOPROTHER, DYNAMIC-VASC, ULTRASSEN-4BIO-2MD, NANOLYSO.
- Coordinación del Proyecto the transferencia del CIBER-BBN: "Functionalized nanoliposomes for the development of therapies for intracellular-based diseases. Application to Fabry disease and homozygous familial hypercholesterolemia (LIPOCELL)" en colaboración con la empresa BIOPRAXIS RESEARCH AIE.
- Implementación de actividades científicas del Proyecto EXPLORA "Engineering Cell Vessels on Surfaces using Dynamic Molecular Bio-Interfaces".
- Implementación de actividades científicas del Proyecto Be-Well (MINECO).
- Desarrollo de actividades de Dirección Científica de la Instalación Científica Técnica Singular NANBIOSIS.

**Institución:** Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

**Contacto:** Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona · Campus de la Univ. Autónoma de Barcelona  
08193 Bellaterra-Cerdanyola del Vallés · Teléfono: +34 93 580 18 53 · E.mail: [vecianaj@icmab.es](mailto:vecianaj@icmab.es)  
Website: <http://www.icmab.es/nanomol/>

## Research Group in Bone Physiopathology and Biomaterials

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas

Investigadora Principal: Vilaboa Díaz, Nuria



### Integrantes



**CONTRATADOS:** Boré Medina, Alba | Martín Saavedra, Francisco Manuel.

**ADSCRITOS:** Escudero Duch, Clara | García Cimbrello, Eduardo | Gil Garay, Enrique | González Carrasco, José Luis | Martín Hervás, Carmen | Saldaña Quero, Laura | Vallés Pérez, Gema.

### Principales líneas de investigación

- Investigación clínica en implantes osteoarticulares.
- Biocompatibilidad de nuevos materiales de potencial uso en implantes osteoarticulares: interacciones entre células y superficies, interacciones entre células y partículas.
- Control de la expresión de genes terapéuticos mediante el uso combinado de circuitos génicos y nanopartículas.

## Publicaciones científicas más relevantes

CIFUENTES S.C., GAVILAN R., LIEBLICH M., BENAVENTE R., GONZÁLEZ-CARRASCO J.L. In vitro degradation of biodegradable polylactic acid/magnesium composites: Relevance of Mg particle shape. *Acta Biomaterialia*. 2015.

BLOOM D.C., FELLER J., MCANANY P., VILABOA N., VOELLMY R. Replication-competent controlled herpes simplex virus. *Journal of Virology*. 2015;89(20):10668-10679.

VOELLMY R., BLOOM D.C., VILABOA N. A novel approach for addressing diseases not yielding to effective vaccination? Immunization by replication-competent controlled virus. *Expert Review of Vaccines*. 2015;14(5):637-651.

FRUTOS E., GONZÁLEZ-CARRASCO J.L. Dynamic nanomechanical properties of novel Si-rich intermetallic coatings growth on a medical 316 LVM steel by hot dipping in a hypereutectic Al-25Si alloy. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2015;46:93-103.

VALLES G., BENSIAMAR F., CRESPO L., ARRUEBO M., VILABOA N., SALDANA L. Topographical cues regulate the cross-talk between MSCs and macrophages. *Biomaterials*. 2015;37:124-133.

## A destacar

El grupo de Fisiopatología Ósea y Biomateriales ha realizado una exhaustiva caracterización de varias modificaciones de polímeros, acero quirúrgico y aleaciones ferríticas, que incluyeron el análisis de su degradabilidad, propiedades nanomecánicas así como de su biocompatibilidad. El grupo ha progresado en el desarrollo de circuitos génicos para regular temporal y espacialmente transgenes terapéuticos. Los circuitos han sido adaptados para dirigir la expresión de proteínas virales con el fin de generar virus del herpes simple que repliquen de forma controlada. Asimismo, han sido utilizados para dirigir la expresión de factores de crecimiento osteogénicos

y angiogénicos. Estas herramientas moleculares están siendo orientadas para su uso en distintas aplicaciones biomédicas como vacunación, terapia oncolítica o medicina regenerativa. Además, el grupo ha estudiado la influencia de la estructura de los sustratos en los que se cultivan las células madre mesenquimales sobre las relaciones paracrinas que establecen con el sistema fagocítico mononuclear. Los investigadores clínicos del grupo han continuado participando en ensayos clínicos relacionados con enfermedades óseas. Para desarrollar sus actividades, el grupo ha captado fondos del MINECO, ISCIII y de la industria.

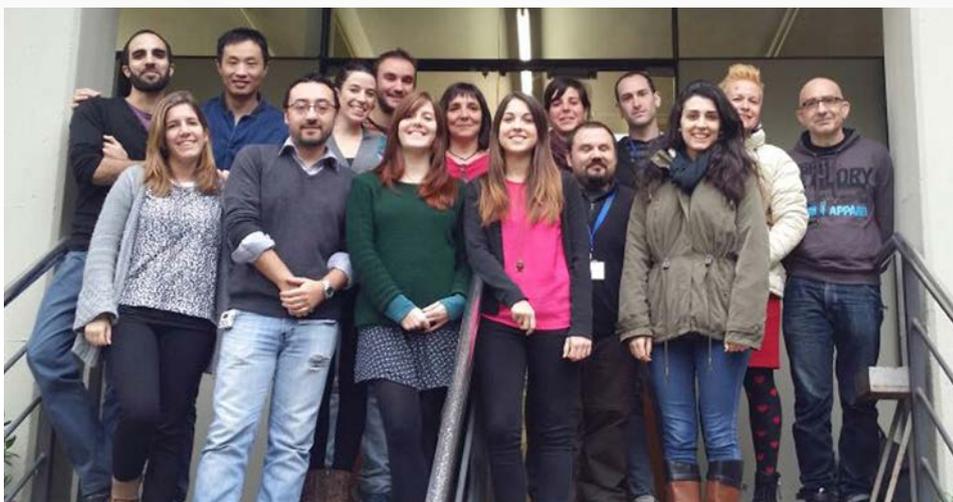
# Nanobiotechnology

Programa: Nanomedicina

Investigador Principal: Villaverde Corrales, Antonio



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Corchero Nieto, José Luis | Mendoza Moreno, Rosa.

**ADSCRITOS:** Cubarsi Morera, Rafael | Ferrer Miralles, Neus | Pesarrodonna Roches, Mireia | Vázquez Gómez, Esther.

**COLABORADORES:** Cano Garrido, Olivia | Saccardo, Paolo | Zhikun, Xu.

## Principales líneas de investigación

El equipo está actuando coordinadamente para explotar plataformas microbianas y no microbianas para la producción de fármacos proteicos de nueva generación, de interés en terapias de reemplazo, en terapia génica y en medicina regenerativa. En particular, estamos interesados en el desarrollo de nuevos materiales nanoestructurados y autoensamblables como sistemas de administración de

fármacos y de miméticos virales para la entrega celular selectiva de medicamentos convencionales y de ácidos nucleicos. Otras actividades asociadas se basan en la mejora de los procesos de biofabrication en diferentes fábricas celulares y en el uso de nanomateriales no proteicos tales como partículas magnéticas.

## Publicaciones científicas más relevantes

RUEDA F., CESPEDES M.V., CONCHILLO-SOLE O., SÁNCHEZ-CHARDI A., SERAS-FRANZOSO J., CUBARSI R. ET AL. Bottom-Up Instructive Quality Control in the Biofabrication of Smart Protein Materials. *Advanced Materials*. 2015.

UNZUETA U., CESPEDES M.V., VAZQUEZ E., FERRER-MIRALLES N., MANGUES R., VILLAVERDE A. Towards protein-based viral mimetics for cancer therapies. *Trends in Biotechnology*. 2015;33(5):253-258.

PELUFFO H., UNZUETA U., NEGRO-DEMONTEL M.L., XU Z., VAZQUEZ E., FERRER-MIRALLES N. ET AL. BBB-targeting, protein-based nanomedicines for drug and nucleic acid delivery to the CNS. *Biotechnology Advances*. 2015;33(2):277-287.

CORCHERO J.L., VAZQUEZ E., GARCÍA-FRUITOS E., FERRER-MIRALLES N., VILLAVERDE A. Recombinant protein materials for bioengineering and nanomedicine. *Nanomedicine*. 2015;9(18):2817-2828.

RODRIGUEZ-CARMONA E., MENDOZA R., RUIZ-CANOVAS E., FERRER-MIRALLES N., ABASOLO I., SCHWARTZ S. ET AL. A novel bio-functional material based on mammalian cell aggresomes. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2015;99(17):7079-7088.

## A destacar

El grupo ha desarrollado proyectos dedicados a generar nuevos fármacos y materiales funcionales para el tratamiento de enfermedades raras, procesos inflamatorios como mastitis, y cáncer colorectal y de mama. A través de varios proyectos financiados por entidades públicas y privadas (INIA, EC, MINECO; FIS, MARATO DE TV3), hemos desarrolla-

do principios moleculares dedicados a la ingeniería de interacciones moleculares entre proteínas que permiten la generación de materiales funcionales nanoestructurados, como agentes terapéuticos per se o como transportadores de fármacos convencionales e innovadores.

**Institución:** Universitat Autònoma de Barcelona · **Contacto:** Instituto de Biomedicina y Biotecnología (IBB), entrada por Módulo de Recerca B (MRB), departamento de Nanobiotecnología.  
08193 Bellaterra-Cerdanyola del Vallés · Tel.: 93 581 30 86 · E.mail: [Antoni.Villaverde@uab.cat](mailto:Antoni.Villaverde@uab.cat)  
Website: [http://ibb.uab.cat/ibb/index.php?option=com\\_wrapper&Itemid=127](http://ibb.uab.cat/ibb/index.php?option=com_wrapper&Itemid=127)

**ciber-bbn**

Centro de Investigación Biomédica en Red  
**Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina**



**Unión Europea**

Fondo Europeo  
de Desarrollo Regional  
"Una manera de hacer Europa"

**ciber**

Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER)

Instituto de Salud Carlos III

C/ Monforte de Lemos 3-5. Pabellón 11

28029 Madrid

[www.ciberisciii.es](http://www.ciberisciii.es)