



## 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

## Departamento de Biología Molecular

### Líneas de Investigación

Los objetivos generales enmarcados en la investigación a desarrollar en este Departamento se centran en descifrar los factores y mecanismos implicados en la dinámica y función de los genes y cromosomas eucarióticos, su papel en proliferación y diferenciación celular y su impacto en la estabilidad de los genomas, así como en envejecimiento y muerte celular. En último término se pretende aportar conocimiento útil para potenciar la prevención del cáncer, mejorar la terapia contra el cáncer, y garantizar el control de la diferenciación bajo un programa genético definido y estable.

Las líneas de investigación de este Departamento se resumen en:

- Checkpoints de replicación y reparación de roturas cromosómicas. Señalización de daños cromosómicos.
- Inestabilidad genética asociada a transcripción. Función de los complejos protéicos THO-TREX, Thp1-Sac3, Mex67-Mtr2 y otros relacionados en el acoplamiento

transcripción-transporte y su impacto en integridad genómica.

- Reparación por escisión de nucleótidos acoplada a transcripción. Papel de los complejos NOT y PAF.
- Métodos para aumentar o disminuir los daños en el DNA generados mediante tratamientos quimioterapéuticos. Conexión entre inestabilidad genética y carcinogenicidad.
- Función de las proteínas SMC (cohesinas, condensitas y SMC5,6) en la integridad y segregación de los genomas
- Control de la replicación del DNA y su impacto en el origen de la inestabilidad genética.
- Proteómica del envejecimiento celular
- Epigenética de la reparación de roturas de doble cadena del DNA. Inestabilidad genética asociada a defectos de ensamblaje de cromatina.
- Complejos remodeladores de cromatina dependientes de ATP que intervienen en transcripción.
- Silenciamiento transcripcional mediado por RNA de interferencia. Caracterización de la helicasa de RNA TDRD9 en el silenciamiento transcripcional mediado por RNA de interferencia.
- Mecanismos y funciones del proceso de modificación por SUMO de proteínas de la familia BET y las histonas.
- Identificación de genes eucarióticos implicados en estabilidad genómica mediante análisis de alto rendimiento con genotecas de depleción generados por RNAi en humanos o de *knock-outs* en *S. cerevisiae*.
- Papel de las ATPasas CHD6 a CHD9 en remodelación de la cromatina asociada a la elongación de la transcripción.
- Regulación del tránsito núcleo citoplásmico de la proteína supresora de tumores SNF5, una subunidad del complejo remodelador de cromatina SWI/SNF.
- Acoplamiento entre transcripción y transporte del RNA: factores y mecanismos.

Las diferentes líneas de investigación abordan problemas básicos celulares mediados por factores y mecanismos conservados en todos los eucariotas y se llevan a cabo de forma complementaria en células humanas, murinas y de *Saccharomyces Cerevisiae*.

### Proyectos Vigentes

Inestabilidad Genética Asociada a Transcripción en Eucariotas

Referencia: SAF2003-00204

Investigador Principal: Andrés Aguilera López

Duración: 2003-2006

Plasticidad y Función de los Genomas

Referencia: Grupo CVI 0102

Investigador Principal: Andrés Aguilera López

Duración: 2006-2007

Bases Genéticas y Moleculares del Origen de la Inestabilidad Genética en Eucariotas

Referencia: Proyecto de excelencia CVI 624

Investigador Principal: Andrés Aguilera López

Duración: 2006-2008

Bases Genéticas y Moleculares de la Inestabilidad Genómica y su relación con la Biogénesis de los mRNPs en Eucariotas

Referencia: BFU2006-05260

Investigador Principal: Andrés Aguilera López

Duración: 2006-2011

Complejos Remodeladores de Cromatina dependientes de ATP: Caracterización de Proteínas de la Familia snf2 y su Función en Transcripción y Desarrollo.

Referencia: BFU2005-01047/BMC

Investigador Principal: José Carlos Reyes Rosa

Duración: desde el 15 de octubre de 2005 hasta el 14 de octubre de 2008.

Epigenética, Mecanismos y Enfermedad.

Referencia: CSD2006-00049

Investigador Principal: José Carlos Reyes Rosa

Duración: 2006-2010

Proteínas BET: Nuevas Dianas para Sumo

Referencia: BFU2006-14977/BMC

Investigador Principal: Mario García Domínguez

Duración: desde diciembre de 2006 hasta diciembre de 2009.

Papel de la Cromatina en la Acumulación y Reparación de Daños en el DNA.

Referencia: BFU2006-08336

Investigador Principal: Félix Prado Velasco

Duración: 2006-2009

Collision or Progresion: DNA Replication fork Traversal and RNAPII Transcription Termination

Referencia: BIO2003-07172

Investigador Principal: Ralf Welinger

Duración: desde el 15 de noviembre de 2003 hasta el 15 de noviembre de 2006.

Caracterización de Proteínas y Sustancias Supresoras de los Daños en el ADN debidas a la  
Acción de la Topoisomerasa

Referencia: BIO2006-08051

Investigador Principal: Ralf Welinger

Duración: 2006-2009

### **Departamento de Señalización Celular**

#### Proyectos Vigentes

SAF2003-00402. Ministerio de Educación y Ciencia.

Inducción de Apoptosis por el Ligando de Muerte Celular TRAIL en Células Tumorales de Mama:

Papel de la Mitocondria y Regulación por ErbB2.

Investigador principal: Abelardo López Rivas.

2003-2006. Association for International Cancer Research (AICR). (03-031)

Molecular Mechanisms Regulating the Sensitivity of Breast Tumor Cells to TRAIL-induced Apoptosis.

Investigador principal: Abelardo López Rivas.

CTS-211. Proyecto de Excelencia de la Junta de Andalucía.

Mecanismos de Sensibilización de Células Tumorales a la Acción Terapéutica del Ligando de Muerte Celular TRAIL.

Investigador principal: Abelardo López Rivas.

SAF2006-00633. Ministerio de Educación y Ciencia.

Regulación de la Muerte Celular en Células Epiteliales de Mama: Papel de TRAIL y Alteraciones en Células Tumorales.

Investigador principal: Abelardo López Rivas.

BFU2005-05629. Ministerio de Educación y Ciencia.

Las Neurotrofinas y el Receptor Notch en el Control de la Morfología Neuronal y de la Sinaptogénesis.

Investigador principal: Alfredo Rodríguez Tébar.

Fundación "La Caixa" 2005X1045.

Papel Fisiológico del Amiloide  $\beta$ .

Investigador principal: Alfredo Rodríguez Tébar.

2005-2008SAF2005-07713-C03-02. Ministerio de Educación y Ciencia.

Estudio de la Implicación de PTTG en el Proceso Metastático. Caracterización Funcional de los Genes PTTG2 y PTTG3.

Investigador principal: J. A. Pintor Toro.

2003-2006. BMC2003-00800. Ministerio de Educación y Ciencia.

Análisis de las Proteínas GMAP210 y AKAP450 como Reguladores de la Asociación del Aparato de Golgi con el Centrosoma. CICYT.

Investigador principal: Rosa M Ríos.

2005-2007. 2004/00001285. Proyecto M.C.T para la Contratación de Personal Técnico de Apoyo. M.C.T.

Investigador principal: Rosa M Ríos.

2006201164. CSIC

Caracterización de Nuevas Funciones de GMAP210 y AKAP40, Proteínas Reguladoras de la Asociación entre el Aparato de Golgi y el Centrosoma.

Investigador principal: Rosa María Ríos.

BMC2006-03271. Ministerio de Educación y Ciencia.

Caracterización de Nuevas Funciones de GMAP210 y AKAP450, Proteínas Reguladoras de la Asociación entre el Aparato de Golgi y el Centrosoma. CICYT.

Investigador principal: Rosa María Ríos.

BFU2006-26075-E/BMC. Ministerio de Educación y Ciencia.

Integración Funcional del Tráfico de Membranas, La Señalización Intracelular y la Dinámica del Citoesqueleto. MEC (acción complementaria).

Investigador principal: Gustavo Egea.

### Líneas de Investigación

Los distintos grupos del Departamento de Señalización Celular tienen como objetivos el estudio de varias funciones celulares desde sus aspectos más básicos y la elaboración de estrategias que permitan una mayor eficacia en el tratamiento de ciertas enfermedades.

- Mecanismos de organización intracelular
- Ciclo celular y oncogénesis
- Señalización en la muerte celular
- Factores neurotróficos y enfermedades neurodegenerativas

## Departamento de Células Troncales, Reprogramación y Diferenciación Celular

### Líneas de Investigación

Los estudios que desarrolla el Departamento giran en torno a las células troncales embrionarias y células troncales de origen adulto.

Las líneas de trabajo relacionadas con las células troncales embrionarias cubren los siguientes aspectos:

- Diseño de protocolos para la obtención de líneas celulares humanas (CTE) procedentes de embriones portadores de enfermedades monogénicas y de animales transgénicos modelos de patologías o como instrumento para estudios de regeneración en animales
- Diseño de protocolos para la obtención de líneas celulares humanas (CTE) en condiciones GMP utilizando técnicas de cultivo exentas de monocapa nodriza de fibroblastos y medios exentos xenoproductos.
- Estudio de los procesos moleculares responsables del mantenimiento del grado de indiferenciación, pluripotencialidad y autorenovación de células troncales.
- Desarrollo de protocolos de diferenciación “in vivo” e “in vitro” de las mismas.

En cuanto a las células troncales de origen adulto, las líneas a desarrollar son:

- Búsqueda de tejidos apropiados para la obtención de células troncales.
- Identificación de marcadores y propiedades que nos permitan identificar estas células.
- Desarrollo de protocolos de cultivo y de diferenciación de las mismas;
- Análisis de su capacidad de expansión y plasticidad.
- Estudio de los procesos de transdiferenciación y, más específicamente de los procesos de reprogramación que permiten la adquisición de pluripotencialidad en células procedentes de tejidos adultos.
- Por último el potencial uso clínico de las células troncales exige que se investigue en los procedimientos y métodos para la producción de células de grado clínico. En este

sentido CABIMER esta construyendo una Unidad de Producción Celular que cumpla con los criterios GMP:

### Proyectos Vigentes

Papel de los Nutrientes en los Procesos de Diferenciación de las Células Pluripotenciales Pancreáticas.

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología (SAF2003-03307).

Duración: desde el 15 de diciembre de 2003 hasta el 14 de diciembre de 2006.

Cuantía de la subvención: 103.500 €

Investigador responsable: F. Martín

Número de investigadores participantes: 2

Biocomunicación Celular y Redes Moleculares en Enfermedades Metabólicas

Entidad financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS)

Duración: desde el 1 de enero de 2006 hasta el 31 de diciembre de 2006

Cuantía de la subvención: 23.800 €

Investigador responsable: F. Martín

Número de investigadores participantes: 3

Obtención de Células Productoras de Insulina a partir de Monocitos Humanos.

Entidad financiadora: Ministerio de Educación y Ciencias (MEC)

Duración: desde el 1 de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2009

Cuantía de la subvención: 120.000 €

Investigador responsable: F. Martín

Número de investigadores participantes: 3

Red Diabetes y Metabolismo (RD06/0015/0013)

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III

Duración: 2007-2010

Cuantía de la subvención: 86.000 €/año

Investigador responsable: F. Martín

Número de investigadores participantes: 4



Papel de las Células Endoteliales y sus Factores Angiogénicos en la Obtención de Células productoras de Insulina a partir de Células Troncales Pancreáticas Adultas

Entidad financiadora: Fundación Progreso y Salud

Duración: 2007-2008

Cuantía de la subvención: 169. 200 €/dos años

Investigador responsable: F. Martin (en colaboración con el Dr. Navarro Antolín. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Número de investigadores participantes: 5

### **Departamento de Terapia Celular y Medicina Regenerativa**

#### Líneas de Investigación

Las líneas de investigación que se desarrollan en el Departamento son las siguientes:

- Caracterización del efecto protector de factores extracelulares como la insulina, el IGF-1, el glucagón, el GLP-1, etc. frente a la apoptosis de la célula beta pancreática.
- Papel del NO como mediador de la señalización protectora en la célula beta
- Identificación de la señalización intracelular activada por el NO
- Caracterización de la acción del NO en el control de los procesos de autorrenovación y diferenciación de las células troncales

#### Proyectos Vigentes

Regulación de la Apoptosis en Células Secretoras de Insulina

Entidad financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Duración: 2003-2006

Investigador principal: Francisco Bedoya

Número de investigadores participantes: 5

Red Española de Terapia Celular (CO3/210)

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III

Duración: 2006

Investigador Principal: Bernat Soria

Número de investigadores participantes: 3

Diferenciación, Selección, Caracterización y Trasplante de Células Productoras de Insulina a partir de Células Embrionarias Humanas

Entidad Financiadora: Proyecto de Excelencia de la Consejería de Innovación Ciencia y Empresa (Junta de Andalucía)

Duración: 2006-2010

Investigador principal: Bernat Soria Escoms

Número de investigadores participantes: 4

Red de Terapia Celular (RD06/0010/0025)

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III

Duración: 2007-2010

Investigador responsable: B Soria

Número de investigadores participantes: 9

Derivación de Líneas de Células Madre Embrionarias Humanas de Preembriones Afectos de Enfermedades Genéticas obtenidos tras Diagnóstico Genético Preimplantatorio

Entidad financiadora: Fundación Progreso y Salud

Duración: 2007-2008

Investigador responsable: A. Hmadcha (en colaboración con G. Antiñolo. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla)

Número de investigadores participantes: 5

## Publicaciones

Revista científicas nacionales especializadas (no divulgativas) e internacionales de prestigio

- Vaca, P.; Martín, F.; Vegara, J. M.; Rovira, J. M.; Berná, G.; Soria, B.  
“Induction of Differentiation of ES Cells into Islet Cells by Fetal Soluble Factors”  
Revista: Stem Cells. Clave: A. Volumen: 24(2). Páginas, inicial: 258-final: 265  
2006.
- Roche, E.; Enseñat-Waser, R.; Reig, J. A.; Jones, J.; León-Quinto, T.; Soria, B.  
“Therapeutic Potential of Stem Cells in Diabetes”  
Revista: Handbook of Pharmacology (HEP). Stem Cells.  
Clave: C-L. Volumen: 174. Páginas, inicial: 147-final: 167  
Editorial: Anna M. Wobus and Kenneth R. Boheler, eds. Springer Verlag. 2006.
- 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”.  
Revista: Transplant Immunology  
Clave: R. Volumen: 15(2). Páginas, inicial: 113-final: 129. 2006.
- Quesada, I.; Todorova, M.G.; Soria, B.  
“Different Metabolic Responses in Alpha, Beta and Delta-Cells of the Islet of  
Langerhans” monitored by Redox Confocal Microscopy.  
Revista: Biophys Jan 6; [Epub ahead of print].  
Clave: A. Volumen: 90(7) Páginas, inicial: 2641-final: 2650. 2006.
- Quesada, I.; Todorova, M. G.; Alonso-Magdalena, P.; Beltrá, M.; Carneiro, E. M.; Martin,  
F.; Nadal, A.; Soria, B.  
“Glucose Induces Opposite  $[Ca^{2+}]_i$  Oscillatory Patterns in Identified  $\alpha$ - and  $\beta$ -cells  
within Intact Human Islets of Langerhans”.  
Revista: Diabetes. Clave: A. Volumen: 55(9). Páginas, inicial: 2463-final: 2469. 2006.

- Baharvand, H.; Roche, E.; Soria, B.  
“Sources of  $\beta$ -Cells for Cell Therapy in Diabetes”  
Revista: Immun. Endoc. Metab. Agents in Med Chem. Clave: R. Volumen: 6. Páginas, inicial: 219-final: 231. 2006.
- Roche, E.; Jones, J.; Arribas, M. I.; Leon-Quinto, T.; Soria, B.  
“Role of Small Bioorganic Molecules in Stem Cell Differentiation to Insulin-Producing Cells”.  
Revista: Bioorg Med Chem. Clave: R. Volumen: 14(19). Páginas, inicial: 6466-final: 6474. 2006.
- Segura, J.; Gil, A.; Carrera, G. y Soria, B.  
“Software for Simulating Calcium-triggered Exocytotic Processes” (C-00082-2006.R1).  
Revista: Amer J Physiol. In press (Epub ahead of print).Clave: R. 2006.
- Enseñat-Wasser, R.; Santana, A.; Vicente-Salar, N.; Cigudosa, J. C.; Roche, E.; Soria, B.; Reig, J. A.  
“Isolation and Characterization of Residual undifferentiated Mouse Embryonic Stem Cells from Embryoid Body Cultures by Fluorescence Tracking”.  
Revista: In vitro Cell. Dev. Biol. Clave: R. Volumen: 42. Páginas, inicial: 115-final: 123. 2006.  
Este trabajo fue seleccionado por el Comité Editorial como “Highlight Paper of the Year”.
- Wellinger, R.; Prado, F.; y Aguilera, A.  
“Replication Fork Progression is Impaired by Transcription in Yeast Cells Lacking a Functional THO Complex”.  
Revista: Mol. Cell. Biol. Clave: A. Volumen: 26. Páginas,inicial: 3.327-final: 3.334 USA. 2006.
- Jimeno, S.; Luna, R.; y Aguilera, A.  
“Tho1, a Novel HnRNP, and Sub2 provide Alternative Pathways for mRNP Biogenesis in Yeast THO Mutants”.  
Revista: Mol. Cell. Biol.Clave: A. Volumen: 26. Páginas,inicial:4.387-final:4.398 USA. 2006.

- Huertas, P.; Gracia-Rubio, M.; Wellinger, R.; Luna, R.; y Aguilera, A.  
“A hpr1 Point Mutation that Impairs Transcription and mRNP Biogenesis without Increasing Recombination”.  
Revista: Mol. Cell. Biol. Clave: A. Volumen: 26. Páginas, inicial: 7.451-final: 7.465. USA. 2006.
- Cortes-Ledesma, F.; y Aguilera, A.  
“Double-strand Breaks Arising by Replication through a Nick are Repaired by Cohesin-dependent Sister-chromatid Exchange”.  
Revista: EMBO Rep. Clave: A. Volumen: 7. Páginas, inicial: 919-final: 926. Reino Unido. 2006.
- De Piccoli, G.; Cortés-Ledesma, F.; Ira, G.; Torres-Rosell, J.; Hule, S.; Farmer, S.; Hwang, J. Y.; Machin, F.; Ceschia, A.; Leitao, B.; Bressan, D.; Dotiwala, F.; Papusha, A.; Zhao, X.; Myung, K.; Herber, J. E.; Aguilera, A.; y Aragón, L.  
“Smc5-Smc6 mediate DNA Double-Strand-Break Repair by Promoting Sister-Chromatid Recombination”.  
Revista: Nat Cell Biol. Clave: A. Volumen: 8. Páginas, inicial: 1.032-final: 1.034. Reino Unido. 2006.
- Friedberg, C.; M. G.; Aguilera, A. Ellert, Hanawalt, P. C.; Hays, J. B. Lehmann, A. R.; Lindahl, T.; y Lowndes, N.  
“DNA repair: From Molecular Mechanism to Human”.  
Revista: DNA Repair. Clave: A. Volumen: 5. Páginas, inicial: 986-final: 996. Ámsterdam. 2006.
- García Domínguez, M.; Gilardi-Hebenstreit, P.; and Charnay, P.  
“PIASxbeta Acts as an Activator of Hoxb1 and is Antagonized by Krox20 during Hindbrain Segmentation”.  
Revista: EMBO. Clave: A. Volumen: 25(11). Páginas, inicial: 2.432-final: 2.442. 2006.
- Reyes, J. C.  
“Chromatin Remodelers that Control Plant Development”.  
Revista: Current Opinion in Plant Biology. Clave: A. Volumen: 9. Páginas, inicial: 21-final: 27. 2006.
- Autores: Hurtado, L.; Farrona, S.; and Reyes, J. C.

"The putative SWI/SNF complex subunit BRAHMA activates flower homeotic genes in Arabidopsis Thaliana".

Revista: Plant Molecular Biology. Clave: A. Volumen: 62. Páginas, inicial: 291-final: 304 2006.

- Calcabrini, A.; García-Martínez, J. M.; González, L.; Julián Tintero, M.; Agulló Ortuño, M. T.; Crateri, P.; López-Rivas, A.; Arancia, G.; González-Qué, P.; and Martín-Pérez, J.

"Inhibition of Proliferation and Induction of Apoptosis in Human Breast Cancer Cells by Lauryl Gallate"

Revista: Carcinogenesis. Clave: A. Volumen: 27. Páginas, inicial: 1.699-final: 1.711. 2006.

- Palacios, C.; Yerbes, R.; and López-Rivas, A.

"Flavopiridol induces cFLIP Degradation by the Proteasome and Promotes TRAIL-induced Early Signaling and Apoptosis in Breast Tumor Cells".

Revista: Cancer Research. Clave: A. Volumen: 66. Páginas, inicial: 8.858-final: 8.869. 2006.

- Ortiz-Ferrón, G.; W. Tait, S.; Robledo, G.; de Vries, E.; Borst, J.; López-Rivas, A.

"The Mitogen-activated Protein Kinase Pathway can Inhibit TRAIL-induced Apoptosis by Prohibiting Association of Truncated Bid with Mitochondria".

Revista: Cell Death and Differentiation. Clave: A. Volumen: 13. Páginas, inicial: 1.857-final: 1.865. 2006.

- Dana, M. M.; Cubero, B.; and Pintor-Toro, J. A.

"Transgenic Tobacco Plants Overexpressing Chitinases of Fungal Origin Show Enhanced Resistance to Biotic and Abiotic Stress Agents".

Revista: Plant Physiol. Clave: A. Volumen: 142. Páginas, inicial: 722-final: 730. 2006.

- Sáez, C.; Martínez-Brocca, M. A.; Castilla, C.; Soto, A.; Navarro, E.; Tortolero, M.; Pintor-Toro, J. A. y Japón, M. A.

"Prognostic Significance of hPTTG Immunohistochemical Expression in Differentiated Thyroid Cancer".

Revista: J Clin Endocrinol Metab. Clave: A. Volumen: 91. Páginas, inicial: 1.404-final: 1.409. 2006.

- Singh, B.; Henneberger, C.; Betances, D.; Arevalo M. A.; Rodríguez-Tebar, A.; Meier, J. C.; y Grantyn, R.  
“Altered Balance of Glutamatergic/GABAergic synaptic Input and Associated Changes in Dendrite Morphology after BDNF Expression in BDNF-deficient Hippocampal Neurons”.  
Revista: J Neurosci. Clave: A. Volumen: 26 (27). Páginas, inicial: 7.189-final: 7.200  
Editorial: PMID: 16822976 (PubMed – indexed for MEDLINE). 2006.
- Arévalo, M. A. y Rodríguez-Tebar, A.  
“Activation of Casein Kinase II and Inhibition of Phosphatase and Tensin Homologue Deleted on Chromosome 10 Phosphatase by Nerve Growth Factor/p75NTR Inhibit Glycogen Synthase Kinase-3beta and Stimulate Axonal Growth”.  
Revista: Mol Biol Cell. Clave: A. Volumen: 17(8). Páginas, inicial: 3.369-final: 3.377.  
Editorial: PMID: 16723502 (PubMed – indexed for MEDLINE). 2006.
- Salama-Cohen, P.; Arévalo, M. A.; Grantyn, R.; Rodríguez-Tebar, A.  
“Notch and NGF/p75NTR Control Dendrite Morphology and the Balance of Excitatory/Inhibitory Synaptic input to Hippocampal Neurons through Neurogenin 3”.  
Revista: J Neurochem. Clave: A. Volumen: 97(5). Páginas, inicial: 1.269-final: 1.278  
Editorial: PMID: 16539652 (PubMed – indexed for MEDLINE). 2006.

### Citaciones en Publicaciones/Trabajos Realizadas en la misma Área de Investigación

- Loeb, J. A.; Hmadcha, A.; Fischbach, G. D.; Land, S. J.; Zakarian, V. L. (2002).  
Neuregulin Expression at Neuromuscular Synapses is Modulated by Synaptic Activity and Neurotrophic Factors. J Neurosci. 22(6):2206-14.
- Ropero, A. B.; Soria, B.; Nadal, A (2002).  
A Membrane non-classical Estrogen Receptor Triggers Rapid Differential Actions in the Endocrine Pancreas. Molecular Endocrinology 16: 497-505.
- El Bekay, R.; Álvarez, M.; Monteseirín, J.; Alba, G.; Chacón, P.; Vega, A.; Martín-Nieto, J.; Jiménez, J.; Pintado, E.; Bedoya, F. J.; Sobrino, F. (2003).  
Oxidative Stress is a Critical Mediator of the Angiotensin II Signal in Human Neutrophils: Involvement of Mitogen-activated Protein Kinase, Calcineurin, and the Transcription Factor NF-kappaB. Blood 102(2):662-71.

- Álvarez-Maqueda, M.; El Bekay, R.; Alba, G.; Monteseirín, J.; Chacón, P.; Vega, A.; Martín-Nieto, J.; Bedoya, F. J.; Pintado, E.; y Sobrino, F. (2004).  
15-Deoxy-Delta 12, 14-Prostaglandin J2 Induces Heme Oxygenase-1 Gene Expression in a Reactive Oxygen Species-Dependent Manner in Human Lymphocytes. *J. Biol Chem.* 279(21):21929-37.
- Monteseirín, J.; Chacón, P.; Vega, A.; El Bekay, R.; Álvarez, M.; Alba, G.; Conde, M.; Jiménez, J.; Asturias, J. A.; Martínez, A.; Conde, J.; Pintado, E.; Bedoya, F. J. y Sobrino, F. (2004).  
Human Neutrophils Synthesize IL-8 in an IgE-mediated Activation. *J Leukoc Biol.* 76(3):692-700.
- Vega, A.; Chacón, P.; Monteseirín, J.; El Bekay, R.; Álvarez, M.; Alba, G.; Conde, J.; Martín-Nieto, J.; Bedoya, F. J.; Pintado, E.; y Sobrino, F. (2004).  
A New Role for Monoamine Oxidases in the Modulation of Macrophage-inducible Nitric Oxide Synthase Gene Expression. *J. Leukoc Biol.* 75(6):1093-101.
- Álvarez-Maqueda, M.; El Bekay, R.; Monteseirín, J.; Alba, G.; Chacón, P.; Vega, A.; Santa María, C.; Tejedo, J. R.; Martín-Nieto, J.; Bedoya, F. J. Pintado, E. y Sobrino, F. (2004).
- Homocysteine Enhances Superoxide anion Release and NADPH Oxidase Assembly by Human Neutrophils. Effects on MAPK Activation and Neutrophil Migration. *Atherosclerosis.* 172(2):229-38.
- El Bekay, R.; Álvarez, M.; Carballo, M.; Martín-Nieto, J.; Monteseirín, J.; Pintado, E. Bedoya, F. J. y Sobrino, F. (2002).  
Activation of Phagocytic Cell NADPH Oxidase by Norfloxacin: a Potential Mechanism to Explain its Bactericidal Action. *J Leukoc Biol.* 71(2):255-61.
- Maestre, I.; Jordán, J.; Calvo, S.; Reig, J. A.; Ceña, V.; Soria, B.; Prentki, M.; Roche, E. (2003).  
"Mitochondrial Dysfunction is Involved in Apoptosis induced by Serum withdrawal and Fatty Acids in the  $\beta$ -cell line INS-1. *Endocrinology* 144: 335-345.
- Quesada, I.; Fuentes, E.; Andreu, E.; Meda, P.; Nadal, A.; y Soria, B. (2003).  
On-line Analysis of Gap Junctions Reveals more Efficient Electrical than Dye Coupling between Islet Cells. *American Journal of Physiology* 282: E980 - E987.



- Soria, B.; Bedoya, F. J.; Martín, F. (2005).  
Pancreatic stem cells. Amer J Physiol. 289(2): G177-186.
- Soria, B. (2001).  
In-vitro Differentiation of Pancreatic  $\beta$ -cells. Differentiation 68: 205-219.

## Seminarios impartidos

| Fecha    | Seminario  | Ponente                       | Entidad   |
|----------|--|-------------------------------|---|
| 19/07/07 | Análisis Funcional de Dominios de Expresión en Genomas de Mamíferos              | Dr. Lluís Montoliú            | Centro Nacional de Biotecnología. CSIC. Madrid.                     |
| 05/07/07 | Silencing of Genome by Transcriptional and Posttranscriptional Mechanisms        | Dr. Ramón Shiekhattar         | Centro de Regulació Genómica. Barcelona.                            |
| 14/06/07 | Cell Shape and Cell Division   | Dr. Michel Bornens            | CNRS. Institute Curie. Paris.                                       |
| 06/06/07 | Synaptic Vesicle Trafficking and Neurodegeneration in Transgenic Mice            | Dr. Rafael Fernández Chacón   | Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla.                       |
| 31/05/07 | Mouse Neuromuscular Mutants: Reduction, Analysis and Molecular mechanism         | Dr. Gonzalo Blanco            | MRC Mammalian Genetics Unit. Harwell. Gran Bretaña.                 |
| 24/05/07 | Role of Smad, Forkhead and Paired-box Pathways                                   | Dra. Pilar Santisteban        | Instituto de Investigaciones Biomédicas (CSIC)                      |
| 10/05/07 | Caveolina-1 en Migración Celular   | Dr. Miguel Angel del Pozo     | CNIC  |
| 04/05/07 | The Therapeutic Potential of Neural Stem Cells in CNS Inflammatory Demyelination | Dr. Stefano Pluchino          | Department Neuroscience. San Raffaele Hospital. Milan               |
| 03/05/07 | Utilización de las Células Progenitoras Multipotentes Adultas (MAPCs)            | Dr. Miguel Barajas            | Clínica Universitaria de Navarra                                    |
| 13/04/07 | AID Induced Chromosome Translocations, the Dark Side of Antibody Diversification | Dra. Almudena Ramiro          | CNIO  |
| 12/04/07 | Endocytic Trafficking during Morphogenetic Signaling                             | Dr. Marcos González Gaitán    | Department Molecular Cell Biology and Genetics Max Planck Institute |
| 12/04/07 | Unveiling Genes Responsible for Reprogramming during Preimplantation Development | Dr. José Cibelli              | Michigan University   |
| 15/03/07 | Genome maintenance in the Context of Chromatin                                   | Dr. Oscar Fernández Capelillo | CNIO  |
| 18/01/07 | The Function of Hox Genes: What's New?   | Dr. Moisés Mallo              | Instituto Gubelkian de Ciencia. Portugal.                           |

|          |  |                               |   |
|----------|--|-------------------------------|---|
| 11/01/07 | Jornadas días 11 y 12:<br>Bioengineering of Pancreatic<br>Islets           | Varios Ponentes               |   |
| 11/01/07 | The Competitive Nature of Cell   | Dr. Eduardo Moreno            | CNIO  |
| 19/12/06 | Blood-Derived Progenitor Cells<br>for Tissue Vascularization               | Dr. Juan Melero Martín        | Vascular Biology Departmen<br>of Surgery Children's Hospital<br>Boston Harvard Medical<br>School                                      |
| 24/11/06 | Embryonic Stem Cells, Cancer<br>and Epigenetics                            | Varios Ponentes               |   |
| 26/10/06 | Protección de los Resultados<br>de la Investigación Biométrica             | Varios Ponentes               |   |
| 02/10/06 | Reprogramación de Células<br>Somáticas: Estrategias<br>Actuales y Futuras  | Dr. José Cibelli              | Michigan University Dep.. of<br>Animal Science  |
| 28/09/06 | La Biblioteca Virtual del CSIC:<br>El Portal de Acceso a los<br>Recursos   | Dr. Gaspar Olmedo             | Unidad de Coordinación de<br>Bibliotecas. Delegación del<br>CSIC en Andalucía   |
| 21/09/06 | In Vivo Targeting of C-type<br>Lectin Receptors on Dendritic<br>Cells      | Dr. Juan Jesús García Vallejo | Vrije Universiteit Medical<br>Center. Department of<br>Molecular cell Biology and<br>immunology                                       |
| 14/09/06 | El Papel de las Proteínas<br>Polycomb                                      | Dr. Jon Schoorlemmer          | CSIC. Centro de<br>Investigaciones Biológica.<br>Departamento de Biología<br>Celular y del Desarrollo                                 |
| 08/09/06 | RUNX3 en Neoplasias<br>Humanas: un Modelo de<br>Investigación Traslacional | Dr. Manuel Salto – Tellez     | Associate Professor in<br>Pathology. Senior Research<br>Scientist Oncology Research<br>Institute National. University<br>of Singapore |
| 06/09/06 | Transgenic Model of Insulin<br>Cell Ablation and Regeneration              | Dr. Pedro Luis Herrera        | Department of Genetic<br>Medicine and Development.<br>University of Generva Medical<br>School   |

## Actividades de Formación de Postgrado

- Programas de Doctorado
 

|          |    |
|----------|----|
| Cursos   | 4  |
| Créditos | 10 |
- Máster/Experto/Otros
 

|          |      |
|----------|------|
| Cursos   | 7    |
| Créditos | 29,5 |
- Programas Internacionales
 

|          |   |
|----------|---|
| Cursos   | 2 |
| Créditos | 2 |
- N.º Doctorados
 

|                           |    |
|---------------------------|----|
| DEA                       | 17 |
| Lectura de Tesis Doctoral | 6  |

## Internacionalización de Actividades

|  |   |
|--|---|
| VISITANTES EXTRANJEROS CABIMER                           |   |
| • Investigadores / Profesores                            | 2 |
| • Postdoctorados   | 4 |
| • Doctorandos  | 3 |
| • Técnicos   | 1 |
| ESTANCIAS CORTAS   | 2 |
| PROFESORES VISITANTES                                    | 2 |
| ESTANCIAS CORTAS INVESTIGADORES CABIMER EN EL EXTRANJERO | 3 |
| ORGANIZACIÓN SEMINARIOS                                  |   |
| • En CABIMER   | 3 |
| • En otras localizaciones                                | 1 |
| SEMINARIOS INVESTIGADORES CABIMER EN EL EXTRANJERO       | 5 |
| PERTENENCIA COUNCIL BOARDS                               |   |
| • De Sociedad Científica Internacional                   | 2 |
| • De Organización Científica Internacional               | 2 |

## Coordinación de Gestión de la Ciencia

|                           |    |
|---------------------------|----|
| COORDINACION DE PROGRAMAS |    |
| • Nacionales              | 2  |
| • Internacionales         | 1  |
| COORDINADOR / ADJUNTO     |    |
| • Carlos III              | 1  |
| • ANEP                    | 1  |
| • Otros                   | 1  |
| EVALUADOR DE PROYECTOS    |    |
| • Nº de Proyectos         | 43 |
| EDITOR                    |    |
| • Libros                  | 1  |
| • Revistas                | 2  |
| EVALUADOR                 |    |
| • Artículos               | 60 |