

CETROS DE INVESTIGACIÓN

CENTRO ANDALUZ DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y MEDICINA REGENERATIVA (CABIMER)



El Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER) constituye un espacio de investigación multidisciplinar en biomedicina pionero en España, ya que integra la investigación básica y aplicada con la finalidad de traducir los resultados de los trabajos científicos en mejoras directas en la salud y en la calidad de vida de los ciudadanos.

CABIMER es fruto de la alianza entre la Consejería de Salud y la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas y las Universidades de Sevilla y Pablo de Olavide. Esta asociación facilitará la conexión de los investigadores de CABIMER tanto con

los centros y profesionales del Sistema Sanitario Público de Andalucía como con el entorno empresarial, lo que permitirá potenciar la transferencia de los avances científicos a la práctica clínica.

Situado en el Parque Científico y Tecnológico Cartuja 93, CABIMER dispone de un edificio de más de 9.000 m² dotado con los últimos avances en equipamiento científico, que han supuesto una inversión total superior a 15 millones de euros. El edificio cuenta con 20 laboratorios y diferentes servicios comunes que, distribuidos en tres plantas, albergarán y harán posible el trabajo de unos 200 profesionales investigadores, procedentes de las diferentes instituciones que lo conforman.

Áreas de Investigación

Dirigido por el profesor Bernat Soria, los trabajos de investigación se desarrollan en cuatro grandes Departamentos:

- Biología Molecular
- Señalización Celular
- Células Troncales
- Terapia Celular y Medicina Regenerativa

Las líneas de investigación se centran en el conocimiento y la búsqueda de solución a enfermedades que en la actualidad afectan a un importante número de personas, tales como la diabetes, el cáncer y las enfermedades degenerativas y autoinmunes.

Con el objetivo de contribuir a generar una investigación de excelencia, CABIMER contará con un Comité Científico Asesor, integrado por expertos de reconocida valía científica internacional. Así, desde el rigor metodológico y la integridad ética de las investigaciones desarrolladas en el centro, y la transferencia de sus progresos a la sociedad, CABIMER contribuirá al impulso para el avance de la salud en Andalucía.



Departamento de Biología Molecular

Las líneas de investigación de este Departamento están orientadas al estudio del ADN, y las consecuencias que su exposición a múltiples agentes físicos y químicos tienen en lo que respecta a muerte celular, mutaciones y reordenamientos genéticos, algo que queda patente en el número de síndromes y enfermedades hereditarias que derivan en cáncer o envejecimiento. El Departamento de Biología Molecular se encuentra dirigido por el profesor Andrés Aguilera López, y se encargará de estudiar los mecanismos y factores responsables de la integridad del genoma, su implicación en la diferenciación celular y la propensión a la formación de tumores, así como su papel en el ciclo y la división celular.

Departamento de Señalización Celular

Dirigido por el Prof. Abelardo López Rivas, las actuaciones de este Departamento se basarán en el estudio de los mecanismos y proteínas que controlan el comportamiento celular, tanto a nivel individual como en el contexto del órgano y tejido del que forman parte, con el fin de avanzar más en el conocimiento de numerosas patologías neoplásicas, autoinmunes y degenerativas. De hecho, en la actualidad los centros de investigación más importantes a nivel internacional incluyen en su organización unidades dedicadas al estudio de los mecanismos de señalización celular y de la transmisión de señales bioquímicas desde el exterior celular al núcleo.

Departamento de Células Troncales

La actividad investigadora de este Departamento se centrará en el estudio de las propiedades de las células madre de origen adulto, fetal y embrionario, así como los progenitores de tejidos adultos. En colaboración con los departamentos anteriores, esta unidad explorará los mecanismos celulares y moleculares de los procesos de diferenciación, proliferación y reprogramación celular. Así, estudiará la facultad de estas células para la autorrenovación y diferenciación, además de su capacidad para colonizar y repoblar un tejido. También iniciará estudios sobre transferencia nuclear en modelos animales. La plaza de Director de este Departamento fue recientemente sacada a concurso en una de las revistas científicas más prestigiosas del panorama internacional.

Departamento de Terapia Celular y Medicina Regenerativa

Este Departamento, liderado por el Prof. Bernat Soria, asume la aplicación de los resultados en terapia celular y medicina regenerativa y la transferencia de estos conocimientos hacia el sistema sanitario, con el objetivo de mejorar la salud de los ciudadanos. La terapia celular tiene como objetivo la sustitución de las células dañadas por otras nuevas. En este sentido, cobran una gran importancia las células madre (embrionarias, adultas y fetales) y su capacidad para desarrollarse en células de cualquier tipo de tejido.

Además, las células madre poseen otras aplicaciones terapéuticas, como el ensayo toxicológico y farmacológico y el estudio de las primeras fases en la aparición de determinadas enfermedades genéticas.

Este Departamento plantea inicialmente líneas de investigación en ámbitos como la regeneración pancreática y terapia celular contra la diabetes mellitus, la inmunología e inducción a la tolerancia, en oncología y patología molecular, en ingeniería tisular y biomateriales y en trasplantes y regeneración en vertebrados.

Para llevar a cabo sus actividades de investigación, el centro dispone de unidades de cultivos celulares, de centrifugación, de microscopía, de imagen, etc, así como servicios centralizados de mantenimiento, limpieza y esterilización.

Dentro de sus actividades científicas el CABIMER ha organizado a lo largo de este curso 15 seminarios científicos.

Publicaciones

Artículos en revistas

- Tejedó, J. R. ; Cahuana, G. M.; Hmadcha, A.; Ramírez, R.; Soria, B. y Bedoya, F. J. "Regulación de la Supervivencia de Células Beta Pancreáticas por el Óxido Nítrico". *Avances en Diabetología*, 2006. Vol. 22-Suplemento 1:43.
- Tejedó, J. R.; Cahuana, G. M.; Hmadcha, A.; Ramírez, R.; Jiménez, J.; Sobrino, F.; Cuesta, A. L.; Soria, B. y Bedoya, F. J. "Nitric Oxide mediates the Survival Action of IGF-1 and Insulin in Pancreatic β Cells". (En revisión).
- Smani, T.; Domínguez-Rodríguez, A.; Hmadcha, A.; Calderón, E.; Horrillo-Ledesma, A. y Ordóñez, A. Urocortin induced Relaxation of Coronary Artery via the Modulation of Store Operated Pathway. En proceso de publicación: MS ID#: CIRCRESAHA/2006/132985 (Circulation Research). 2006.
- Soria, B.; Roche, E.; Reig, J. A. y Martín, F. Generation of Insulin-producing Cells from Stem Cells. En: 2005 Stem Cells: Nuclear Reprogramming and Therapeutic Applications. ISBN: 0-470-091436.Vol 265: 158-173. 2005.
- Alonso-Magdalena, P.; Laribi, O.; Ropero, A. B.; Fuentes, E.; Ripoll, C.; Soria, B. y Nadal, A. Low Doses of Bisphenol-A and Diethylbestrol Impair Ca^{2+} Signals Inpancreatic α -cells through a Non-classical Membrane Estrogen Receptor within Intact Islets of Langerhans. *Environmental Health Perspectives*. 113 (8): 3404-3406 Doi: 10.1289/ehp-8002. Available at: <http://dx.doi.org/> (online 18 May 2005).
- Roche, E.; Sepulcre, P.; Reig, J. A.; Santana, A. y Soria, B. Ectodermal Commitment of Insulin-producing Cells derived from Mouse Embryonic Stem Cells. *FASEB J* 19(10): 1341-1343. 2005.
- Runhke, M.; Ungefroren, H.; Nussler, A.; Martin F.; Brulport, M.; Schorman, W.; Hengstler, J. G.; Klapper, W.; Ulrichs, K.; Hutchinson, J. A.; Soria, B.; Parwaresch, R. M.; Heeckt, P.; Kremer, B.; y Fandrich, F. Reprogramming Human Peripheral Blood Monocytes into Functional Hepatocyte and Pancreatic Islet-like Cells. *Gastroenterology*: 128(7): 1774 -1786. 2005.
- Soria, B.; Bedoya, F. J. y Martín, F. Pancreatic Stem Cells. *Amer J Physiol*. 289(2): G177-186. 2005.

- Cuesta-Muñoz, A. L.; Briones, R. M.; Mellado-Gil, J. M.; Miranda, J. M.; Castro, M. J.; Navarro, A.; Ruiz de Adana, S.; Alonso, A.; González-Molina, M. y Soria, B. Internal Assessment of a Novel Islet Isolation Facility in Spain. *Transplant Proc.* 37(8): 3404-6. 2005.
- Roche, E.; Enseñat-Waser, R.; Reig, J. A.; Jones, J.; León-Quinto, T. y Soria, B. Therapeutic Potential of Stem Cells in Diabetes. In: *Handbook of Pharmacology (HEP). Stem Cells.* Anna M. Wobus and Kenneth R. Boheler (eds). Springer Verlag. 174: 147-187. 2005.
- Roche, E.; Reig, J. A.; Campos, A.; Paredes, B.; Isaac, J. R.; Lim, S.; Calne, R. Y. y Soria, B. Insulin-secreting Cells Derived from Stem Cells: Clinical Perspectives, Hypes and Hopes. *Transpl Immunol.* 15(2): 113-29. Epub 2005 Oct 17. 2005.
- Quesada, I.; Todorova, M. G. y Soria, B. Different Metabolic Responses in Alpha-, beta-, and Delta-cells of the Islet of Langerhans Monitored by Redox Confocal Microscopy. *Biophys J.* 90(7): 2641-50. 2006.
- Quesada, I.; Todorova, M. G.; Alonso-Magdalena, P.; Beltra, M.; Carneiro, E. M.; Martin, F.; Nadal, A. y Soria, B. Glucose Induces Opposite Intracellular Ca²⁺ Concentration Oscillatory Patterns in Identified {alpha}- and {beta}-Cells Within Intact Human Islets of Langerhans. *Diabetes.* 55(9):2463-2469. 2006.
- Ensenat-Waser, R.; Santana, A.; Vicente-Salar, N.; Cigudosa, J. C.; Roche, E.; Soria, B. y Reig, J. A. Isolation and Characterization of Residual Undifferentiated Mouse Embryonic Stem Cells from Embryoid Body Cultures by Fluorescence Tracking. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 42(5-6):115-23.
- Roche, E.; Jones, J.; Arribas, M. I.; Leon-Quinto, T. y Soria, B. Role of Small Bioorganic Molecules in Stem Cell Differentiation to Insulin-producing Cells. *Bioorg Med Chem.* 2006 Oct 1;14(19):6466-74.
- Roche, E.; Ensenat-Waser, R.; Reig, J. A.; Jones, J.; Leon-Quinto, T. y Soria, B. Therapeutic Potential of Stem Cells in Diabetes. *Handb Exp Pharmacol.* 2006;(174):147-67.
- Vaca, P.; Martin, F.; Vegara-Meseguer, J. M.; Rovira, J. M.; Berna, G. y Soria, B. Induction of Differentiation of Embryonic Stem Cells into Insulin-secreting Cells by Fetal Soluble Factors. *Stem Cells.* 24(2):258-65. 2006.

Capítulos de Libro

- Soria, B.; Hmadcha, A.; Bedoya, F. J. y Tejedo, J. R. Generation of Islet from Stem Cells. *Principles in Tissue Engineering* 3Ed. Chapter 43.Ed. Robert Lanza. 2006 (En prensa).
- Soria, B. y Bedoya, F. J. *Tratado de Diabetes.* Ed. Panamericana. Cap 23. Células Pluripotenciales. Editores Ramón Gomís, Adela Rovira, Juan Emilio Feliu y Mirentxu Oyarzabal 2006 (En prensa).
- Bedoya, F. J.; Tejedo, J. y Cahuana, G. *Lesión y Supervivencia de las Células Beta Pancreáticas.* Monografía de Islotes Pancreáticos. Ediciones Mayo. Editor Eduard Montanya 2006 (En revisión).

Participación en Congresos

- Tejedo, J. R.; Cahuana, G. M.; Hmadcha, A.; Ramírez, R.; Soria, B. y Bedoya, F. J. Regulación de la Supervivencia de Células Beta Pancreáticas por el Óxido Nítrico. Congreso de la Sociedad Española de Diabetes Avances en Diabetología. 2006. Vol 22-Suplemento 1:43. Madrid. España. Abril de 2006.
- Tejedo, J. R.; Hmadcha, A.; Cahuana, G.; Ramírez, R.; Soria, B.; y Bedoya, F. J. "Role of Nitric Oxide in Beta-cell Survival". Keystone Symposia: "Pancreatic Islet: From Development to Transplantation" Taos, New Mexico, USA. Febrero de 2006.
- Tejedo, J. R.; Hmadcha, A.; Cahuana, G.; Ramírez, R.; Soria, B. y Bedoya, F. J. "Strategies for Beta-cell Survival". Islet Group Meeting. Post-EASD Symposium Alicante-España Noviembre de 2005

Patentes

Un Nuevo Método para la Obtención, Mantenimiento y Cultivo de Células Troncales Pluripotenciales y de Células Progenitoras de Mamífero en Estado no Diferenciado.

Inventores

Soria Escoms, B.; Tejedo Huaman, J. R.; Bedoya Bergua, F. J.; Hmadcha, A. y Mora Castilla, S.
Titulares: Universidad Pablo De Olavide y Fundación Progreso y Salud
19 de Septiembre de 2006.
Países: España; Europa-EE.UU.