

MEMORIA DE INVESTIGACIÓN 2005 - 2006

CURSO ACADÉMICO: 2005 - 2006

FACULTAD O ESCUELA: FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

DIRECTOR: D. ANTONIO JIMÉNEZ RUIZ

ÁREAS DE CONOCIMIENTO:

- BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

I. PERSONAL

I.1 PERSONAL INVESTIGADOR

- **ÁREA: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR**

CATEDRÁTICOS DE UNIVERSIDAD Y EMÉRITOS

Arilla Ferreiro, Eduardo
Pérez Albarsanz, Miguel Ángel
Prieto Villapún, Juan Carlos

CATEDRÁTICOS DE ESCUELA UNIVERSITARIA

Fernández Moreno, María Dolores
Román Curto, Irene Dolores

PROFESORES TITULARES DE UNIVERSIDAD

Boyano Adánez, María del Carmen
Carmena Sierra, María José
Colás Escudero, Begoña
Díaz-Laviada Marturet, Inés
Díez Ballesteros, José Carlos
Domingo Galán, Alberto
García Pérez, Ana Isabel
González Guijarro, Luis Alberto
Herráez Sánchez, Ángel
Jiménez Ruiz, Antonio
López Aparicio, Pilar
López Ruiz, Pilar
López-Fando Castro, Juan José
Puebla Jiménez, Lilian
Recio Cano, María Natividad
Rodríguez Henche, Nieves
Sancho López, Pilar
Tejedor Gilmartín, María Cristina
Toro Nozal, María José

PROFESORES ASOCIADOS

Lasunción Ripa, Miguel Ángel

I.2 PERSONAL ADMINISTRATIVO Y DE SERVICIOS

ADMINISTRATIVO

Fernández Bermúdez, Angélica

OFICIALES DE LABORATORIO

García Sánchez, Luis Cristóbal

TÉCNICOS DE LABORATORIO

Pérez Toledano, Miguel

I.3 BECARIOS DE INVESTIGACIÓN

BECARIOS OTRAS TITULACIONES

Andrés Arias Sierra, Magister en C. Básicas Biomédicas, Bacteriologo y Laboratorista clínico, Universidad de Alcalá.

Miguel López Pato, Técnico especialista de laboratorio, FINNOVA, Comunidad de Madrid.

Jesús Rodríguez Mesa, Técnico de laboratorio, Comunidad de Madrid.

Laura Calleros Basilio, Licenciada en Bioquímica, MECD.

Juan Fernando Alzate Restrepo, Magister en C. Básicas Biomédicas, Bacteriologo y Laboratorista clínico, Instituto de Salud Carlos III.

BECARIOS LICENCIADOS PREDOCTORALES

Ana María Sánchez García, Licenciada en Biología, Ministerio Educación y Ciencia (FPU).

Sandra Sotomayor Núñez, Licenciado en Biología, Fundación para la investigación en Urología.

Verónica García Hernández, Licenciada en Biología, MEC.

María Gracia Sánchez Alonso, Licenciada en Biología, Ministerio Ciencia y Tecnología.

María Alicia Cortés, Licenciada en Bioquímica, UA, Grupo Santander Central Hispano, AECI; Beca FIU (de 1/7/05 a 31/12/05).

Andrés Salvador Pedrosa Amado, Licenciado en Medicina, UA, Grupo Santander Central Hispano, AECI; Beca FIS (de 1/10/05 a 31/12/05).

David Moreno Mateos, Licenciado en Química, Universidad de Alcalá.

Eva Pérez Cuevas, Licenciada en Biología, Con cargo al proyecto SAF2004-06289 del MEC.

Ana Valdehita Torija, Licenciada en Biología, MECD.

Ana Belén Fernández Martínez, Licenciada en Biología, MECD.

Eva Rico Vidal, Licenciada en Biología, Crystal Pharma, S.A.

Eva Calviño Vanegas, Licenciada en Biología, Universidad de Alcalá (Convenio Miguel de Cervantes).

M^a de Los Angeles Tejada, Licenciada en Biología, UA (Convenio Miguel de Cervantes).

Eva Galeano Galán, Licenciada en Biología, Universidad de Alcalá.

Francisco Javier Rodríguez Álvarez, Licenciado en Biología, MECD.

David Aguado Llera, Licenciado en Biología, Fondo de Investigación Sanitaria.

Emma Burgos Ramos, Licenciada en Biología, Universidad de Alcalá.

Francisco Javier Rodríguez Ubreva, Licenciado en Biología, MEC.

Beatriz Collado Pérez, Licenciada en Farmacia, MECD.

BECARIOS Y CONTRATADOS POSTDOCTORALES

Sophie Malagarie-Calenave, Doctor, Ministerio de Educación y Ciencia

CONTRATADOS PROGRAMA RAMÓN Y CAJAL

Ana María Bajo Chueca, Doctora en Biología, MCYT.

Antonio Chiloeches Gálvez, Doctor en Biología, MCYT.

BECARIOS DE INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN

Javier Real Fernández, Estudiante de Farmacia, UAH

Sara Ramírez Rubio, Licenciada en Química, UAH

II. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- ÁREA: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Mecanismos de toxicidad a escala molecular: alteraciones en la funcionalidad de la membrana y en el mecanismo de acción hormonal. Descripción: Nuestro grupo de investigación lleva tiempo estudiando los

mecanismos patogénicos de contaminantes y tóxicos medioambientales organoclorados de entre los que destacaremos a los bifenilos policlorados. En los últimos años, nos hemos centrado en la apoptosis mediada por bifenilos policlorados utilizando diversos abordajes experimentales. También se han estudiado diversos puntos de la maquinaria apoptótica. Código UNESCO: 2403.15. Profesor: Miguel Ángel Pérez Albarsanz.

Lipoproteínas y arteriosclerosis. Descripción: Se examinan en estudios clínicos las posibles alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas en pacientes con elevado riesgo de enfermedad cardiovascular, así como los efectos del tratamiento hipolipemiante. En modelos in vitro se estudian los mecanismos de acción de fármacos con acción hipolipemiante, así como la regulación de la homesotaxis intracelular del colesterol. Código UNESCO: 2302.18. Profesor: Miguel Ángel Lasunción Ripa.

Proliferación celular y metabolismo del colesterol. Descripción: Se estudia el papel del colesterol en la proliferación celular, analizando los efectos de la deficiencia experimental de colesterol sobre la progresión del ciclo celular, la expresión de ciclinas, la actividad de quinasas dependientes de ciclinas, así como las vías de señalización implicadas. Los efectos del colesterol se analizan comparativamente con los de otros esteroides para determinar los requerimientos estructurales de la respuesta a los esteroides. Código UNESCO: 3207.13. Profesor: Miguel Ángel Lasunción Ripa.

Vitaminas antioxidantes y metabolismo lipídico. Descripción: Se estudian los efectos de los antioxidantes, especialmente de naturaleza polifenólica, sobre el metabolismo de las lipoproteínas, con especial atención a la protección que ejercen sobre la peroxidación lipídica. Estos estudios se realizan tanto en ensayos clínicos con suplementos dietéticos como en modelos celulares. Código UNESCO: 2302.18. Profesor: Miguel Ángel Lasunción Ripa.

Estudio del sistema cannabinoide en la próstata. Implicación en el crecimiento de células tumorales. Descripción: Estudio de la expresión de los diferentes componentes del sistema endocannabinoide en la próstata y en células tumorales de próstata como son: receptores CB1, CB2 y TRPV1 y sistema de recaptación que incluye a la enzima hidrolasa FAAH. Efecto de diferentes agonistas y antagonistas de cannabinoideos y vanilloides sobre la proliferación de líneas tumorales de próstata, analizando el mecanismo de acción y cascadas de transducción implicadas. Código UNESCO: 230615.320. Profesor: Inés Díaz-Laviada Marturet.

Modulación de la activación y muerte celular de células macrofágicas por citoquinas y fármacos antitumorales. Descripción: Estudio la acción tóxica de fármacos antitumorales, en cuanto a inducción de muerte celular y la modulación de dicha acción por citoquinas que permiten modular dicha acción tóxica. Código UNESCO: 2302.2412. Profesor: José Carlos Díez Ballesteros.

Estudio del proceso de muerte celular en el parásito protozoo Leishmania durante la infección del hospedador. Descripción: Durante el proceso de infección de los macrófagos del hospedador vertebrado por parte del parásito Protozoo Leishmania, el parásito se ve sometido a un cambio desde la temperatura ambiente a la que se encuentra el mosquito portador a los 37° C – 38° C del hospedador. Hemos comprobado que el cambio de temperatura induce la muerte de un número significativo de parásitos por un proceso similar a la apoptosis de eucariotas superiores. Código UNESCO: 2415.01. Profesor: Antonio Jiménez Ruiz.

Estudio de la apoptosis y la proliferación celular en la hiperplasia de próstata. Descripción: Estudio de la proliferación celular y el nivel de apoptosis (espontánea o inducida por tratamiento hormonal) en las piezas quirúrgicas de pacientes sometidos a Adenomectomía para demostrar la variabilidad que, en las determinaciones realizadas, ocasiona el tratamiento hormonal previo. Con este objetivo utilizaremos también dos tipos celulares de origen prostático humano; a saber, células epiteliales PC-3 (independientes de andrógenos) y células epiteliales LNCaP (dependientes de andrógenos). Código UNESCO: 2403.15. Profesor: Miguel Ángel Pérez Albarsanz.

Transducción de señales en la proliferación y apoptosis celular en cáncer próstata y mama humanos. Receptores de péptidos activos como nuevas dianas terapéuticas. Descripción: Pretendemos demostrar el papel del péptido intestinal vasoactivo (VIP) como citoquina proinflamatoria y, con sus receptores, su potencial como dianas terapéuticas para frenar la progresión de cánceres de próstata y mama. Caracterizamos la interacción del VIP con factores de crecimiento relacionados con inflamación, angiogénesis y metástasis y los efectos de nuevos antagonistas de VIP con potencial actividad antiproliferativa o análogos citotóxicos. Código UNESCO: 2302,15. Profesor: Juan Carlos Prieto Villapún.

Implicación de tirosinas quinasas y tirosinas fosfatas en el control de la proliferación, adhesión y diferenciación celular en cáncer de próstata. Descripción: Estudiamos la implicación de las tirosinas quinasas y fosfatasas en las rutas de traducción de señales implicadas el control de la proliferación, adhesión, migración y apoptosis celular en cáncer de próstata, con especial interés en la ruta de MAPKs y PI3K/AKT. Analizamos las proteínas quinasas y fosfatasas implicadas en la formación de los complejos focales como FAK, Src..etc y su regulación por componentes de la matriz extracelular.

Código UNESCO: 2302.15. Profesor: Begoña Colás Escudero.

Bioinformática estructural. Bioinformática e innovación pedagógica. Utilización de las nuevas tecnologías de la información en el estudio de las ciencias de la vida. Diseño instructivo. Descripción: Empleo de herramientas bioinformáticas para el análisis de estructura de proteínas, ácidos nucleicos y otros biopolímeros. Relación de estructura molecular con propiedades macroscópicas y función biológica. Desarrollo de soportes y materiales para la docencia y el estudio autónomo orientado, empleando las nuevas tecnologías de la información y las comunicaciones. Adaptación de formatos necesaria para la aplicación de las directrices de convergencia en el Espacio Europeo de Educación Superior. Código UNESCO: 2302.99. Profesor: Ángel Herráez Sánchez.

Estudio del mecanismo de toxicidad de la azatioprina. Descripción: La azatioprina provoca hepatotoxicidad en cerca de un 5% de los pacientes tratados con dicho inmunosupresor en este proyecto se pretende profundizar en sus causas moleculares mediante la caracterización de los mecanismos de transducción implicados en la muerte celular inducida por azatioprina para ello se utilizan células de hepatoblastoma humano (Hep G2). Código UNESCO: 3208.08. Profesor: Luis Alberto González Guijarro.

Estudio de la función de IRS-4 (Insulin receptor substrate -4) en la proliferación/apoptosis de líneas tumorales de hígado humano (Hep G2 y Hep 3B). Descripción: La insulina y los IGFs actúan por fosforilación de proteínas adaptadoras IRS que a su vez permiten la activación de ERK y AKT. Se han descrito 6 tipos de IRSs de los que tan solo 3 están presentes en tejidos humanos como son IRS-1, -2 y -4. Para los dos primeros se conocen sus funciones asociadas mientras que el IRS-4 es un gran desconocido. Queremos saber el impacto sobre la proliferación celular y sobre la apoptosis de la anulación del IRS-4 mediante ARN de interferencia.. Código UNESCO: 2302.15. Profesor: Luis Alberto González Guijarro.

Interacción con DNA de compuestos sintéticos y biológicos. Desarrollo de nuevas herramientas metodológicas e instrumentales para su estudio. Descripción: Desarrollo de nuevas metodologías de alto rendimiento para el estudio de la interacción de ligandos con ácidos nucleicos. Esta línea se centra especialmente en ligandos de bajo peso molecular relativo, con potencial aplicación farmacológica como drogas antiproliferativas o antitumorales. Las nuevas metodologías en desarrollo se basan en técnicas electroforéticas y de análisis de curvas de fusión térmica de oligonucleótidos de secuencia definida. Código UNESCO: 2302,2415. Profesor: Alberto Domingo Galán.

Acción antitumoral de principios activos de Ganoderma lucidum sobre células normales y tumorales del sistema inmune: Toxicidad y Apoptosis. Descripción: Estudio de las propiedades antitumorales de principios activos extraídos del hongo Ganoderma lucidum al objeto de analizar su acción tóxica, la alteración de la cascada de fosforilaciones intracelulares y la inducción de apoptosis. La purificación y estudio de dichos principios activos puede permitir la aplicación de fármacos más eficaces y selectivos contra la progresión tumoral. Código UNESCO: 2302.2412. Profesor: José Carlos Díez Ballesteros.

Estudio del mecanismo de acción de fármacos antitumorales: Acción sobre dianas terapéuticas. Inducción de muerte celular programada e influencia sobre cascadas de transducción de señales. Descripción: El objetivo es analizar la forma de actuación de diferentes fármacos antitumorales, su especificidad sobre sus dianas, mecanismos de detención de la proliferación celular así como el estudio de las moléculas que, dentro de la cascada de apoptosis y de señalización intracelular, se ven afectadas por la acción de estos fármacos en virtud de su toxicidad. Código UNESCO: 2302.22. Profesor: José Carlos Díez Ballesteros.

Estudio del mecanismo de acción del agente antitumoral decualinio en células del sistema hematopoyético normales o patológicas. Descripción: Se analiza el mecanismo citotóxico del decualinio en células normales y en dos líneas celulares derivadas de leucemias humanas: K562 (leucemia mieloide crónica) y NB4 (leucemia promielocítica aguda). Concretamente se estudia el tipo de muerte celular inducido por este agente y las dianas o rutas de señalización implicadas con el fin de conocer sus posibilidades en terapéutica. Código UNESCO: 2302.22. Profesor: Ana Isabel García Pérez.

Estudio del sistema receptor-efector de la somatostatina en condiciones normales y patológicas. Descripción: Estudio bioquímico y molecular de los sistemas de neurotransmisión implicados en procesos cognitivos y de memoria en estados normal y neuropatológicos en modelos animales experimentales. Código UNESCO: 2490.02. Profesor: Eduardo Arilla Ferreiro.

Estudio del mecanismo de acción del agente antitumoral decualinio en células derivadas de leucemia aguda (línea celular NB4) o crónica (línea celular K562). Descripción: Se analiza el tipo de muerte celular inducido por decualinio en células de las líneas NB4 y K562 así como el mecanismo citotóxico y rutas de señalización implicadas. Con ello se pretende conocer las posibilidades de usar este agente en terapéutica. Código UNESCO: 2302.22. Profesor: Pilar Sancho López.

Estudio de las funciones de las proteínas serina/treonina quinasas RAF en células normales y transformadas. Descripción: Estudiar el papel de los diferentes miembros de la familia de proteínas RAF (A-RAF, B-RAF y C-RAF) en los procesos de proliferación, apoptosis, adhesión y migración en células normales y células tumorales de próstata, tiroides y colon. Analizar tanto los requisitos estructurales de dichas proteínas, así como las vías de señalización en las que participan. Código UNESCO: 230615.320. Profesor: Antonio Chiloeches Gálvez.

III. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

III.1. PROYECTOS I+D

INÉS DÍAZ-LAVIADA MARTURET "Efecto de los agonistas de cannabinoides y vanilloides sobre la diferenciación neuroendocrina de células tumorales de próstata". Dirección General de Investigación, SAF 2005-00602, 119.000,00 €, (31 dic 05 - 30 dic 08).

JOSÉ CARLOS DÍEZ BALLESTEROS "Estudio del mecanismo de acción tóxica de compuestos con actividad antitumoral". CAM/UAH, CAM-UAH2005/040, 16.000,00 €, (01 ene 06 - 31 dic 06).

MARÍA JOSÉ CARMENA SIERRA "Implicación del neuropéptido VIP en la expresión de la enzima proinflamatoria COX-2 en el cáncer de próstata". CAM/UAH, CAM/UAH2005/006, 15.000,00 €, (01 ene 06 - 31 dic 06).

ANTONIO JIMÉNEZ RUIZ "Tiorredoxina reductasa como posible diana molecular selectiva para frenar la proliferación celular en procesos tumorales". CAM/UAH, CAM-UAH2005/035, 18.000,00 €, (01 ene 06 - 01 dic 06).

ANTONIO JIMÉNEZ RUIZ "Estudio del proceso de muerte celular en el parásito protozoo Leishmania durante la infección del hospedador. Análisis de su importancia". UAH, UAH/GC2005/100, 12.000,00 €, (02 dic 05 - 01 dic 06).

IV. AYUDAS PARA ADQUISICIÓN DE INFRAESTRUCTURA CIENTÍFICA

ANTONIO JIMÉNEZ RUIZ "Adquisición Citómetro de Flujo", Contrato Programa 2005-2008 (IV PRICIT), UH0613, 80.000,00 €, (01 jun 05).

V. ACCIONES ESPECIALES

LUIS ALBERTO GONZÁLEZ GUIJARRO "Development of more effective less toxic thiopurine analogs". UAH, UAH UE2006/009, 2.000,00 €, (22 feb 06 - 21 feb 06).

VII. CONTRATOS DE INVESTIGACIÓN

(ART. 83 L.O.U.)

BEGOÑA COLÁS ESCUDERO "Desarrollo de nuevos análogos de somatostatina". BCN Peptides, SA, 97/2006, 60.216,76 €, (07 jun 06 - 07 sep 07).

ALBERTO DOMINGO GALÁN "Toxicogenómica. Profundización en las Bases Genéticas de la Embriotoxicidad". ZF Biolabs,S.L., 26/2006, 7.243,04 €, (01 sep 06 - 28 feb 07).

ANTONIO JIMÉNEZ RUIZ "Estudio del efecto de Aplidin sobre la incorporación de selenocisteína en selenoproteínas". Pharmamar SA, 21/2006, 36.366,00 €, (01 ene 06 - 01 ene 07).

ANTONIO JIMÉNEZ RUIZ "Estudio Actividad biológica de compuestos esteroides mediante el ensayo de alto rendimiento para el cribado de compuestos". Crystal Pharma SA, 63/2006, 9.825,00 €, (05 may 06 - 05 jul 06).

IX. PUBLICACIONES

IX.1 ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN EN REVISTAS ESPECIALIZADAS

J. MATEOS, R. HERRANZ, A. DOMINGO, J. SPARROW, R. MARCO. "The structural role of high molecular weight tropomyosins in dipteran indirect flight muscle an the effect of phosphorilation".

- Journal of Muscle Research and Cell Motility. Springer Netherlands, 27:189-201, (2006), Holanda.
- M. FERNÁNDEZ SANTIAGO, P.L. PÉREZ-REYES, P. LÓPEZ-APARICIO, M.N. RECIO, M.A. PÉREZ-ALBARSANZ. "Differential effects of PCB_a on the induction of apoptosis machinery and PKCa translocation in rat renal tubular cell cultures". Toxicology Letters, 163, 91-100, (2006), Irlanda.
- A.M. SÁNCHEZ, M. G. SÁNCHEZ, S. MALAGARIE-CAZENAVE, N. OLEA, I. DÍAZ-LAVIADA. "Induction of apoptosis in prostate tumor PC-3 cells and inhibition of xenograft prostate tumor growth by the vanilloid capsaicin". Apoptosis, 11: 89-99, (2005).
- A.M. SÁNCHEZ, I. DÍAZ-LAVIADA "Papel de los esfingolípidos en la señalización celular". Dianas, 1: 3-7, (2006).
- C. GARCÉS, B. CANO, J.J. GRANIZO, M. BENAVENTE, E. VITURRO, J. GUTIÉRREZ-GUISADO, I. DE OYA, M.A. LASUNCIÓN, M. DE OYA "Insulin and HOMA in Spanish prepubertal children. Relationship with lipid profile". Clin Biochem, 38:920-924, (2005),
- M.A. ROYO-BORDONADA, C. GARCÉS, L. GORGOJO, J.M. MARTÍN-MORENO, M.A. ASUNCIÓN, F. RODRÍGUEZ-ARTALEJO, O. FERNÁNDEZ, M. DE OYA ON BEHALF OF THE INVESTIGATORS OF THE FOUR PROVINCES STUDY "Saturated fat in the diet of Spanish children: relationship with the anthropometrical, alimentary, nutritional and lipid profiles". Public Health Nutr, 9: 429-435, (2006), Inglaterra.
- F.A. FERNÁNDEZ RIESTRA, C. GARCÉS, C. LAHOZ, M.A. LASUNCIÓN, P. CASTILLA, E. VITURRO, B. CANO, M. DE OYA "Metabolic adaptation in the crew of the Hesperides on their Antarctic journey". Nutr Metab Cardiovas, 16:494-499, (2006), Italia.
- P. CASTILLA, R. ECHARRI, A. DÁVALOS, F. CERRATO, H. ORTEGA, J. TERUEL, M. FERNÁNDEZ LUCAS, D. GÓMEZ-CORONADO, J. ORTUÑO, M.A. LASUNCIÓN "Concentrated red grape juice consumption exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in hemodialysis patients and healthy subjects¹⁻³". Am J Clin Nutr,
- A. DÁVALOS, C. FERNÁNDEZ-HERNANDO, F. CERRATO, J. MARTÍNEZ-BOTAS, D. GÓMEZ-CORONADO, C. GÓMEZ-COROVÉS, M.A. LASUNCIÓN "Red Grape Juice Polyphenols Alter Cholesterol Homeostasis and Increase LDL-Receptor Activity in Human Cells In Vitro^{1,2}". Nutr, 136:1766-1773, (2006), USA.
- E. VITURRO, M. DE OYA, M.A. LASUNCIÓN, L. GORGOJO, J.M. MARTÍN MORENO, M. BENAVENTE, B. CANO, C. GARCÉS "Cholesterol and saturated fat intake determine the effect of asette polymorphisms at ABCG5/ABCG8 genes on lipid levels in children". Genet Med, (9):594-599, (2006), USA.
- Y. SUÁREZ, L. GONZÁLEZ-SANTIAGO, N. ZARICH, A. DÁVALOS, J.F. ARANDA, M.A. ALONSO, M.A. LASUNCIÓN, J.M. ROJAS, A. MUÑOZ "Plitidepsin cellular binding and ac1/JNK pathway activation depend on membrane cholesterol content". Mol Pharmacol, 70:1654-1663, (2006), USA.
- D. GÓMEZ-CORONADO, M.A. LASUNCIÓN "Influencia de los activadores de PPAR sobre el metabolismo lipídico". Cardiovascular Risk Factors, 14:297-308, (2005), España.
- A. HERRÁEZ "Biomolecules in the computer: Jmol to the rescue". Biochem. Mol. Biol. Educ., 34: 255-261, (2006).
- J.C. PRIETO, R.M. SOLANO, M.J. CARMENA, M. SÁNCHEZ-CHAPADO "Importancia de las proteínas G heterotriméricas en la biología molecular del cáncer de próstata". Actas Urológicas Españolas, 29:948-954, (2005), España.
- B. COLLADO, M. SÁNCHEZ-CHAPADO, J.C. PRIETO, M.J. CARMENA "Hypoxia regulation of expression and angiogenesis effects of vasoactive intestinal peptide (VIP) and VIP receptors in LNCaP prostate cancer cells". Molecular and Cellular Endocrinology, 249:116-122, (2006), Países Bajos.
- J.F. ALZATE, J. ROBINSON RAMÍREZ-PINEDA, V.M. GONZÁLEZ, E. PATIÑO, I.D. VÉLEZ, JIMÉNEZ-RUIZ. "Leishmania (Viannia) Panamensis: Cloning of the Histone H1enes by Representational Difference Analysis". Experimental Parasitology, 112: 126-129,
- J.F. ALZATE, A. ÁLVAREZ BARRIENTOS, V.M. GONZÁLEZ, A. JIMÉNEZ-RUIZ "Heat-Induced Programmed Cell Death In Leishmania Infantum Is Reverted By Bcl-X_L Expression". Apoptosis, 11: 161-171, (2006), Holanda.
- A. CHILOECHES, R. MARAIS "Is B-RAF the Achilles hell of thyroid cancer?". Clinical Cancer Research, 12(6): 1661-1664, (2006).
- L. CALLEROS, M. LASA, F.J. RODRÍGUEZ-ÁLVAREZ, M.J.TORO, A. CHILOECHES "RhoA

and p38 MAPK mediate apoptosis induced by cellular cholesterol depletion". *Apoptosis*, 11(7): 1161-73, (2006).

J.P. GISBERT, P. NIÑO, L. RODRIGO, C. CARA, L.G. GUIJARRO "Thiopurine methyltransferase (TPMT) activity and adverse effects of azathioprine in inflammatory bowel disease: long-term follow-up study of 395 patients". *American Journal of Gastroenterology*, 101: 2769-2776, (2006), USA.

J.P. GISBERT, M. LUNA, J. MATE, L. GONZÁLEZ-GUIJARRO, C. CARA, J.M. PAJARES "Choice of azathioprine or 6-mercaptopurine dose based on thiopurine methyltransferase (TPMT) activity to avoid myelosuppression. A prospective study". *Hepto-Gastroenterology*, 56: 399-404, (2006), USA.

A.M. HERNÁNDEZ-PINTO, L. PUEBLA-JIMÉNEZ, E. ARILLA-FERREIRO "A vitamin A-free diet results in impairment of the rat hippocampal somatostatinergic system". *Neuroscience*, 141: 851-861, (2006).

D. AGUADO-LLERA, E. ARILLA-FERREIRO, V. BARRIOS "Neuroprotective effects of insulin-like growth factor I against neurotoxic amyloid". *Cognitive Sciences*, 2(1): 17-29, (2006).

I. SUÁREZ, G. BODEGA, E. ARILLA, V. FELIPO, B. FERNÁNDEZ "The expression of nNOs, iNOS and nitrotyrosine is increased in the rat cerebral cortex in experimental hepatic encephalopathy". *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 32: 594-604, (2006).

IX.2 CAPÍTULOS DE LIBROS DE INVESTIGACIÓN INTERNACIONALES

C. OTTO, J. C. PRIETO "PACAP's role in pulmonary function". *Handbook of Biologically active Peptides* (A. Kastin, ed.), 1293-1299, (2006), Paises Bajos, ISBN: 0-12-369442-6.

IX.5 LIBROS COMPLETOS DE INVESTIGACIÓN NACIONALES

CLAROS, ALFAMA, ALONSO, AMTHAUER, CARRERO, CASTRO, CORZO, FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, FIGUEROA, GARCÍA-VALLVÉ, GARRIDO, GONZÁLEZ MAÑAS, HERRÁEZ, HERRERA, MIRÓ, MOYA, OLIVER, PALACIOS, PONS, ROCA, SALGADO, SANCHO, SANZ, SEGUÉS, TEJEDOR, URDIALES, VILLALAIN "BioROM 2007: Ayudas al aprendizaje de Bioquímica, Biotecnología y Biología Molecular, (2006), ISBN: MA-1112-2006.

X. COMUNICACIONES A CONGRESOS

X.1 INTERNACIONALES

M.A. CORTÉS, A. PEDROSA-AMADO, R.M. MARTIN OROZCO, M.C. ALMARAZ-PRO, F.J. RODRÍGUEZ-UBREVA, R. COLOMER, P. LÓPEZ- RUIZ, B. COLÁS. "EGF rescues LNCaP cells from LY294002-induced apoptosis through ERK1/2 activation mediated by an increase of ErbB2". 31st Congreso de la FEBS, PP-1105, (24-jun-06), Turquía, (Comunicación).

F.J. RODRÍGUEZ-UBREVA, E. MARTINEZ-CARIAGA, M.C. ALMARAZ-PRO, M.P. LÓPEZ-RUIZ, B. COLÁS " SHP-1 regulates PC3 cells migration through the modulation of Src activity and its interaction to focal complexes". 31st congreso de la FEBS, PP-92, (24-jun-06), Turquía, (Comunicación).

R. BUSTO, J. SÁNCHEZ-WANDELMER, M.A. LASUNCIÓN "Inhibition of cholesterol biosynthesis prevents adipocyte differentiation". XIV International Symposium on Atherosclerosis, Tu-P7:9, (1-jun-06), Italia, (Comunicación).

M.A. LASUNCIÓN, B. LEDO, C. FERNÁNDEZ-HERNANDO, Y. SUÁREZ, R. BUSTO, J. SÁNCHEZ-WANDELMER, C.C. SÁNCHEZ, D. GÓMEZ-CORONADO "Modulation of cyclin B1 expression by cholesterol". 31st FEBS Congress – Molecules in Health and Disease, PP-221, (24-jun-06), Turquía, (Comunicación).

A. HERRÁEZ "Jmol: nueva plataforma para mostrar la estructura de biomoléculas en enseñanza e investigación". XXVIII Reunión Anual de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular de Chile, 23, (9-ene-06), Chile, (Ponencia).

J. OCHOA, E. CALVIÑO, L. PAJUELO, J.L. MANJÓN, A. HERRÁEZ, M. DÍEZ ALONSO, J.C. DÍEZ "Viability and apoptosis of lymphoma cells are affected by active compounds from *Ganoderma lucidum*". 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology, 454/3P-A, (18-jun-06), Japón, (Comunicación).

A.I. GARCÍA-PÉREZ, E. GALEANO, P. SANCHO, C. TEJEDOR "Relationship between dequalinium induced human leukemia cell death and the Raf/MEK/ERK pathway". 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 449:3P-A-, (8-jun-06), Japón, (Comunicación).

E. GALEANO, A.I. GARCÍA PÉREZ, P. SANCHO "DQA induces human leukaemia cell death by an oxidative stress pathway". 31st FEBs Congress, 122:PP-173, (24-jun-06), Turquía, (Comunicación).

A.M. BAJO, A. VALDEHITA, B. COLLADO, M.J. CARMENA, J.C. PRIETO "VIP signalling enhances VEGF expression and secretion in human breast cancer cells". 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 3PA-059, (18-jun-06), Japón, (Comunicación).

M.J. CARMENA, A.B. FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, S. SOTOMAYOR, B. COLLADO, A.M. BAJO, J.C. PRIETO "New sites on the signal transduction net for VIP: involvement in COX-2 and HER-2 expression in LNCaP cancer cells". 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 3PA-061, (18-jun-06), Japón, (Comunicación).

M.C. BOYANO-ADÁNEZ, M. GRIERA, L. PUEBLA-JIMÉNEZ, E. ARILLA-FERREIRO, M. RODRÍGUEZ-PUYOL "Phospholipase D1 mediates somatostatin-induced inhibition of cell growth". 20th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 446:3P-A-, (18-jun-06), Japón, (Comunicación).

L. PUEBLA-JIMÉNEZ, A. HERVÁS-AGUILAR, E. BURGOS-RAMOS, M.C. BOYANO-ADÁNEZ, D. AGUADO-LLERA, A. HERNÁNDEZ-PINTO, M. HERNÁNDEZ-JIMÉNEZ, E. ARILLA-FERREIRO, E "Chronic administration of amyloid beta (25-35) increases the levels of adenylate cyclase V and VI and decreases adenylate cyclase activity and somatostatin content in the rat hippocampus". 20th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 399:3P-A-, (18-jun-2006), Japón, (Comunicación).

V. BARRIOS, D. AGUADO-LLERA, J.A. CHOWEN, L. PUEBLA-JIMÉNEZ, J. ARGENTE, L.M. FRAGO, E. ARILLA-FERREIRO "Protective effects of 17 β -estradiol against B-amyloid induced depletion of the somatostatinergic system are differentially blocked by an estrogen receptor antagonist". Neuroscience 2005 SFN 35th Annual Meeting, 554: SS81, (14-nov-05), USA, (Comunicación).

V. BARRIOS, S.A. ALONSO DE DIEGO, D. AGUADO-LLERA, E. ARILLA FERREIRO, R. HERRANZ "Gly-Pro-Glu (GPE), but not cyclo (Pro-Gly) (CPG), protects against somatostatin (SRIF) depletion induced by b-amyloid (AB) in the rat temporal cortex". 12th Meeting of the European NeuroEndocrine Association (Enea), P194, Grecia,

X.2 NACIONALES

F.J. RODRIGUEZ, A. FERRUELO ALONSO, A. ALMARAZ, J.I. LÓPEZ, P. LÓPEZ-RUIZ, B. COLÁS, J.C. ANGULO. "La adhesión celular regula la localización subcelular, la actividad y la interacción con FAK de la tirosina fosfatasa SHP-1 en las células PC3". LXXI Congreso Nacional de Urología, C85:135, (10-jun-06), Sevilla, (Comunicación).

J.C. ANGULO, A. FERRUELO ALONSO, A. BERENGUER SANCHEZ, S. ROPER, R. COLOMER, R. MARTIN-OROZCO, P. LOPEZ-RUIZ, B. COLÁS. "ZD1839 (Iressa®) inhibe la acción del factor epidémico de crecimiento (EGF) sobre la diferenciación neuroendocrina inducida por privación androgenica en células LNCaP". LXXI Congreso Nacional de Urología, P67: 73, (10-jun-06), Sevilla, (Comunicación).

J.C. ANGULO, A. FERRUELO ALONSO, J.I. LÓPEZ, M.P. LÓPEZ-RUIZ, B. COLÁS "Frecuencia y valor pronostico de la expresión y niveles de cromogranina-A en el cáncer de próstata". LXXI Congreso Nacional de Urología, C83:134, (10-jun-06), Sevilla, (Comunicación).

V. GARCÍA, J. J. VAQUERO, A. DOMINGO "Aplicación de una metodología de alto rendimiento para determinar preferencia de secuencia y afinidad en la unión de ligandos al ADN.". XXIX Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, (12-sep-06), Elche, (Ponencia).

V. GARCÍA, S. BENITO, J.J. VAQUERO, A. DOMINGO. "Procedimiento de alto rendimiento para determinar especificidad de secuencia en la unión de ligandos al ADN", Ochoa, 100 años mirando al futuro, (16-nov-05), Madrid, (Ponencia).

V. GARCÍA, S. BENITO, E. MARCO, J. J. VAQUERO, F. GAGO, A. DOMINGO "Ensayo de alto rendimiento para el estudio de interacciones ADN-ligando". V Reunión de Acidos Nucleicos y Nucleósidos, RANN-V., (27-oct-05), Alcalá de Henares, (Ponencia).

A. SÁNCHEZ, S. MALAGARIE-CAZENAVE, M.G. SÁNCHEZ, N. OLEA, I. DÍAZ-LAVIADA "Efecto Antitumoral De Capsaicinoides En Células Prostaticas Androgeno-Resistentes Pc-3. Estudios In

Vivo", 6ª Reunión de la Sociedad Española de Investigación en Cannabinoides, 0-4.7, (25-nov-05), Barcelona, (Ponencia).

C.C. SÁNCHEZ, N. OLEA, A. DÁVALOS, F. CERRATO, M.A. LASUNCIÓN "Vías de señalización implicadas en la diferenciación de HL-60 inducida por la deficiencia de colesterol". XIX Congreso de la S.E. Arteriosclerosis, 18(2): 21, (7-jun-06), Santander, (Comunicación).

B. CANO, C. GARCÉS, M.A. LASUNCIÓN, A. MANGAS, A. MACÍAS, I. DE OYA, L. LÓPEZ-SIMÓN, M. DE OYA "La DHEA-S determina la baja concentración de cHDL en niños prepuberales con sobrepeso". XIX Congreso de la S.E. Arteriosclerosis, 18 (2): 35, (7-jun-06), Santander, (Comunicación).

J. SÁNCHEZ-WANDELMER, O. PASTOR, N. OLEA, M.E. FERNÁNDEZ-SUÁREZ, C. MARTÍN-SÁNCHEZ, M.A. LASUNCIÓN, R. BUSTO "La inhibición de la biosíntesis de colesterol previene la adipogénesis interfiriendo en la transducción de señales". XIX Congreso de la S.E. Arteriosclerosis, 18 (2): 36, (7-jun-06), Santander, (Comunicación).

A. DÁVALOS, P. CASTILLA, N. OLEA, C. SÁNCHEZ, F. CERRATO, O. STRUCH, J. MARTÍNEZ-BOTAS, D. GÓMEZ-CORONADO, M.A. LASUNCIÓN "Estudio de los mecanismos del efecto hipolipemiante del mosto tinto: una aproximación in vitro". XIX Congreso de la S.E. Arteriosclerosis, 18 (2): 60, (7-jun-06), Santander, (Comunicación).

D. GÓMEZ-CORONADO, O. PASTOR, G. CARPEÑO, J. SÁNCHEZ-WALDERMER, R. BUSTO, M.A. LASUNCIÓN "El tamoxifeno inhibe la expresión de ABCA1 en macrófagos humanos". XIX Congreso de la S.E. Arteriosclerosis, 18 (2): 73, (7-jun-06), Santander, (Comunicación).

A. HERRÁEZ "Evaluación de clases prácticas mediante un examen con calificación automática". XXIX Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, 209/T10-1, (7-sep-06), Elche, (Comunicación).

E. GALEANO, E. CALVIÑO, L. PAJUELO, J. OCHOA, J. GIL, E. FERNÁNDEZ-CRUZ, A. I. GARCÍA-PÉREZ, J.L. MANJÓN, M. C. TEJEDOR, A. HERRÁEZ, J.C. DIEZ, P. SANCHO "Respuesta de células leucémicas a agentes antitumorales: Viabilidad y apoptosis". XXIX Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, 157:T2-13, (7-sep-06), Elche, (Comunicación).

S. SOTOMAYOR, A.M. BAJO, A.B. FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, A. VALDEHITA, M.J. CARMENA, A.V. SCHALLY, J.L. VARGA, M. SÁNCHEZ-CHAPADO, J.C. PRIETO "Efecto del análogo citotóxico de bombesina, AN-215, en la expresión y activación de HER-2". XXIX Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, T8-43, (7-sep-06), Elche, (Comunicación).

A.B. FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, B. COLLADO, A.M. BAJO, A. VALDEHITA, S. SOTOMAYOR, J.C. PRIETO, M.J. CARMENA "Implicación de NF κ B en la expresión de COX-2 inducida por VIP". XXIX Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, T8-44, (7-sep-06), Elche, (Comunicación).

A. VALDEHITA, A.B. FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, S. SOTOMAYOR, J.C. PRIETO, M.J. CARMENA, A.M. BAJO "Transactivación de HER-2 inducida por el neuropéptido VIP en células T47D de cáncer de mama humano". XXIX Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, T8-45, (7-sep-06), Elche, (Comunicación).

A. ARIAS SIERRA, J.F. ALZATE RESTREPO, E. RICO VIDAL, D. MORENO MATEOS, A. JIMÉNEZ-RUIZ "Caracterización del proceso de muerte celular inducido por edelfosina en Leishmania infantum". XXIX SEBBM, 172, (7-sep-06), Elche, (Comunicación).

J.F. ALZATE, A. ÁLVAREZ-BARRIENTOS, A. JIMÉNEZ RUIZ "La muerte celular programada inducida por calor en Leishmania infantum está mediada por la producción mitocondrial de radical superóxido". XXIX SEBBM, (7-sep-06), Elche, (Comunicación).

L. CALLEROS, M. LASA. M.J. TORO, A. CHILOECHES "Bajos niveles de colesterol celular incrementan la actividad de NF κ B a través de un mecanismo dependiente de p38 MAPK". XXIX congreso de la SEBBM, 196:T8-32, (7-sep-06), Elche, (Comunicación).

I. SÁNCHEZ, M. LÓPEZ, A. CHILOECHES "V600EB-RAF es un diana terapéutica en cáncer de tiroides". XXIX congreso de la SEBBM, 216: T13-4, (7-sep-06), Elche, (Comunicación).

L.G. GUIJARRO "Mecanismos moleculares de falta de respuesta y toxicidad de la azatioprina". II Reunión Enfermedad Inflamatoria Intestinal., 9-11, (4-may-06), Madrid, (Ponencia).

D. AGUADO LLERA, L. PUEBLA JIMÉNEZ, A.M. HERNÁNDEZ PINTO, E. BURGOS RAMOS, M. HERNÁNDEZ JIMÉNEZ, E. ARILLA FERREIRO "Papel del fosfato de etanolamina en la

prevención de las alteraciones del sistema somatostatinérgico descritas en estriado de ratas con encefalomielitis alérgica experimental". XXIX Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, 136:PSII:2, (10-sep-06), Elche, (Comunicación).

XIV. TESIS DOCTORALES

LIDIA GARCÍA BONILLA "Regulación de la traducción en la tolerancia a la isquemia cerebral". Directora: Matilde Salinas Aracil, Sobresaliente cum laude, (27-abr-06), Universidad de Alcalá.

ESTHER RINCÓN ROIZ "Sensores amperométricos de ADN basados en la electrodeposición de colores de oro". Directores: Alberto Domingo Galán y Elena Domínguez, Sobresaliente cum laude, (17-oct-05), Universidad de Alcalá.

BEATRIZ LEDO TRUJILLO "Papel del colesterol en la progresión del ciclo celular y vías de señalización implicadas". Director: Miguel Ángel Lasunción Ripa, Sobresaliente cum laude, (21-dic-05), Universidad Autónoma de Madrid.

JUAN FERNANDO ALZATE RESTREPO "Caracterización del proceso de muerte celular programada en el parásito protozoo Leishmania infantum". Director: Antonio Jiménez Ruiz, Sobresaliente cum laude por unanimidad, (2-jun-06), Universidad de Alcalá.

ROSA MARÍA MARTÍN OROZCO "Papel del factor de crecimiento epidérmico (EGF) en la diferenciación enuroendocrina en el cáncer de próstata". Directoras: Begoña Colás Escudero y Pilar López Ruiz, Sobresaliente cum laude, (28-nov-05), Universidad de Alcalá.

ARANZAZU SANZ LÓPEZ DE ALDA "Aislamiento y caracterización de genes de la ruta biosintética de un antifúngico oxopentaeno producido por Streptomyces sp". Director: Francisco Malpartida Romero, Sobresaliente cum laude, (15-dic-06), Universidad de Alcalá.

XVI. ORGANIZACIÓN DE CONGRESOS

XVI.2 ÁMBITO NACIONAL

A. DOMINGO, F. GAGO " Reunión de Acidos Nucleicos y Nucleósidos", Congreso, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, 27/10/2005.

XVII. ESTANCIAS DE INVESTIGACIÓN EN OTROS CENTROS

ANGEL HERRÁEZ SÁNCHEZ "Colaboración bajo el proyecto Tal201, perteneciente al programa MECESUP, financiado por el Ministerio de Educación de Chile". Universidad de Talca, Instituto de Biología Vegetal y Biotecnología e Instituto de Química de Recursos Naturales, Talca (Chile), (02 ene 06 - 21 ene 06).

LUIS ALBERTO GONZÁLEZ GUIJARRO "Perfeccionamiento de la lengua inglesa oral y escrita". EF Corporate Language Training, Cambridge (Reino Unido), (10 jul 06 - 30 jul 06).

XVIII. ESTANCIAS DE INVESTIGADORES VISITANTES

ARIEL ERNESTO CARIAGA MARTÍNEZ "Relación entre la expresión de la fosfotirosina fosfatasas SHP-1, receptor de somatostatina 2 y el grado de diferenciación tumoral en el cáncer de próstata". Cátedra de Biología Celular y Molecular. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Universidad Nacional de Misiones, Misiones (Argentina), (01 oct 05 - 21 dic 05).

AMADO SALVADOR PEÑA RAMIREZ "Estudio de los mecanismos de toxicidad de la Azatioprina". Department of Pathology. VU Medical Center, Ámsterdam/ Holanda, (24 ene 06 - 23 may 06).