

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Avda. Cardenal Herrera Oria, s/n. Edificio Facultad de Medicina
39011 Santander

Teléfono: 942-20 19 40 Fax: 942-20 19 45

<http://departamentos.unican.es/biomol/>

Director: D. Jesús Merino Pérez

Subdirector: D. Juan Maria García Lobo

Coordinadora del Programa de Doctorado: Dña. Maria Dolores Delgado Villar

PERSONAL DOCENTE E INVESTIGADOR

Área de conocimiento de Bioquímica y Biología Molecular

Catedrático de Universidad:

Dña. M^a Dolores Delgado Villar

D. Javier León Serrano

D. José Carlos Rodríguez Rey

D. Juan Carlos Zabala Otaño

Catedrático Emérito

D. José Miguel Ortiz Melón

Profesor Titular de Universidad:

D. Manuel Ignacio González-Carreró López

Dña. Mónica López Fanarraga

D. Jesús Navas Méndez

Profesor Ayudante:

Dña. Flor Perez Campo

Profesor Asociado:

Dña. Maria Teresa García Unzueta

Área de conocimiento de Genética

Catedrático de Universidad:

D. Fernando de la Cruz Calahorra

Profesores Titulares de Universidad

D. Ignacio Arechaga Iturregui

Dña. Elena Cabezón Navarro

Dña. Matxalen Llosa Blas

D. Gabriel Moncalian Montes



Área de conocimiento de Microbiología

Catedrático de Universidad:

D. Juan M^a García Lobo

Profesores Titulares de Universidad

D. Jesús Agüero Balbín

D. Luís Martínez Martínez

Dña. Asunción Seoane Seoane

Profesor Contratado Doctor

D. Félix Sangari Garcia

Área de conocimiento de Inmunología

Catedrático de Universidad

D. Jesús Merino Pérez

Profesores Asociados

D. Marcos Lopez Hoyos

D. Ramón Merino Pérez

Profesor Ayudante

Dña. Esther Tamayo Revuelta

PERSONAL INVESTIGADOR

Investigadores

D. Alberto Sanchez Díaz

D. Jose Pedro Vaqué Díez

D. Ignacio Varela Egocheaga

Investigadores pre-doctorales

Dña. Pilar Alvarez Sainz de la Maza

D. Juan Jesús Augustin Rodríguez

Dña. María Cortiguera Ruiz

Dña. María Getino Alonso

Dña. Eloisa González Lavado

Dña. Coral González Prieto

Dña Marta Muñoz Ruiz

Dña. Esperanza Padín González

D. Raúl Ruiz González

Dña. Yolanda García Cazorla

D. Jorge Rodríguez Grande

Dña. Judith Liaño Pons

Dña. Lorena González Montes

Dña. Yelina Ortiz Perez

Dña. Dolores Guzmán Herrador



Dña. Carolina Palencia Gandara
Dña. Lourdes Valdivia Fernández

PERSONAL DE ADMINISTRACIÓN Y SERVICIOS

Dña. Maria Aramburu Landeras
D. Jorge Díaz Gómez
D^a Pilar Frade Bello
D. Emilio García de Muro Movellán
Dña. Marisa Junco Palacio

CENTROS EN LOS QUE IMPARTE DOCENCIA

Facultad de Medicina:

Biología Molecular de la célula: 107
Bioquímica Estructural: 117
Genética Molecular y Humana: 133
Microbiología: 147
Fisiología General e Inmunología: 113
El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico: 132
Molecular Biology of the Cell: 22

Alumnos de Doctorado: 12

LÍNEAS GENERALES DE INVESTIGACIÓN

Ingeniería de tejidos

El grupo estudia diferentes aspectos de la diferenciación de células madre mesenquimales con especial énfasis en la aplicación de las mismas a la formación de hueso in vivo.

Líneas fundamentales de investigación

- Mecanismos epigenéticos de diferenciación adipo/osteogénica de células madres mesenquimales.
- Utilización de células madre mesenquimales para la formación de hueso in vivo.

. Dr. Jose Carlos Rodríguez Rey

Biotecnología Microbiana

Estudiamos la resistencia a antimicrobianos en bacterias patógenas para el hombre y animales y en la flora saprofita. Específicamente, el estudio de mecanismos de resistencia y su transmisibilidad.

También los mecanismos de patogenicidad bacterianos, con especial énfasis en la adherencia a superficies inertes y la formación de biopelículas.

Desarrollamos y ensayamos nuevos métodos para el diagnóstico en Microbiología Clínica, basados en la genómica y la proteómica.

Líneas fundamentales de investigación

- Resistencia a antibióticos en bacterias.



- Análisis de la interacción bacteria-hospedador
 - Nuevos métodos genómicos y proteómicos para el diagnóstico en Microbiología Clínica
 - Alimentos funcionales
- Dr. Jesús Navas Méndez

Inmunopatología

Identificación de dianas terapéuticas en enfermedades autoinmunes usando modelos animales de enfermedades humanas, como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia o enfermedades inflamatorias intestinales. Esta actividad se centra en moléculas que controlan el desarrollo de linfocitos T reguladores, como BAMBI un regulador de la señalización de TGF β , Bcl-2 y A1 dos inhibidores de apoptosis, los reguladores del ciclo celular p27 y p21, la lipoproteína APOE y la cinasa GPBP.

Líneas fundamentales de investigación

- Estudio de las funciones antiinflamatorias de ApoE en la artritis inducida por colágeno.
 - GPBP (Goodpasture Binding Protein) como diana terapéutica en autoinmunidad.
 - Papel de BAMBI (BMP and Activin Membrane Bound Inhibitor) en diferenciación linfocítica y autoinmunidad.
 - Reguladores del ciclo celular y de la apoptosis en la autoinmunidad.
- Dr. Jesus Merino Pérez

Cofactores del plegamiento de tubulinas.

Los microtúbulos son polímeros formados por subunidades globulares de α - y β -tubulina. Ambas proteínas, con una masa molecular aproximada de 50 kDa, forman un heterodímero que representa la unidad estructural y funcional de los microtúbulos. Las tubulinas representan una de las mayores familias de genes y proteínas. El plegamiento de tubulinas sigue una vía sofisticada con varias chaperonas moleculares. Los cofactores del plegamiento de tubulina (TBCs) son chaperonas moleculares requeridos específicamente para la formación del heterodímero. Además, los TBC están implicados en la proteostasis de tubulina a través de la disociación del dímero y en su etiquetado para el reconocimiento del proteasoma. De hecho, su importancia se revela por el número de síndromes humanos y enfermedades asociadas con un mal funcionamiento de los TBCs, tal como lisencefalia y hipoparatiroidismo con retraso en el síndrome de Kenny-Caffey; la neuropatía axonal gigante, la retinitis pigmentosa y también el cáncer. El objetivo de nuestro trabajo es lograr una mejor comprensión de la estructura y función de los cofactores de tubulina de mamíferos, así como la patología molecular de las enfermedades antes mencionadas.

Organismos psicrófilos, tales como los peces nototenoideos antárticos (i.e. *Gobionotothen gibberifrons*), están amenazados por la desnaturalización de las proteínas, tanto en los límites superior e inferior de sus estrechos rangos térmicos (+2 /-2°C). Para evaluar la capacidad de estos peces para mantener la homeostasis de proteínas dado que el Océano Antártico se calienta debido al



cambio climático, se ha analizado el plegamiento de proteínas asistida por CCT (chaperonina citosólica) de los peces de la Antártida. Llegamos a la conclusión de que CCT de *G. gibberifrons* puede tolerar temperaturas hasta 5 ° C por encima de su hábitat presente normal. Por otra parte, nuestras observaciones apoyan la hipótesis de que han co-evolucionado CCT y algunas de sus proteínas cliente para mantener las reacciones de plegamiento asistidas por la chaperonina, productivas en un entorno psicotérmico. Nuestro próximo objetivo es el análisis del genoma del pez, *Gobionotothen gibberifrons*, así como el análisis del transcriptoma de los experimentos de RNA-seq llevados a cabo, para explorar desafíos de temperatura implicados en la evolución adaptada al frío.

Dr. Juan Carlos Zabala Otaño

Grupo Nanomedicina

Nuestros estudios demuestran cómo los nanotubos de carbono (NTC) pueden penetrar en las células, interfiriendo con la dinámica microtubular y comportándose como los fármacos estabilizadores de los microtúbulos, actuando como disruptores del huso mitótico. Los NTC interactúan de forma biomimética con los microtúbulos provocando mitosis aberrantes o catastróficas, y desencadenando la muerte celular.

Servicios ofertados

Entre otros, evaluación de riesgos relacionados con la nanotoxicidad in vitro (penetración, viabilidad celular, genotoxicidad, estrés celular, producción de ROS, respuesta molecular, ensayo de fagocitosis, etc.) y estudios en nanotoxicidad en modelos animales. Caracterización y aislamiento de nanomateriales de muestra de tejidos o fluidos.

Proyectos, resultados o tecnologías relevantes

Nuestros estudios demuestran cómo los nanotubos de carbono pueden penetrar en tejidos y células comportándose como los fármacos antitumorales del tipo de los taxanos produciendo una inhibición muy significativa del efecto antitumoral in vivo. Recientemente nos hemos concentrado en el empleo de nanomateriales como vectores de terapias a nivel célula-específico.

Dra. Mónica López Fanarraga

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN FINANCIADOS

Título: "Identificación de dianas terapéuticas en enfermedades autoinmunes"

Investigador Principal: Jesús Merino Pérez

Organismo financiador: Universidad de Cantabria.

Título: "Estudios fenotípicos celulares mediante la tecnología de la Citometría de Flujo"

Investigador Principal: Jesús Merino Pérez

Organismo financiador: Investigadores del IDIVAL, CSIC y UC

Otros Investigadores: María Aramburu Landeras



Título: “BAMBI, un regulador de la señalización por tgf#946; en Inflamación Cutánea y en Diferenciación de Linfocitos T CD4 Humanos (SAF2016-75195-R) (AEI/FEDER, UE)”.

Investigador Principal: Jesús Merino Pérez

Organismo financiador: MINECO, Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación

Otros Investigadores: Esther Tamayo Revuelta, Olga Acinas Garcia

Título: “Aislamiento y caracterización de cepas de levadura de viñas de la comunidad autónoma de Cantabria y su aplicación para la elaboración de cervezas artesanales con propiedades funcionales”

Investigador Principal: Jesus Navas Méndez y Jose Luis Gutierrez Díaz.

Organismo financiador: Laboratorio Papanpi, S.L.

Título: “Optimización en obtención, aislamiento, cultivo, caracterización y criopreservación de células madre (cm) procedentes de pulpa dental. desarrollo de sistema de regeneración ósea basado en silenciamiento del gen smurf1 en cm procedentes de pulpa dental”

Investigador Principal: Jose Carlos Rodriguez Rey

Organismos financiador: Stem Vital S.L.

Otros Investigadores: Flor Maria Perez Campo

Título: “Desarrollo de antineoplásicos basados en nanomateriales”

Investigador Principal: Mónica López Fanarraga

Organismo financiador: Instituto de Salud Carlos III

Otros Investigadores: Carmen Pesquera, Lidia Rodriguez, Juan C. Villegas

ARTÍCULOS PUBLICADOS EN REVISTAS

AUTORES: C. Ruiz de Alegria-Puig, C. Armiñanzas, J. Agüero-Balbín, M.P. Ruiz-Mesones, L. Martínez-Martínez

TÍTULO: Correlación entre el sistema de MALDI-TOF Vitek-MS® y los métodos convencionales de identificación de bacterias causantes de infección gastrointestinal

REF. REVISTA: Rev. Esp Quimioter. 29:265-268, 2016

AUTORES: J. Rodríguez-Lozano, E. Perez-Llantada, J. Agüero, A. Rodríguez-Fernandez, C. Ruiz de Alegria-Puig, L. Martínez-Martínez, J. Calvo

TÍTULO: Sternal wound infection caused by Gordonia bronchialis: identification by MALDI-TOF MS

REF. REVISTA: J. Med. Microbiol Case Reports, [doi: 10.1099/jmmcr.0.005067] 2016

AUTORES: Ruiz de Alegria Puig C, Pílares L, Marco F, Vila J, Martínez-Martínez L, Navas J.

TITULO: Comparison of the Vitek-MS and Bruker MALDI-TOF MS mass spectrometry systems for the identification of Rhodococcus equi and Dietzia spp.

REVISTA. J Clin Microbiol. 2017 May 10. pii: JCM.00377-17. doi: 10.1128/JCM.00377-17.

AUTORES. Navas J, Fernández-Martínez M, Salas C, Cano ME, Martínez-Martínez L.

TITULO: Susceptibility to Aminoglycosides and Distribution of aph and aac(3)-XI Genes among Corynebacterium striatum Clinical Isolates.

REVISTA: PLoS One. 2016 Dec 9;11(12):e0167856. doi: 10.1371/journal.pone.0167856. eCollection 2016.

AUTORES. Isabel De Castro-Orós, María Jesús Pueyo, Rocío Mateo-Gallego, Alfonso Bolado-Carrancio, Luis Álvarez-Sala, Fernando Fabiani, Montserrat Cofán, Ana Cenarro, José Carlos Rodríguez-Rey, Emilio Ros, Fernando Civeira, Miguel Pocoví.

TITULO: Rare genetic variants with large effect on triglycerides in subjects with a clinical diagnosis of familial versus non-familial hypertriglyceridemia.

REVISTA: J Clin Lipidol. 2016. 10:790-797

AUTORES. Toraño EG, Bayón GF, Del Real Á, Sierra MI, García MG, Carella A, Belmonte T, Urdinguio RG, Cubillo I, García-Castro J, Delgado-Calle J, Pérez-Campo FM, Riancho JA, Fraga MF, Fernández AF.

TITULO: Age-associated hydroxymethylation in human bone-marrow mesenchymal stem cells.

REVISTA: J Transl Med. 2016 Jul 8;14(1):207.

AUTORES: J García-Calvo, S Ibeas, EC Antón-García, T Torroba, G González-Aguilar, W Antunes, E González-Lavado and M. L. Fanarraga

TITULO: Potassium Ion-Selective Fluorescent Sensors to Detect Cereulide, the Emetic Toxin of *B. cereus*, in Food Samples and HeLa Cells

REVISTA: ChemistryOpen (accepted)

AUTORES: B. Sanz, M.P. Calatayud, T.E. Torres, M.L. Fanarraga, M.R. Ibarra and G.F. Goya

TITULO: Magnetic hyperthermia enhances cell toxicity with respect to exogenous heating

REVISTA: Biomaterials (2017)114: 62-70.

AUTORES: A. Rosal-Vela, A. Barrosob,1, E. Giménez b, S. García-Rodríguez a, V. Longobardo , J. Postigo, M. Iglesias, A. Lario , J. Merino, R.Merino, M. Zubiaur a, V. Sanz-Nebot , J. Sancho.

TITULO: Identification of multiple transferrin species in the spleen and serum from mice with collagen-induced arthritis which may reflect changes in transferrin glycosylation associated with disease activity: The role of CD38

REVISTA: Journal of Proteomics. Noviembre 2015

AUTORES: Jorge Postigo, Marcos Iglesias, Pilar Alvarez, Juan Jesus Augustin, Luis Buelta, Jesus Merino, Ramon Merino.

TITULO: Bone Morphogenetic Protein and Activin Membrane-Bound Inhibitor, a Transforming Growth Factor b Rheostat That Controls Murine Treg Cell/Th17



Cell Differentiation and the Development of Autoimmune Arthritis by Reducing Interleukin-2 Signaling

REVISTA: Arthritis and Rheumatology .Vol. 68, No. 6, June 2016, pp 1551–1562

AUTORES: Serna, Marina and Zabala, Juan C

TITULO: Tubulin Folding and Degradation.

REVISTA: eLS.John Wiley&Sons,Ltd: Chichester.

DOI: 10.1002/9780470015902.a0026333. Abril 2016

AUTORES: Jesus Avila, Juan S. Jimenez, Carmen Laura Sayas, Marta Bolós, Juan C. Zabala, Germán Rivas, Felix Hernandez.

TITULO: Tau structures.

REVISTA: Frontiers in aging neurosciences 8:262. Doi:

10.3386/fnagi.2016.00262. (Octubre 2016)

CONGRESOS

BAMBI is a Negative Regulator of Humoral Immune Responses

J. Augustin, P. Alvarez, E. Tamayo, M. Iglesias, J. Merino y R.Merino.

Congreso. Immunology 2017. Mayo 12-16. Washington DC. USA

BAMBI a New Molecular Target in Autoimmunity

P. Alvarez, J. Augustin, E. Tamayo, M. Iglesias, J. Merino y R. Merino

Congreso. Immunology 2017. Mayo 12-16. Washington DC. USA

PATENTES

INVENTORES: López-Fanarraga M, Correa-Duarte. M.A., Pérez-Lorenzo, M., González-Domínguez, E.

TITULO: Cobertura de nanotubos de carbono para su empleo como sistema de anclaje de dispositivos nano y micrométricos con actividad terapéutica.

Nº DE SOLICITUD: P201600210

Nº PATENTE o CCP: ES 2577056 B2

Fecha de presentación: 16.03.16

Fecha de la concesión: 10.01.2017

PAÍS DE PRIORIDAD: España

ENTIDAD TITULARES: Universidad de Cantabria-Universidad de Vigo

INVENTORES: J. Merino, R. Merino

TITULO: Anticuerpos monoclonales frente a BAMBI y uso para tratamiento de enfermedades inflamatorias.

N.º de solicitud: PCT/ES2016/070852

País de prioridad: Internacional

Fecha de prioridad: 3-12-2015

Fecha de solicitud: 30-11-2016

Entidad titular: Consejo Superior de Investigaciones Científicas y Universidad de Cantabria.

TESIS 2016-17

2017 Contribución del Microentorno a la Quimiorresistencia de Células de Glioblastoma en Modelos in Vitro.

Doctorando: Gonzalo Fernandez Fuente

Director: Jose Luis Fernandez Luna

2017 Papel de BAMBI en la Regulación de la Respuesta Inmune Humoral

Doctorando: Juan Jesus Augustín Rodríguez

Directores: Ramón Merino Pérez y Jesús Merino Pérez

2017 Identificación de Variantes Génicas Relevantes de la Vía NFκB y sus Consecuencias Funcionales en Pacientes con Artritis Reumatoide.

Doctorando: Silvia Torices del Val

Directores: Victor Martínez Taboada y Marcos López Hoyos.

2017 El Eje Myc-Cdk1 –p27 en Proliferación y Control de la Diferenciación

Doctorando: Lucía García Gutiérrez

Director: Javier León Serrano

2017 Mecanismo y Regulación de la Citoquinesis en la Levadura

Saccharomyces Cerevisiae

Doctorando: Iago Molist Perez

Directores: Alberto Sánchez Díaz y Magdalena Foltman

2017 Regulación Epigenética de BCL 6 en Linfoma Agresivo de Células B:

Papel del Regulador de la Cromatina CTCF y Efectos de un Inhibidor de Histona Deacetilasa.

Doctorando: Maria Gabriela Cortiguera Ruiz

Directores: Maria Dolores Delgado Villar y Ana Batlle López

2017 Ras en el Complejo de Golgi: Señales Antitumorales Mediadas por PTPK

Doctorando: Iñaki Jiménez Gómez

Director: Piero Crespo Baraja

2017 BAMBI, una Nueva Diana Terapéutica para el Tratamiento de Enfermedades Autoinmunes

Doctorando: Pilar Alvarez Sainz de la Maza

Directores: Ramón Merino Pérez y Jesús Merino Pérez

2017 Listeriosis Cerebral en el Modelo Murino: Patogénesis y Prevención

Doctorando: Elisabet Frande Cabanes

Directoras: Carmen Alvarez Domínguez y Mónica López Fanarraga.

2017 Ingeniería Metabólica de *Synechococcus Elongatus* PCC 7942

Doctorando: Maria del Carmen Santos Merino

Director: Fernando de la Cruz Calahorra

