

Memoria 2017-18

**INSTITUTO DE BIOMEDICINA Y
BIOTECNOLOGÍA DE CANTABRIA**



ÍNDICE

SALUDO	3	2. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA	
1. PRESENTACIÓN		2.1. ARTÍCULOS	52
1.1. HISTORIA DEL IBBTEC	6	2.2. PATENTES	60
1.2. ORGANIZACIÓN	10	2.4. PROYECTOS Y CONTRATOS	61
1.3. ORGANIGRAMA	11	3. INTERNACIONALIZACIÓN	
1.4. PERSONAL	12	3.1. EVENTOS CIENTÍFICOS Y SEMINARIOS	66
1.5. DEPARTAMENTOS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN	13	4. DIVULGACIÓN CIENTÍFICA	
1.6. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN		4.1. ACTIVIDADES	72
CÁNCER	15	5. FORMACIÓN	
BIOLOGÍA DEL DESARROLLO	23	5.1. PROGRAMAS DE LA UC	78
BIOLOGÍA ESTRUCTURAL	27	5.2. TESIS DOCTORALES	79
INMUNOLOGÍA	33	5.3. PRÁCTICAS DE VERANO	80
MICROBIOLOGÍA Y GENÓMICA	35	5.4. OTRAS VISITAS	80
NEUROFARMACOLOGÍA	41	6. EL CENTRO EN CIFRAS	81
1.7. SERVICIOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS DE INVESTIGACIÓN	46	7. OTRAS ACTIVIDADES: TRANSFERENCIA	85



O SALUDO

Para desgracia de todo el país, el bienio 2017-2018 tampoco se ha caracterizado por cambio positivo alguno en cuanto al estado de la ciencia española; que persiste inmersa en un pozo de penuria, donde es difícil predecir cuando se tocará fondo. A pesar de todo, el IBBTEC no se ha arredrado ante el temporal y gracias al voluntarismo, la dedicación y el ingente esfuerzo de su personal, ha puesto al mal tiempo buena cara, para continuar, a duras penas, con su actividad investigadora.

Como no todo van a ser malas noticias, este periodo nos ha deparado la llegada de dos jóvenes investigadores del programa Ramón y Cajal y uno del programa Star2 de la UC. También hemos consolidado a una de nuestras científicas, tras ganar una plaza de Científica Titular, y dos de nuestros Ramón y Cajal pasan a Profesor Contratado Doctor. Bienvenida savia fresca que garantiza el necesario relevo generacional de la actual plantilla investigadora, y con sus nuevas ideas, actitudes y energías sin duda aportará un renovado impulso al Instituto. Además de los grupos iniciados por estos nuevos investigadores, hoy en el IBBTEC se integran otros 13 grupos de investigación, agrupados en dos departamentos: Microbiología y Genómica; y Señalización Celular y Molecular. Dichos grupos están liderados por Investigadores del CSIC (6) y de la UC (7). También

Piero Crespo Director del IBBTEC

otros seis investigadores de plantilla de la UC forman parte de estos grupos, algunos de ellos como investigadores principales en proyectos del Plan Nacional.

2017 marcó el décimo aniversario del IBBTEC, celebrado con un acto institucional presidido por el Presidente de Cantabria, Don Miguel Ángel Revilla, acompañado del Presidente del CSIC y del Rector de la UC. También dentro de los fastos del décimo Aniversario, contamos con la visita a nuestras instalaciones de los Senadores por Cantabria. Y en el ámbito científico, nuestro Comité Científico Externo en pleno fue invitado a la celebración del IV Workshop del Instituto y tuvo la ocasión de percibir la ciencia desarrollada en el IBBTEC de primera mano. Además, celebramos el certamen CON-CIENCIARTE, donde 40 artistas cántabros donaron sus obras para ser subastadas y los fondos recaudados fueron donados al IBBTEC. Nuestro agradecimiento a todos ellos.

En relación al objetivo prioritario del Instituto: desarrollar una investigación científica de excelencia, el IBBTEC, a pesar de lo que está cayendo, ha visto incrementada su producción tanto en calidad como en cantidad, lo que dice mucho de la entrega y dedicación de su personal. En los años 2017 y 2018, se han publicado 44 y 42 artículos, respectivamente, con unos índices de impacto medio de 5,52 en 2017 y hemos alcanzado 7,19 en 2018. Cifra más que notable, muy por encima del IF medio del CSIC y comparable al de los Institutos señeros del país, como el CRG o el CNIC. El porcentaje de publicaciones en Q1 y D1 también evidencia el aumento en calidad de los artículos científicos del Instituto durante este tiempo. En 2017 el 73% de los artículos publicados se posicionaron en Q1, con un 34% en D1, mientras que, en el año 2018, el 71% de los artículos estaban incluidos en Q1, con un 33% en D1. En estos años, el IF acumulado ha sido de 243 y 302 respectivamente. Cabe resaltar que en estos dos años se han conseguido 7 publicaciones con un IF >15 y otras 5 en revistas con un IF >10. Todo este trabajo también se ha visto reflejado en el desarrollo de 18 tesis doctorales en estos años. Lo que certifica la labor académica del IBBTEC y su papel en la formación de nuevos investigadores.

Dichos trabajos emanan de los proyectos de investigación llevados a cabo en el Instituto. En el periodo 2017-2018, se han desarrollado un total de 35 proyectos, que se pueden clasificar atendiendo a las fuentes de financiación que los sustentan en: 17 proyectos públicos nacionales, 10 proyectos públicos regionales, 4 proyectos públicos internacionales, así como 5 proyectos nacionales en colaboración. En total, estos proyectos se traducen en unos aportes anuales de 1,8 M€ y 1,9 M€, respectivamente, mantenido más del 91% de ingresos por financiación competitiva. Cabe destacar la financiación procedente del European Research Council (ERC), mediante una Starting Grant.

Durante este periodo, el IBBTEC también destaca por su participación en programas y redes colaborativas, junto a otros centros punteros. Lo que se plasma en la participación del IBBTEC en el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) de Salud Mental (CIBERSAM) y Oncología (CIBERONC); así como en la Red de Excelencia BACFITERED (Red Temática: explotación de bacterias confines terapéuticos). Además, el IBBTEC participa en el Plan de

Conservación Preventiva de la Cueva de Altamira, promovido por la UC-Secretaría de Estado de Cultura.

Dentro del otro gran objetivo del IBBTEC, la transferencia de tecnología, durante el periodo 2017-2018, la Unidad de Desarrollo Empresarial y Bioincubadora (UDEB) ha trabajado en potenciar las actividades de transferencia de tecnología en el IBBTEC, así como en fomentar la colaboración público-privada y la visualización del Instituto en el entorno empresarial. Entre otras cosas, se han diseñado y ejecutado diferentes jornadas de Innovación, en colaboración con otras entidades (Fundación Ramón Areces, IBM, Genesis Biomed, etc), se ha desarrollado material audiovisual para dar a conocer el instituto, y se ha colaborado en diferentes proyectos de innovación de iniciativas privadas. En el periodo 2017-2018, se han presentado 3 solicitudes de patente, y se han desarrollado 8 contratos y proyectos de colaboración con entidades privadas, como muestra del potencial de transferencia de tecnología de la ciencia generada en el IBBTEC. En cuanto a la bioincubadora de empresas de la que dispone el IBBTEC, actualmente se ubican dos empresas del sector biomédico: Genetracer SL y StemVital SL, a las que se les da apoyo constante en el desarrollo de su actividad.

El IBBTEC también ha apostado definitivamente por las labores de divulgación de la ciencia, participando en eventos y actividades en las cuales se da a conocer la ciencia que se desarrolla en el Instituto entre el público general, así como entre escuelas, institutos y otras entidades académicas. Algunas de las actividades de divulgación más relevantes en las que ha participado el Instituto son: Semana de la Ciencia, la Noche Europea de los Investigadores, la Feria de la ciencia de la UC, Fotociencia 2017, *Pint of Science*, Café Científico de la UC, Aula de la Ciencia de la UC, Ciclo de Conferencias en el Ateneo de Santander, etc.

Por todo ello, y apoyados en la confianza que nos brindan nuestras instituciones madre: el CSIC, la Universidad de Cantabria y el Gobierno de Cantabria a través de SODERCAN, en los años venideros seguiremos trabajando para generar nuevo conocimiento útil, que nos permita avanzar y desarrollarnos como sociedad, cultivando y desarrollando este tan necesario espíritu colaborativo.



Historia del centro

El Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC) se crea en abril 2007 como centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Universidad de Cantabria (UC) y el Gobierno de Cantabria, a través de SODERCAN S.A.

El IBBTEC tiene su origen en varios grupos de investigación de la UC y dos unidades asociadas con institutos del CSIC, procedentes de la Facultad de Medicina de la UC, con una marcada trayectoria en biotecnología y en investigación biomédica. EL IBBTEC surgió con la idea de complementar y trabajar coordinadamente con otras instituciones de investigación biomédica de la comunidad de Cantabria: el IDIVAL (Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla), la Facultad de Medicina y el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Las instalaciones del Instituto están localizadas en el Parque Científico y Tecnológico de Cantabria, con espacios y equipamientos de última generación idóneos para el desarrollo de su actividad investigadora. Su edificio cuenta con 6.000 m² y fue ocupado en el verano de 2013. El IBBTEC dispone, además, de una incubadora de empresas (Unidad de Desarrollo Empresarial y BioIncubadora, UDEB), con la misión de impulsar la creación de empresas de base *bio* en la región.



1 PRESENTACIÓN



DÉCIMO ANIVERSARIO DEL IBBTEC

El Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria conmemoró el 14 de julio de 2017 el décimo aniversario de su creación en un acto institucional que contó con la presencia el presidente del Gobierno de Cantabria, Miguel Ángel Revilla Roiz; el presidente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Emilio Lora-Tamayo y el rector de la Universidad de Cantabria, Ángel Pazos Carro.

Entre las autoridades asistentes estaban incluidas la presidenta del Parlamento de Cantabria, Dolores Gorostiaga; la consejera de Sanidad del Gobierno regional, María Luisa Real, y la segunda teniente de alcalde del Ayuntamiento de Santander, Ana María González Pescador, así como el director general de Sodercan, Salvador Blanco.

Por parte de la UC, acudieron los vicerrectores de la UC, el presidente del Consejo Social de la universidad, José Luis Zárata, el anterior rector, José Carlos Gómez Sal, el director de IH Cantabria, Raúl Medina, el director del Centro Internacional Santander Emprendimiento (CISE), Federico Gutiérrez-Solana, así como decanos y otros dignatarios universitarios.

En el acto, el director del instituto, Piero Crespo, destacó que «el IBBTEC nació con una vocación clara: generar ciencia de excelencia, al nivel de los mejores centros nacionales e internacionales y con un objetivo a largo plazo bien definido: transferir los frutos de esa ciencia excelente al contribuyente». «Creo –añadió Crespo– que estamos cumpliendo sobradamente con estos objetivos, pese al momento que está atravesando la ciencia española».

En este sentido, el director recordó que «en estos diez años, hemos logrado colocar el IBBTEC en el mapa de la biomedicina internacional. Tal y como atestiguan nuestras publicaciones en las mejores revistas del campo. Tal y como pone en evidencia, año tras año, nuestro factor de impacto; comparable al de centros emblemáticos del CSIC, con muchísimos más recursos que nosotros. Tal y como demuestra, nuestra capacidad para competir y captar fondos, públicos y privados, de las más exigentes fuentes de financiación, nacionales e internacionales, incluido el elitista European Research Council (ERC). Tal y como verifica, la constante afluencia a nuestros laboratorios de investigadores de otros centros y países, para aprender lo que aquí hacemos y cómo lo hacemos».

El rector de la UC, Ángel Pazos, agradeció la presencia de autoridades porque «atestigua el interés del Ejecutivo en la investigación y la ciencia», aunque reconoció que «aún queda mucho camino por recorrer y reconocemos que una parte de la responsabilidad es de los investigadores porque si queremos que la sociedad valore la ciencia, lo que tenemos que hacer es transmitir a la sociedad lo que se hace».

En referencia a los orígenes, Pazos aludió a un elemento clave: la enorme sintonía entre las tres partes (Gobierno de Cantabria, CSIC y UC) para superar las diferencias de visión. Y de ello surgió una «historia de éxito», pues el «IBBTEC es un muy buen instituto de biomedicina y biotecnología que genera empleo, que genera publicaciones y que capta financiación tanto de convocatorias nacionales como internacionales, que financian en torno a 50 puestos de trabajo».

Para finalizar, el rector señaló que la «lectura que se podría sacar de la historia del IBBTEC» es,

en primer lugar, que la necesidad de generar cosas importantes requiere grandes acuerdos, grandes espíritus de consenso y esto es algo que yo pediría que lo aplicáramos en el día a día; en segundo lugar, que no existe ninguna contradicción en hacer investigación de gran calidad y transferir, crear colaboración con las empresas e, incluso, generar empresas. Y, en tercer lugar, que el instituto surgió gracias a que en Cantabria se contaba con una gran sistema de salud, un gran hospital, una gran facultad de Medicina y un gran instituto de investigación clínica, el IDIVAL. «Ahora, tenemos que conseguir fortalecer el trabajo en común, crear un auténtico ambiente y entorno biosanitario», concluyó.

El presidente del Cantabria insistió en la necesidad de que la sociedad de Cantabria conozca lo que los investigadores de la UC desarrollan dentro de este edificio. «Estoy muy orgulloso de la Universidad de Cantabria y de este instituto». La sociedad tiene que conocer, ha señalado Revilla, que «aquí se están estudiando asuntos vitales para la salud y esto es un lujo».

Como último interviniente, Emilio Lora-Tamayo, presidente del CSIC en la actualidad, y también en los años en que se fraguó el instituto de biomedicina cántabro, ha dedicado su discurso a la ciencia biomédica y biotecnológica de excelencia en España.

Lora-Tamayo explicó que «hoy se da algo más que un simple acto de protocolo, porque tengo una gran curiosidad ya que en el CSIC no es habitual que nuestros centros tengan una vocación translacional como este». «Nuestro fin es la generación de conocimientos, pero en el área de biomedicina no basta con saber más, porque hay que curar más», afirmó el presidente del CSIC y en el IBBTEC se viene haciendo esa traslación «desde sus inicios».



VISITA DE LOS SENADORES POR CANTABRIA

En el marco de las celebraciones del X aniversario, el 11 de mayo de 2017 el IBBTEC recibió la visita de cuatro senadores por Cantabria: Azucena Martínez, Esther Merino, Francisco Javier Fernández González y Guillermo del Corral.

Recibidos por el rector de la Universidad de Cantabria, Ángel Pazos, el vicerrector de Investigación y Transferencia de la UC, Javier León, y el director del IBBTEC, tras recibir una exposición de la historia y actividades actuales del centro los senadores realizando una visita guiada a los laboratorios en los que, de mano de los investigadores, han recibido detalle de las respectivas líneas de trabajo que se desarrollan en la sede de este instituto. de Medicina.

Los cuatro visitantes coincidieron en resaltar la calidad científica de la investigación realizada en el IBBTEC, patente en sus resultados y publicaciones, y han felicitado a los gestores que han promovido la creación, crecimiento y expansión de este instituto «tan extraordinario», según han valorado. «Hay que trasladar a la sociedad que en Cantabria también tenemos auténticas joyas en materia de investigación, desarrollo e innovación», señalaron.

El rector, quien además fue el primer director del IBBTEC, recordó que los orígenes del Instituto se remontan a otra visita institucional, en este caso del Consejo Superior de Investigaciones Científicas a la Universidad de Cantabria, en noviembre de 2004.





REUNIONES CIENTÍFICAS DEL IBBTEC

Cada otoño, el IBBTEC celebra su Reunión Científica anual, en la que cada grupo de investigación expone sus últimos resultados de su trabajo en curso. Este evento tiene su origen dos décadas atrás, con los encuentros que cada año se organizaban en Cabezón de la Sal, y que a partir de 2014 pasaron a realizarse en la sede del Instituto. El 22 de septiembre de 2017 y el 4 de octubre de 2018 se celebraron la cuarta y quinta edición, respectivamente.

La IV Reunión, coincidente con el X aniversario del centro, contó además con la presencia de todos los miembros del Comité Científico Externo: Mariano Barbacid (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas), Paola Boloventa (Centro de Biología Molecular Severo Ochoa), Josep Casadesús (Universidad de Sevilla), Luis Ángel Fernández Herrero (Centro

Nacional de Biotecnología), Rafael Giraldo (Centro de Investigaciones Biológicas) y Ana Zubiaga (Universidad del País Vasco).



12 ORGANIZACIÓN

Organización del Instituto

La gestión del IBBTEC se organiza de acuerdo a los siguientes órganos de gobierno y dirección:

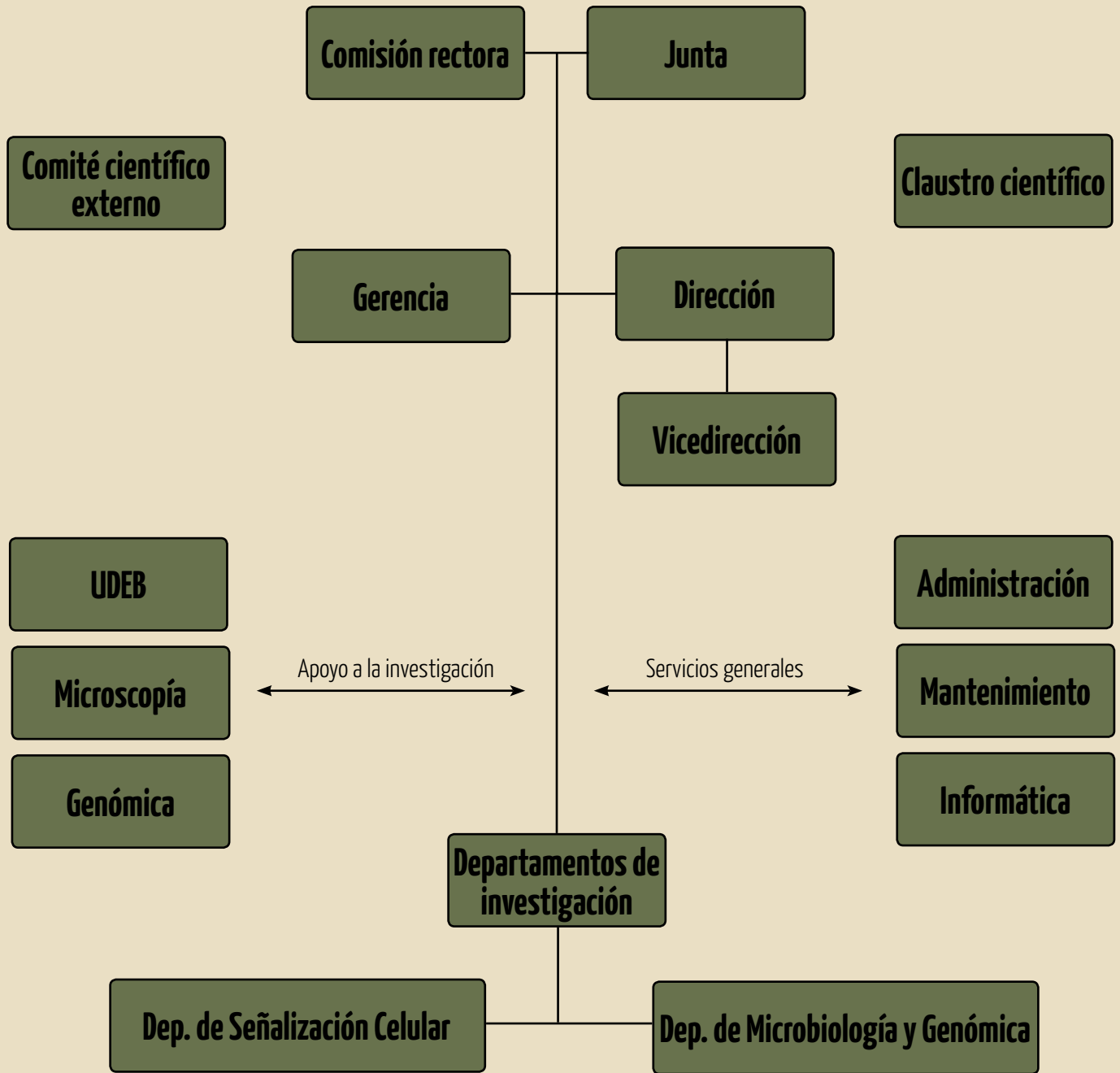
- Órgano Rector (Comisión Rectora)
- Órganos de Dirección (Junta, Dirección, Vicedirección y Gerencia)
- Órganos de Asesoramiento (Claustro científico y Comité Científico Externo)

Desde su fundación, el IBBTEC está regido por una Junta de Centro, al frente de la cual se sitúa el director del Instituto. En 2014 se aprobó el Convenio

de Colaboración entre las tres entidades que conforman el instituto mixto, así como el Reglamento de Régimen Interno.

El 22 de junio de 2016 fue nombrado como di-rector Piero Crespo, quien conforma el equipo de gobierno y dirección del Centro.





1.3

ORGANIGRAMA

14 PERSONAL



Recursos Humanos

Durante 2017 y 2018, el IBBTEC ha contado con 106 profesionales asociados a las actividades del Instituto. El personal investigador representa el 95% del personal total, mientras que el resto lo conforma el equipo de gestión y de administración.

En relación al personal investigador, además de 26 investigadores permanentes, el Instituto cuenta con 55 investigadores predoctorales y postdoctorales, que proceden de convocatorias competitivas del CSIC y de la UC,

así como de carácter estatal (FPI, FPU, Juan de la Cierva (JdC), Jóvenes Investigadores Ramón y Cajal (RyC)). El resto de profesionales asociados al Instituto consiste en personal de apoyo en investigación y administración.

Por categorías, el Instituto ha contado con un total de 26 investigadores de plantilla, 12 postdoctorales, 1 profesora ayudante doctor, 50 predoctorales, 12 técnicos y 5 personas de gestión y administración.

Además, en estos dos años el instituto ha recibido como visitantes a un investigador postdoctoral, a un predoctoral y a tres estudiantes de máster.

En 2018, el IBBTEC cuenta con 13 grupos de investigación agrupados en dos departamentos: Microbiología y Genómica, y Señalización Celular y Molecular. Además, el Instituto dispone de 8 grupos emergentes, liderados por investigadores procedentes de la convocatoria de las ayudas Ramón y Cajal (RyC), del Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO) y de la convocatoria Star2 de la UC.

Señalización Celular y Molecular

- **Bases neurobiológicas del mecanismo de acción de neurofármacos**
IP: Ángel Pazos
- **Control transcripcional del cáncer y regulación de la división celular**
IPs: Javier León, María Dolores Delgado
- **Desarrollo temprano del embrión amniota**
IP: Federica Bertocchini (E)
- **Genómica funcional de la progresión tumoral**
Ignacio Varela (E)
- **Inflamación crónica y enfermedades autoinmunes**
IP: Ramón Merino
- **Mecanismo y regulación de la división celular**
IP: Alberto Sánchez (E)
- **Mecanismos moleculares de cáncer humano**
IP: José Pedro Vaqué (E)
- **Microentorno tumoral**
IP: Fernando Calvo (E)
- **Neurobiología de sistemas**
IP: Albert Adell
- **Regulación de la expresión génica en el desarrollo de extremidades**
IPs: Marian Ros
- **Regulación espacial de señales RAS-ERK en cáncer**
IP: Piero Crespo
- **Regulación transcripcional en el desarrollo y en enfermedades congénitas**
IP: Álvaro Rada-Iglesias (E)

Microbiología y Genómica

- **Biología estructural de complejos macromoleculares**
IP: María Lucas (E)
- **Biología molecular de la patogenicidad de Brucella**
IP: Juan M. García Lobo
- **Genómica y bioinformática**
IP: Jesús Sainz
- **Ingeniería y diseño de proteínas**
IP: Gabriel Moncalián
- **Intergenómica**
IP: Fernando de la Cruz
- **Laboratorio de investigación para el tratamiento molecular de la fibrosis cardíaca**
IP: Ana V. Villar (E)
- **Motores moleculares**
IPs: Elena Cabezón e Ignacio Arechaga
- **Plasmidómicos funcionales**
IP: M. Pilar Garcillán
- **Sistemas de secreción tipo IV bacterianos**
IP: Matxalen Llosa

(E): Grupo emergente

15
DEPARTAMENTOS Y
GRUPOS DE INVESTIGACIÓN





Cáncer

1.6
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN



Investigadores principales

Dr. Javier León
(Catedrático, UC)
Dra. M. Dolores Delgado
(Catedrática, UC)

Equipo

- Ana Batlle-López, postdoctoral
- María Gabriela Cortiguera, predoctoral
- Lorena García-Gaipo, predoctoral
- Lucía García-Gutiérrez, predoctoral
- Judit Liaño, predoctoral
- Ester Molina, predoctoral
- Rosa Blanco, técnico

Control transcripcional en cáncer y células madre

Contacto

Dr. Javier León

Teléfono: (+34) 942 201952
Fax: (+34) 942 266399
Email: leonj@unican.es
Dirección postal: IBBTEC. C/
Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Dra. M. Dolores Delgado

Teléfono: (+34) 942 201998
Fax: (+34) 942 266399
Email: delgadmd@unican.es
Dirección postal: IBBTEC.
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Publicaciones relevantes

- Talamillo A, Grande L, Ruiz-Ortañón P, Velasquez C, Mollinedo P, Torices S, Sanchez-Gomez P, Aznar A, Esparis-Ogando A, Lopez-Lopez C, Lafita C, Berciano MT, Montero JA, Vazquez-Barquero A, Segura V, Villagra NT, Pandiella A, Lafarga M, Leon J, Martinez-Climent JA, Sanz-Moreno V, Fernandez-Luna JL. ODZ1 allows glioblastoma to sustain invasiveness through a Myc-dependent transcriptional upregulation of RhoA. *Oncogene*, 2017 Mar 23;36(12):1733-1744.
- Guerra, B., Martín-Rodríguez, P., Díaz-Chico, J.C. McNaughton-Smith, G., Jiménez-Alonso, S., Hueso-Falcón, I., Montero, J., Blanco, R., León, J., Rodríguez, G., Estévez-Braun, A., Pandiella, A., Díaz-Chico, B.N. and Fernández-Pérez, L. CM363, a novel naphthoquinone derivative which acts as multikinase modulator and overcomes imatinib resistance in chronic myelogenous leukemia. *Oncotarget*, 2017 8: 29679-29698.

Página web

<https://web.unican.es/ibbttec/Paginas/Groups/Delgado-y-Leon.aspx>

Líneas de investigación

- Reguladores transcripcionales, Diferenciación hematopoyética, Cáncer, MYC, CTCF

El grupo acredita dilatada experiencia en la biología molecular de los factores transcripcionales MYC y CTCF, así como su implicación en diferenciación y en cáncer. Nuestro trabajo se centra en comprender cómo MYC controla la diferenciación hematopoyética e investigar cómo MYC está regulado en leucemia y linfoma. El regulador epigenético CTCF une secuencias insulators y enhancers y controla la expresión de MYC. El grupo ha descrito la implicación de CTCF en la diferenciación hematopoyética y en linfoma y el proyecto explora los mecanismos de esta regulación.

Durante los últimos cinco años el grupo ha publicado más de 20 artículos en revistas internacionales situadas en el primer cuartil de las categorías de Oncología y/o Biología Molecular.

Proyectos

- "Oncoproteínas MYC Y CTCF en el control transcripcional de la diferenciación hematopoyética y en linfoma". SAF2014-53526-R. IPs: Javier León y M. Dolores Delgado.
- "Interacciones funcionales de MYC y CTCF en células de linfoma B agresivo y precursores hematopoyéticos". SAF2017-88026-R. IPs: M. Dolores Delgado y Javier León.

Investigador principal

Dr. Piero Crespo,
(Prof. de Investigación, CSIC)

Equipo

- Lorena Agudo Ibáñez, postdoctoral
- Berta Casar Martínez, postdoctoral
- Endika Haro Gabicagoegeascoa, postdoctoral
- Vincenzo Cappitelli, predoctoral
- Dalia de la Fuente Vivas, predoctoral
- Rocío García Gómez, predoctoral
- Yaiza García Ibáñez, predoctoral
- Ana Martín Vega, predoctoral
- Marta Morante Ezquerro, predoctoral
- Alicia Noriega Tato, técnico

Regulación espacial de las señales Ras-ERK en cáncer



Página web

<https://web.unican.es/ibbttec/Paginas/Groups/Crespo.aspx>

Líneas de investigación

- Ras, ERK, MAP kinasas, Proteínas Scaffold, Cáncer

El trabajo del grupo se centra en el estudio de la regulación de la ruta Ras-ERK. En concreto, en cómo la sublocalización celular y la compartimentalización espacial de dichas señales, inciden en sus efectos bioquímicos y biológicos, tanto en contextos fisiológicos como patológicos, en particular en cáncer. Y en cómo tal regulación espacial puede explotarse en busca de nuevas terapias antitumorales. En este aspecto, ha identificado la dimerización de ERK como potencial diana antitumoral y posteriormente ha descubierto una molécula inhibidora de dicha dimerización con notables efectos antineoplásicos, trabajos publicados en *Molecular Cell* and *Cancer Cell* respectivamente. En este campo, el grupo ha publicado trabajos en revistas de alto impacto incluidas: *Cancer Cell*, *Molecular Cell*, *Nature Cell Biology*, *EMBO J.*, *J Cell. Biol.* Además, cuenta con dos patentes.

Proyectos

- “Nuevas dianas moleculares en la ruta Ras-ERK: potencial terapéutico en el cáncer de tiroides”. Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). IP: Piero Crespo
- “Proteínas Scaffold como moduladores de la resistencia a inhibidores de la ruta RAS-ERK en melanoma”. SAF-2015 63638R. 2016–2018. IP: Piero Crespo
- “Relevancia funcional de PTP ρ en la ruta Ras-ERK: Implicaciones terapéuticas en melanoma” SAF-2015 73364-JIN. 2017–2020. IP: Piero Crespo
- Centro de Investigación Biomédica en Red sobre el Cáncer (CIBERONC). 2017–2018. IP: Piero Crespo

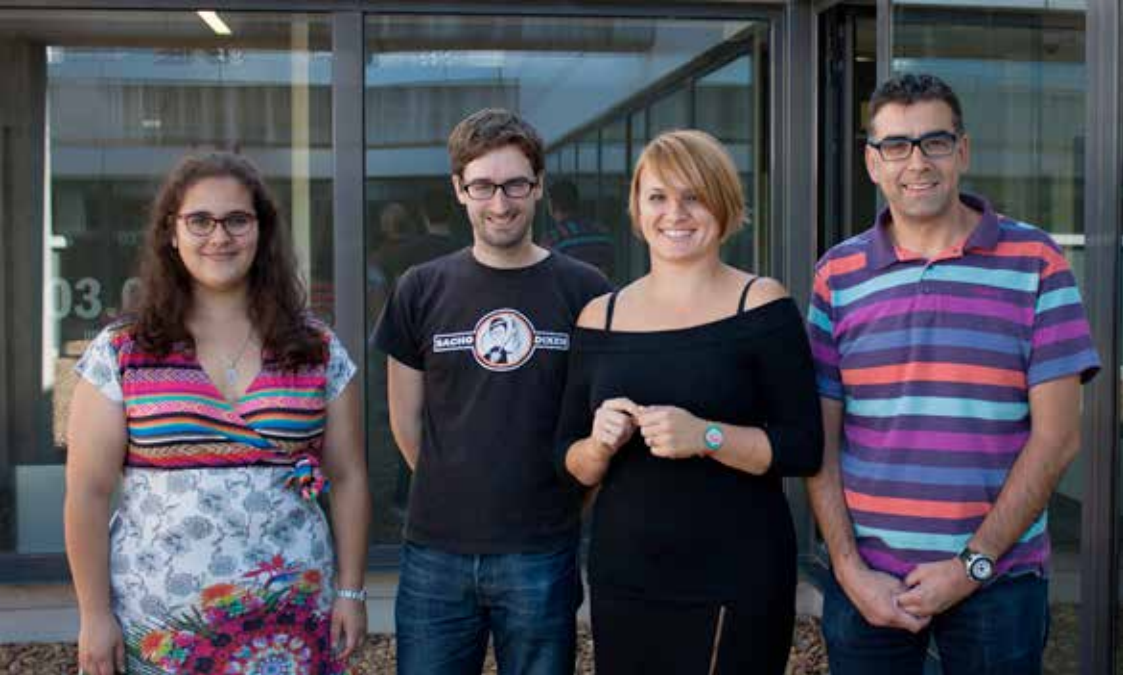
Publicaciones relevantes

- Agudo-Ibáñez L., Crespo P., and Casar B. “Analysis of Ras/ERK compartmentalization by subcellular fractionation”. *Meths. Mol. Biol.* 2017, 1487, 151–162.
- Herrero A., Reis-Cardoso M., Jiménez-Gómez I., Doherty C., Agudo-Ibáñez L., Pinto A., Calvo F., Kolch W., Crespo P., and Matalanas D. “Characterisation of HRas local signal transduction networks using engineered site-specific exchange factors”. *Small GTPases.* 2017, 26, 1–13.
- Zhang L., Wang G., Zhang H., Yu Y., Zhang G., Crespo P., Hell J.W., Haganir R.L., and Zhu J.J. “Ras and Rap signal synaptic transmission via distinct subcellular microdomains”. *Neuron.* 2018, 98, 783–800.
- Ferrer-Mayorga G., Larriba M.J., Crespo P. And Muñoz A. “Mechanisms of action of vitamin D in colon cancer”. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2018, Oct 30;11(554).
- Bustelo X.R., Crespo P., Fernández-Pisonero I. and Rodríguez-Fernández S. “Ras GTPase-dependent pathways in developmental diseases: old guys, new lads and current challenges”. *Curr. Op. Cell. Biol.* 2018, 55, 42–51.
- García-Gómez R., Bustelo X.R., and Crespo P. “Protein-protein interactions: emerging oncotargets in the RAS-ERK pathway”. *Trends in Cancer.* 2018, 4, 616–633.
- Casar B., Badrock A.P, Jiménez I., Arozarena I., Colón-Bolea P., Lorenzo-Martín L.F., Barinaga-Rementería I., Barriuso J., Cappitelli V., Donoghue D., Bustelo X.R., Hurlstone A., and Crespo P. “RAS at the Golgi antagonizes malignant transformation through PTPRk-mediated inhibition of ERK activation”. *Nature Comm.* 2018, 9:3595.
- Santos E and Crespo P. “The RAS-ERK pathway: A route for couples”. *Sci. Signal.* 2018, 11, eaav0917.

Contacto

Dr. Piero Crespo

Teléfono: (+34) 942 200959
Fax: (+34) 942 266399
Email: crespop@unican.es
Dirección postal: IBBTEC,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander



Investigador principal

Dr. Alberto Sánchez Díaz
(Investigador Ramón y Cajal)

Equipo

- Magdalena Foltman, postdoctoral
- Iago Molist, predoctoral
- Yasmina Filali-Mouncef, predoctoral

Mecanismo y regulación de la división celular

Contacto

Dr. Alberto Sánchez Díaz

Teléfono: (+34) 942 201569

Fax: (+34) 942 266399

Email: a.sanchezdiaz@unican.es

Dirección postal: IBBTEC.

C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Publicaciones relevantes

- Foltman M, Filali-Mouncef Y, Crespo D, Sanchez-Diaz A. Cell polarity protein Spa2 coordinates Chs2 incorporation at the division site in budding yeast. *PLoS Genet.* 2018 Mar 30;14(3):e1007299.

Página web

<http://grupos.unican.es/bmcancer/celldivision/>

Líneas de investigación

División Celular, Citoquinesis, Ciclo Celular, Aneuploidia, Levadura

La citoquinesis es el proceso por el cual las células se separan físicamente una vez que los cromosomas se han duplicado y segregado. El propósito de nuestro laboratorio es entender el mecanismo molecular por el cual las células eucariotas coordinan pasos claves durante la citoquinesis, ya que el fallo en dicho proceso genera células genéticamente inestables que pueden contribuir al desarrollo del cáncer. Usamos células de levadura como organismo modelo para estudiar la división celular ya que el proceso está altamente conservado a lo largo de la evolución. Recientemente hemos aislado un grupo de proteínas, que forman complejos clave para coordinar etapas claves de la división celular, y que denominamos 'ingression progression complexes' (IPCs).

Proyectos

- Estudio y aprovechamiento de los mecanismos y regulación de la división celular en *saccharomyces cerevisiae*. MINECO. Referencia: bfu2014-58081-p. IP: Alberto Sánchez Díaz
- Estudio de mecanismo molecular y la regulación de la citoquinesis en células eucariotas. UC-SODERCAN. IP: Alberto Sánchez Díaz

Investigador principal

Dr. Ignacio Varela
(Profesor Contratado Doctor, UC)

Equipo

- Laura González Silva, postdoctoral
- Thaidy Moreno, predoctoral
- Antonio Agraz, predoctoral
- Beatriz Monterde García, predoctoral
- Laura Quevedo, predoctoral
- Carlos Revilla, lab manager

Genómica funcional de la progresión tumoral

Página web

<https://web.unican.es/ibbttec/Paginas/Groups/Delgado-y-Leon.aspx>

Líneas de investigación

- Genómica, Bioinformática, Secuenciación Masiva, Cáncer, Heterogeneidad intratumoral

El cáncer es una enfermedad del genoma producida por la acumulación de cambios (mutaciones) en el ADN de las células. En nuestro grupo nos centramos en el uso de las tecnologías de secuenciación de nueva generación para identificar estos cambios. Estos resultados, combinados con estudios en cultivos celulares in vitro y modelos animales de tumorigénesis, nos ayudan a mejorar nuestro conocimiento sobre los mecanismos moleculares implicados en la progresión tumoral y la metástasis, así como para el diseño de nuevas estrategias terapéuticas. Somos un grupo joven pero con una fuerte trayectoria científica con más de 50 artículos científicos publicados en revistas internacionales incluyendo las prestigiosas Nature, Science o Cell.

Proyectos

- Estudio molecular de los mecanismos responsables del papel de los complejos SWI/SNF en la progresión tumoral y su posible uso para el desarrollo de terapias contra el cáncer (SAF2016-76758-R). IP: Ignacio Varela
- Molecular characterization of the role of intratumour heterogeneity in cancer progression and metastasis (ERC-StG-2014-637904). IP: Ignacio Varela
- Caracterización molecular del papel de la disfunción mitocondrial en el desarrollo tumoral (Fundación Ramón Areces, Ciencias de la Vida). IP: Ignacio Varela



Publicaciones relevantes

- Osorio FG, Rosendahl Huber A, Oka R, Verheul M, Patel SH, Hasaart K, de laFontejne L, Varela I, Camargo FD, van Boxtel R. Somatic Mutations Reveal Lineage Relationships and Age-Related Mutagenesis in Human Hematopoiesis. *Cell Rep*. 2018 Nov 27;25(9):2308-2316.e4.
- Llerena S, García-Díaz N, Curiel-Olmo S, Agraz-Doblas A, García-Blanco A, Pisonero H, Varela M, Santibáñez M, Almaraz C, Cereceda L, Martínez N, Arias-Loste MT, Puente Á, Martín-Ramos L, de Lope CR, Castillo-Suescun F, Cagigas-Fernandez C, Isidro P, Lopez-López C, Lopez-Hoyos M, Llorca J, Agüero J, et al. Applied diagnostics in liver cancer. Efficient combinations of sorafenib with targeted inhibitors blocking AKT/mTOR. *Oncotarget*. 2018 Jul 20;9(56):30869-30882.
- Gozdecka M, Meduri E, Mazan M, Tzelepis K, Dudek M, Knights AJ, Pardo M, Yu L, Choudhary JS, Metzakopian E, Iyer V, Yun H, Park N, Varela I, Bautista R, Collord G, Dovey O, Ganyfallo DA, De Braekeleer E, Kondo S, Cooper J, Göttgens B, et al. UTX-mediated enhancer and chromatin remodeling suppresses myeloid leukemogenesis through noncatalytic inverse regulation of ETS and GATA programs. *Nat Genet*. 2018 Jun;50(6):883-894.
- Mueller S, Engleitner T, Maresch R, Zukowska M, Lange S, Kaltenbacher T, Konukiewitz B, Öllinger R, Zwiebel M, Strong A, Yen HY, Banerjee R, Louzada S, Fu B, Seidler B, Götzfried J, Schuck K, Hassan Z, Arbeiter A, Schönhuber N, Klein S, Veltkamp C, et al. Evolutionary routes and KRAS dosage define pancreatic cancer phenotypes. *Nature*. 2018 Feb 1;554(7690):62-68.
- Mata E, Díaz-López A, Martín-Moreno AM, Sánchez-Beato M, Varela I, Mestre MJ, Santonja C, Burgos F, Menárguez J, Estévez M, Provencio M, Sánchez-Espiridión B, Díaz E, Montalbán C, Piris MA, García JF. Analysis of the mutational landscape of classic Hodgkin lymphoma identifies disease heterogeneity and potential therapeutic targets. *Oncotarget*. 2017 Nov 30;8(67):111386-111395.
- McKerrell T, Park N, Chi J, Collord G, Moreno T, Pongstingl H, Dias J, Gerasimou P, Melanthiou K, Prokopiou C, Antoniadis M, Varela I, Costeas PA, Vassiliou GS. JAK2 V617F hematopoietic clones are present several years prior to MPN diagnosis and follow different expansion kinetics. *Blood Adv*. 2017 Jun 12;1(14):968-971.

Contacto

Dr. Ignacio Varela

Teléfono: (+34) 942 203931
Fax: (+34) 942 266399
Email: ignacio.varela@unican.es
Dirección postal: IBBTEC,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander



Investigador principal

Dr. José Pedro Vaqué
(Investigador Ramón y Cajal)

Equipo

- Helena Pisonero Fraga. Lab. manager
- Agustín García Blanco. Predoctoral
- Nuria García Díaz. Predoctoral
- Susana Llerena Santiago, Predoctoral
- Fulgencio Ruso Julve. Predoctoral

Mecanismos moleculares de cáncer humano

Contacto

Dr. José Pedro Vaqué

Teléfono: (+34) 942 206858
Fax: (+34) 942 266399
Email: vaquej@unican.es
Dirección postal: IBBTEC. C/
Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Publicaciones relevantes

- González-Vela M.C., Curiel-Olmo S., Derdak S., Beltran S., Santibañez M., Martínez N., Castillo-Trujillo A., Gut M., Sánchez-Pacheco R., Almaraz C., Cereceda L., Llombart B., Agraz-Doblas A., Revert-Arce J., López Guerrero J.A., Mollejo M., Marrón, P.I., Ortiz-Romero P., Fernández-Cuesta L., Varela I., Gut I., Cerroni L., Piris M.A. and Vaqué J.P. "Shared Oncogenic Pathways Implicated in Both Virus-Positive and UV-Induced Merkel Cell Carcinomas". *Journal of Investigative Dermatology*, 2017 Jan;137(1):197-206.
- Curiel-Olmo S., Mondejar R., Almaraz C., Mollejo M., Cereceda L., Marès R., Derdak S., Campos, Martín Y, Batlle A, Gonzalez de Villambrosia S, Gut M, Blanc J, Traverseglehen A, Verney A, Baseggio L, Camacho FI, Wotherspoon A, Stamatopoulos K, Xochelli A, Papadaki T, Kanellis G, Ponzoni M, Garcia, Cosio M, Vaqué JP, Beltran S, Gut I, Piris MA, Martínez N. "Splenic diffuse red pulp small b- cell lymphoma displays increased expression of cyclin D3 and recurrent CCND3 mutations". *Blood*. 2017 Jan 9. pii: blood-2016-11-751024.
- Mondejar R, Pérez C, Onaindia A, Martínez N, González-Rincón J, Pisonero H, Vaqué JP, Cereceda L, Santibañez M, Sánchez-Beato M, Piris MA. "Molecular basis of targeted therapy in T/NK-cell lymphoma/leukemia: A comprehensive genomic and immunohistochemical analysis of a panel of 33 cell lines". *PLoS One*. 2017 May 15;12(5):e0177524.
- Susana Llerena, Nuria García-Díaz, Soraya Curiel-Olmo, Antonio Agraz-Doblas, Helena Pisonero, María Varela, Carmen Almaraz, Laura Cereceda, Nerea Martínez, María Teresa Arias-Loste, Ángela Puente, Luis Martín-Ramos, Carlos Rodríguez de Lope, Federico Castillo-Suescun, Carmen Cagigas-Fernandez, Pablo Isidro, Carlos Lopez-López, Marcos Lopez-Hoyos, Javier Llorca, Jesús Agüero, Benedicto Crespo-Facorro, Ignacio Varela, Miguel Ángel Piris, Javier Crespo, José Pedro Vaqué. "Applied diagnostics in liver cancer. Efficient combinations of sorafenib with targeted inhibitors blocking AKT/mTOR". *Oncotarget*. 2018; 9:30869-30882.

Página web

<https://web.unican.es/ibbttec/Paginas/Groups/vaque.aspx>

Líneas de investigación

- Investigación traslacional, Biomarcadores, Terapia dirigida, Pronóstico, Enfermedad en progresión

Nuestro grupo investiga nuevos mecanismos de patogénesis y evolución clínica del cáncer humano en especial en cánceres de la piel, como melanoma metastático y/o resistente a terapia, carcinoma de células de Merkel y linfoma cutáneo de células T, así como cánceres del sistema digestivo, concretamente cáncer de colon y de hígado. Nuestro trabajo se centra en casos clínicamente caracterizados y con modelos preclínicos específicos mediante la combinación de distintos abordajes: ultrasecuenciación (bien de todo el exoma o dirigidos), expresión de biomarcadores por inmunohistoquímica, así como fármaco-dinámicos. En los últimos seis años hemos producido 20 artículos con una media de factor de impacto de 7,5 y una patente.

Proyectos

- Nuevos mecanismos en cánceres agresivos de la piel: Aplicaciones al diagnóstico, pronóstico y terapia de melanoma resistente a terapia y de carcinoma de células de Merkel. FIS (2016-2019). Isciii. Expediente N° PI16/00156. IP: José Pedro Vaqué.



Microambiente tumoral

Página web

<https://web.unican.es/ibbtec/Paginas/Groups/Calvo.aspx>

Líneas de investigación

- Regulación del citoesqueleto, reprogramación del estroma en cáncer, Caracterización del papel de la heterogeneidad de los CAFs en la progresión tumoral

El microambiente tumoral, compuesto de células no cancerosas y moléculas de la matriz extracelular, puede participar en muchos procesos claves en cáncer. El grupo Microambiente Tumoral del IBBTEC investiga el contexto multicelular de los tumores sólidos para entender los mecanismos moleculares que regulan la progresión y diseminación del cáncer. El objetivo último de estos estudios es generar conocimiento clave sobre la biología del cáncer que guíe estrategias futuras para un mejor diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Para lograrlo, trabajamos con colaboradores académicos, clínicos e ingenieros en proyectos de marcado trasfondo multidisciplinar, integrando modelos experimentales del cáncer, material clínico y modelos preclínicos, así como complejos sistemas in vitro y análisis bioinformáticos de información de alto contenido (transcriptómica, proteómica, etc.).

Proyectos

- Contrato Ramón y Cajal | Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (RYC-2016-20352) | 2018-2023 | IP: Fernando Calvo.
- Convenio de colaboración The Institute of Cancer Research - CSIC | The Institute of Cancer Research, UK | 2019-2020 | IP: Fernando Calvo.

Publicaciones relevantes

- Álvarez-Teijeiro S, García-Inclán S, Villaronga MA, Casado P, Hermida-Prado F, Granda-Díaz R, Rodrigo JP, Calvo F, del Río-Ibáñez N, Gandarillas A, Morís F, Hermesen M, Cutillas P, García-Pedrero JM (2018). "Factors secreted by cancer-associated fibroblasts that sustain cancer stem properties in head and neck squamous carcinoma cells as potential therapeutic targets". *Cancers* 10(9), 334.
- Lam M and Calvo F (2018). "Regulation of mechanotransduction: emerging roles for Septins". *Cytoskeleton*. Aug 9. doi: 10.1002/cm.21485.
- Herrero A, Reis-Cardoso M, Jimenez-Gomez I, Doherty C, Agudo Ibanez L, Pinto A, Calvo F, Kolch W, Crespo P, Matallanas DG (2017). "Characterisation of HRAS local signal transduction networks using engineered site-specific exchange factors". *Small GTPases* Nov 26:1-13.
- Ranftl R and Calvo F (2017). "Analysis of breast cancer cell invasion using an organotypic culture system". *Methods in Molecular Biology* 1612:199-212.
- Farrugia AJ and Calvo F (2017) "Cdc42 regulates Cdc42EP3 function in Cancer-Associated Fibroblasts" *Small GTPases* Jan 2;8(1):49-57.

Contacto

Dr. Fernando Calvo

Teléfono: (+34) 942 206799
ext. 111
Fax: (+34) 942 266399
Email: calvof@unican.es
Dirección postal: IBBTEC,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander





Biología del desarrollo

1.6
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN



Investigadora principal

Dra. Marian Ros
(Prof. de Investigación, CSIC)

Equipo

- Marian Fernández Terán, Prof. Tit. UC
- Rocío Pérez Gómez, postdoctoral
- Marc Fernández Guerrero, predoctoral
- Laura Galán Liaño, predoctoral
- Sara Lucas Toca, predoctoral

Regulación de la expresión génica durante el desarrollo

Contacto

Dra. Marian Ros

Publicaciones relevantes

- Mariani FV, Fernandez-Teran M, Ros MA. Ectoderm-mesoderm crosstalk in the embryonic limb: The role of fibroblast growth factor signaling. *Developmental Dynamics*. 2017, 246, 208-216.
- Saiz-Lopez P, Chinnaiya K, Towers M, Ros MA. Intrinsic properties of limb bud cells can be differentially reset. *Development*, 2017, 144, 479-486.
- Lizio M, Deviatliarov R, Nagai H, Galan L, Arner E, Itoh M, Lassmann T, Kasukawa T, Hasegawa A, Ros MA, Hayashizaki Y, Carninci P, Forrest ARR, Kawaji H, Gusev O, Sheng G. Systematic analysis of transcription start sites in avian development. *PLoS Biol*. 2018, 15(9) e2002887.
- Pickering J, Rich CA, Stainton H, Aceituno C, Chinnaiya K, Saiz-Lopez P, Ros MA, Towers M. An intrinsic cell cycle timer terminates limb bud outgrowth. *Elife*. 2018, e37429.
- Rocío Pérez-Gómez, Endika Haro, Marc Fernández-Guerrero, María F. Bastida and María A. Ros. Role of Hox genes in regulating digit patterning. *Int. J. Dev. Biol*. 2018, 62, 797-805.

Página web

<http://www.biodes.unican.es>

Líneas de investigación

- Desarrollo de extremidades, Formación de patrón, Embriología, Morfogénesis, Genes Hox

Desde el grupo, nuestros esfuerzos se centran en entender cómo se forma o repara un órgano o tejido, siendo relevante no solo para entender el desarrollo embrionario sino también para la medicina regenerativa basada en terapia celular y para la ingeniería tisular. Nuestro objetivo es esclarecer la compleja red génica que regula la formación de un complejo órgano tridimensional a partir de un grupo de células troncales y cómo su alteración puede resultar en enfermedad o malformación. Nuestro modelo preferido es la extremidad en desarrollo tanto de pollo como de ratón. Aplicamos técnicas clásicas de manipulación embrionaria en combinación con técnicas modernas de genética y análisis genome-wide RNA-seq y Chip-seq.

Proyectos

- Análisis de la dinámica de la expresión génica durante las interacciones epitelio-mesenchimatosas en la extremidad. BFU2014-57216-P. IP: Marian Ros
- Descifrando las redes genicas reguladoras de SPS y HOXC en el ectodermo de la extremidad. BFU2017-88265-P. IP: Marian Ros

Investigadora principal

Dra. Federica Bertocchini
(Investigador Ramón y Cajal)

Equipo

- Lucía Carrera Fernández, predoctoral
- Cristina Aceituno, técnico

Desarrollo temprano del embrión amniota



Página web

<http://federicabertocchini.com/>

Líneas de investigación

- Amniota, Desarrollo embrionario, Pollo, Camaleón, PGC

Durante el desarrollo embrionario temprano, células pluripotentes reciben combinaciones de señales inductoras e inhibidoras que restringen su potencialidad y las dirigen hacia un destino específico. En estos estadios se establece el eje de simetría bilateral y, a través de la gastrulación, se forma el body plan embrionario, con la formación del ecto- meso- y endodermo, y la especificación de las células germinales primordiales (PGCs), precursoras de los gametos. Nuestro laboratorio focaliza su labor en desvelar los mecanismos que regulan estos eventos en reptiles y aves en el proceso que va desde el establecimiento del eje embrionario, a la formación del meso y endodermohasta, hasta la formación de las PGCs.

Publicaciones relevantes

- Arias, C.F., Herrero, M.A., Stern, C.D. and Bertocchini, F. (2017) A molecular mechanism of symmetry breaking in the early chick embryo. *Scientific Reports* November 17;7(1): 15883–8.
- Bombelli P, Howe C.J. and Bertocchini F.* (2017) Polyethylene bio-degradation by caterpillars of the wax moth *Galleria mellonella*. *Current Biology*, 2017 Apr 24; 27(8):R292–R293
- Barlow–Anacker, A., J., Erickson, C. S., Bertocchini, F. and Gosain, A. Vagal Neural Crest Cells Contribute an Astrocyte-like Glial Population to the Spleen. *Scientific Report*, 2017 Mar 28;7:45645
- Diaz, R. E. Jr., Bertocchini, F. and Trainor, P. A. Lifting the veil on reptile embryology: the Veiled Chameleon (*Chamaeleo calypratus*) as a model system to study reptilian development. *Methods in Molecular Biology*, 1650:269–284.
- Matthew J. Stower and Federica Bertocchini, The Evolution of Amniote Gastrulation: the blastopore–primitive streak transition. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*, Volume 2(2).

Contacto

Dra. Federica Bertocchini

Teléfono: (+34) 942 206851
Fax: (+34) 942 266399
Email: bertocchiniif@unican.es
Dirección postal: IBBTEC. C/
Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander



Investigador principal

Dr. Álvaro Rada Iglesias
(Investigador Star2)

Equipo

- María Mariner Fauli, predoctoral
- Víctor Sánchez Gaya, predoctoral

Regulación transcripcional en el desarrollo y en enfermedades congénitas

Contacto

Dr. Álvaro Rada-Iglesias

Teléfono: (+34) 942 203932

Fax: (+34) 942 266399

Email: alvaro.rada@unican.es

Dirección postal: IBBTEC.

C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Publicaciones relevantes

- Frank S, Ahuja G, Bartsch D, Russ N, Yao W, Kuo JC, Derks JP, Akhade VS, Kargapolova Y, Georgomanolis T, Messling JE, Gramm M, Brant L, Rehimí R, Vargas NE, Kuroczik A, Yang TP, Sahito RGA, Franzen J, Hescheler J, Sachinidis A, Peifer M, Rada-Iglesias A, Kanduri M, Costa IG, Kanduri C, Papantonis A, Kurian L. *yylnCT Defines a Class of Divergently Transcribed lncRNAs and Safeguards the T-mediated Mesodermal Commitment of Human PSCs. Cell Stem Cell.* 2018 Nov 21. pii: S1934-5909(18)30541-1.
- Irmak D, Fatima A, Gutiérrez-García R, Rinschen MM, Wagle P, Altmüller J, Arrigoni L, Hummel B, Klein C, Frese CK, Sawarkar R, Rada-Iglesias A, Vilchez D. Mechanism suppressing H3K9 trimethylation in pluripotent stem cells and its demise by polyQ-expanded huntingtin mutations. *Hum Mol Genet.* 2018 Dec 1;27(23):4117-4134.
- Rada-Iglesias, A. Pioneering of Enhancer Landscapes during Pluripotent State Transitions. *Cell Stem Cell.* 2018 Aug 2;23(2):149-151.
- Rada-Iglesias A, Grosveld FG, Papantonis A. Forces driving the three-dimensional folding of eukaryotic genomes. *Mol Syst Biol.* 2018 Jun 1;14(6):e8214.
- Fueyo R, Iacobucci S, Pappa S, Estarás C, Lois S, Vicioso-Mantis M, Navarro C, Cruz-Molina S, Reyes JC, Rada-Iglesias A, de la Cruz X, Martínez-Balbás MA. Lineage specific transcription factors and epigenetic regulators mediate TGFβ-dependent enhancer activation. *Nucleic Acids Res.* 2018 Feb 9.
- Rada-Iglesias A. Is H3K4me1 at enhancers correlative or causative. *Nat Genet.* 2018 Jan;50(1):4-5.
- Rada-Iglesias A#. Ready, Set... Poised: polycomb target genes are bound by poised RNA polymerase II throughout differentiation. *Mol Syst Biol.* 2017 Oct 23;13(10):950.
- Rehimí R, Bartusel M, Solinas F, Altmüller J, Rada-Iglesias A. Chromatin Immunoprecipitation (ChIP) Protocol for Low-abundance Embryonic Samples. *J Vis Exp.* 2017 Aug 29;(126).

Página web

<https://web.unican.es/ibbttec/Paginas/Groups/Rada.aspx>

Líneas de investigación

- Transiciones celulares durante el desarrollo embrionario; Enhancers en la etiología de las enfermedades congénitas humanas

El principal interés de nuestro laboratorio es descubrir los principales factores genéticos y epigenéticos que controlan la ejecución de los programas de expresión génica durante el desarrollo embrionario. Nuestro objetivo es proporcionar una comprensión mecanicista del espacio genómico no codificante que se utiliza de forma dinámica y específica durante la embriogénesis de los mamíferos, lo cual es fundamental para poder descifrar la base molecular de las enfermedades congénitas humanas.

Proyectos

- "Transcriptional Regulation during vertebrate Embryonic Patterning: from genomics to mechanism". STAR2 Programme, University of Cantabria and Santander Bank (Spain). 2018.
- "Mechanistic characterization of poised enhancer function during the induction of major anterior neural regulatory loci". German Research Foundation (DFG) (Germany). 2017.
- "Identification and characterization of major stem cell regulators within the epidermis". German Research Foundation (DFG) (Germany). 2017.
- "A novel etiological mechanism for Branchio-Oculo-Facial Syndrome (BOFS) with implications for the current understanding of human neurocristopathies". Else Kroner Fresenius Foundation (Germany). 2017.

1.6
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Biología estructural



Investigadora principal

Dra. María Jesús Lucas Gay
(Investigadora Ramón y Cajal)

Equipo

• Aurora Martín González, Predoctoral

Biología estructural de complejos macromoleculares

Contacto

Dra. María Lucas

Teléfono: (+34) 942 206799
ext. 111
Fax: (+34) 942 266399
Email: maria.lucas@unican.es
Dirección postal: IBBTEC.
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Publicaciones relevantes

- Lin YH, Lucas M, Evans TR, Abascal-Palacios G, Doms AG, Beauchene NA, Rojas AL, Hierro A, Machner MP. RavN is a member of a previously unrecognized group of Legionella pneumophila E3 ubiquitin ligases. *PLoS Pathog.* 2018 Feb 7; 14(2):e1006897. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006897.
- Romano-Moreno M, Rojas AL, Williamson CD, Gershlick DC, Lucas M, Isupov MN, Bonifacino JS, Machner MP, Hierro A. Molecular mechanism for the subversion of the retromer coat by the Legionella effector RidL. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017 Dec 26; 114(52):E11151–E11160. DOI: 10.1073/pnas.1715361115.
- Gershlick DC, Lucas M. Endosomal Trafficking: Retromer and Retriever Are Relatives in Recycling. *Curr Biol.* 2017 Nov 20; 27(22):R1233–R1236. DOI: 10.1016/j.cub.2017.10.004
- Lucas M, Hierro A. Retromer. *Curr Biol.* 2017 Jul 24; 27(14):687–689. DOI: 10.1016/j.cub.2017.05.072

Página web

<https://web.unican.es/ibbttec/Paginas/Groups/Lucas.aspx>

Líneas de investigación

- Estudio de la estructura y función de complejos proteicos implicados en el tráfico vesicular intracelular; Bases moleculares y estructurales de enfermedades neurodegenerativas; Biología estructural de las interacciones huésped-patógeno

La composición de las proteínas integrales de membrana localizadas en la superficie celular es esencial para regular la complejidad de los procesos fisiológicos tanto a nivel de célula, como de tejido y de organismo. Los endosomas desempeñan un papel central en la regulación de la distribución de proteínas en la membrana plasmática a través de complejos multiproteicos localizados en su superficie. Estos complejos clasifican las proteínas integrales de membrana internalizadas por endocitosis, denominadas cargo, ya sea hacia una vía de degradación en lisosomas o a una vía de reciclaje donde el cargo es transportado en vesículas de vuelta a la membrana plasmática. Defectos en este proceso de reciclaje están asociados con diversas patologías humanas, incluidos algunos trastornos neurodegenerativos. Nuestro grupo investiga las bases moleculares del reclutamiento endosomal de complejos macromoleculares y la selección de cargo. Para ello, combinamos estudios de resolución estructural por cristalografía de rayos X con estudios biofísicos, bioquímicos y celulares.

Proyectos

- Financiación adicional Ramón y Cajal (2018–2021). Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (RYC–2016–20342). IP: María Jesús Lucas Gay

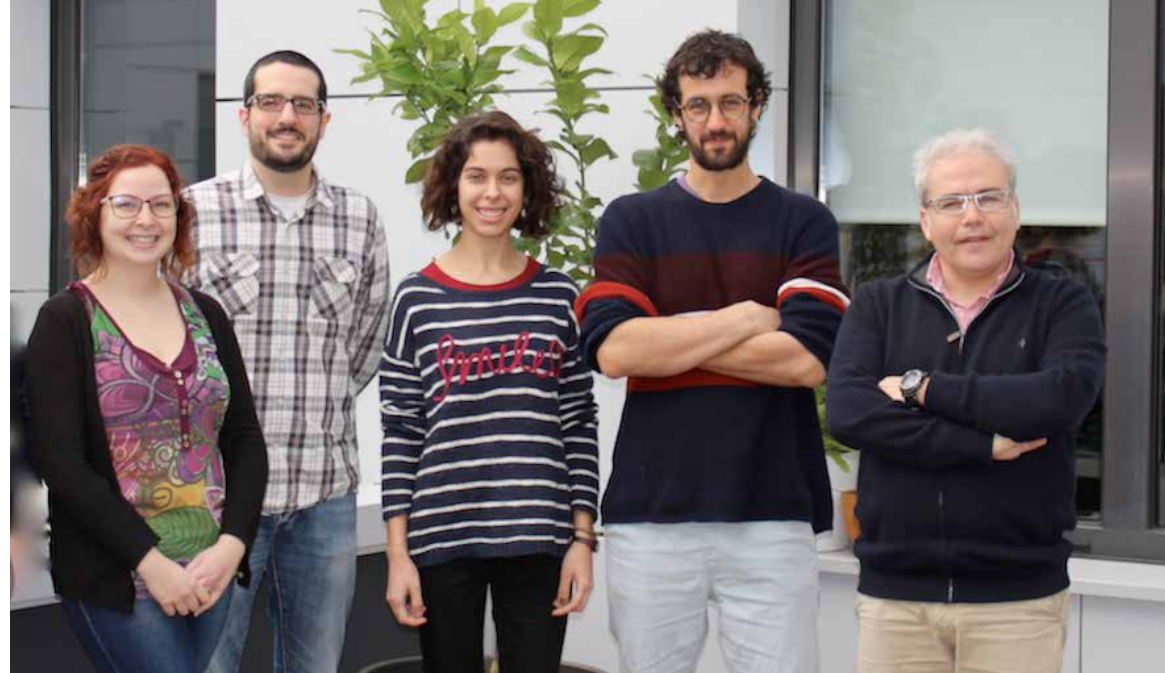
Investigador principal

Dr. Gabriel Moncalián
(Prof. Titular, UC)

Equipo

- Raúl Ruiz, postdoctoral
- Laura Giner, predoctoral
- Lorena González-Montes, predoctoral
- Omar Santín, predoctoral

Diseño e ingeniería de proteínas



Página web

http://grupos.unican.es/Ingenieria_proteinas/protein%20Engineering%20group.htm

Líneas de investigación

- Cristalografía de proteínas, Proteínas de unión a ADN, Conjugación bacteriana, Síntesis de ácidos grasos

La ingeniería de proteínas permite la optimización de polipéptidos naturales para diversas aplicaciones biomédicas y biotecnológicas. Así, nuestro grupo utiliza esta aproximación para optimizar enzimas implicadas en la síntesis de ácidos grasos de interés comercial o para el diseño y optimización de proteínas de unión a ADN. Estos trabajos están complementados con estudios de cristalografía de rayos X para resolver la estructura de las proteínas a optimizar. En esas áreas hemos publicado una patente y más de una treintena de artículos, todo ellos en revistas de alto o muy alto índice de impacto.

Proyectos

- Plasmid offensive: protein engineering operations. BFU2014-55534-C2. IP: Gabriel Moncalián
- Probióticos guardianes para la lucha contra la resistencia a antibióticos mediante sistemas CRISPR conjugativos. BFU2014-62007-EXP. IP: Gabriel Moncalián
- Estructura, función y modificación de sintasas de ácidos grasos poliinsaturados. SODERCAN. IP: Gabriel Moncalián
- Análisis de viabilidad técnica del proyecto BIOALGAE I+D SL. SODERCAN. IP: Gabriel Moncalián
- Desarrollo de tecnología AMTI para el cultivo de algas en plantas de acuicultura convencionales. La biotecnología como instrumento para una acuicultura rentable y circular. Investalga/SODERCAN. IP: Gabriel Moncalián
- Optimización de la purificación de la catalasa obtenida de hígado de vaca. Arroyo SA/SODERCAN. IP: Gabriel Moncalián

Publicaciones relevantes

- Santín, O. and Moncalián, G. Loading of malonyl-CoA onto tandem acyl carrier protein domains of polyunsaturated fatty acid synthases. *J Biol Chem.* 2018, Aug 10;293(32):12491-12501.
- Giner-Robles, L.; Lázaro, B.; de la Cruz, F. and Moncalián, G. fabH deletion increases DHA production in *Escherichia coli* expressing Pfa genes. *Microbial Cell Factories.* 2018, 17,88.
- Lázaro, B.; Villa, J.A.; Santín, O.; Cabezas, M.; Milagre, C.D.F.; de la Cruz, F. and Moncalián, G. Heterologous Expression of a Thermophilic Diacylglycerol Acyltransferase Triggers Triglyceride Accumulation in *Escherichia coli*. *PLoS One.* 2017, 12(4):e0176520.
- Juárez A, Villa JA, Lanza VF, Lázaro B, de la Cruz F, Alvarez HM and Moncalián G. Nutrient starvation leading to triglyceride accumulation activates the Entner Doudoroff pathway in *Rhodococcus jostii* RHA1. *Microbial Cell Factories.* 2017, 16,35.
- Zechner, E.L.; Moncalián, G. and de la Cruz, F. Relaxosomes and plasmid transfer in Gram-negative bacteria. *Current Topics in Microbiology and Immunology.* 2017, 413:93-113.

Contacto

Dr. Gabriel Moncalián

Teléfono: (+34) 942 201934
Fax: (+34) 942 266399
Email: moncalig@unican.es
Dirección postal: IBBTEC,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Investigadores principales

Dra. Elena Cabezón
(Prof. Titular, UC)
Dr. Ignacio Arechaga
(Prof. Titular, UC)

Equipo

- Gerardo Carranza, postdoctoral
- Yolanda García Cazorla, predoctoral
- Fernando Valenzuela, predoctoral

Motores moleculares en Nanobiotecnología



Contacto

Dra. Elena Cabezón

Teléfono: (+34) 942 202033
Fax: (+34) 942 266399
Email: cabezone@unican.es
Dirección postal: IBBTEC,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Dr. Ignacio Arechaga

Teléfono: (+34) 942 202033
Fax: (+34) 942 266399
Email: ignacio.arechaga@unican.es
Dirección postal: IBBTEC,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Publicaciones relevantes

- Sánchez-Carrera D, Bravo-Navas S, Cabezón E, Arechaga I, Cabezas M, Yáñez L, Pipaón. (2017). "Fludarabine resistance mediated by aminoglycoside-3'-phosphotransferase-IIa and the structurally related eukaryotic cAMP-dependent protein kinase". *FASEB J*. Vol.31: 3007- 3017. Larrea D, de Paz HD, Matilla I, Guzmán-Herrador DL, Lasso G, de la Cruz F, Cabezón E, Llosa M. "Substrate translocation involves specific lysine residues of the central channel of the conjugative coupling protein TrwB". *Mol. Genet Genomics*. 2017, Jul;31(7):3007-3017.
- Ripoll-Rozada, J., García-Cazorla, Y., Getino, M., Machón, C., Sanabria-Ríos, D., de la Cruz, F., Cabezón, E., Arechaga, I (2017). "Type IV traffic ATPase TrwD as molecular target to inhibit bacterial conjugation". *Mol. Microbiol.* 2017, Vol. 100: 912- 921
- Gerardo Carranza, Federica Angius, Oana Iliaoaia, Audrey Solgadi, Bruno Miroux, Ignacio Arechaga "Cardiolipin plays an essential role in the formation of intracellular membranes in *Escherichia coli*". *Biochimica et Biophysica Acta*. 2017, Vol. 1859: 1124-1132.
- Robin A. Coreya, Euan Pyleb, William J. Allena, Daniel W. Watkinsa, Marina Casiraghid, Bruno Miroux, Ignacio Arechaga, Argyris Politis, and Ian Collinson. "Specific cardiolipin-SecY interactions are required for proton-motive force stimulation of protein secretion". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2018, Vol.115: 7967-7972
- Yolanda García-Cazorla, María Getino, David J. Sanabria-Ríos, Néstor M. Carballeira, Fernando de la Cruz, Ignacio Arechaga and Elena Cabezón. "Conjugation inhibitors compete with palmitic acid for binding to the conjugative traffic ATPase TrwD, providing a mechanism to inhibit bacterial conjugation". *The Journal of Biological Chemistry (JBC)*. 2018, Vol.293: 16923-16930.

Página web

http://grupos.unican.es/Motores_moleculares

Líneas de investigación

- Motor molecular, Resistencia a antibióticos, Secreción bacteriana, Nanobiotecnología

Nuestra investigación se centra en el estudio de motores moleculares implicados en el transporte de ADN y proteínas a través de membranas biológicas. Estas nanomáquinas transforman energía química en trabajo mecánico y son esenciales en multitud de procesos celulares. Con el fin de conocer los mecanismos moleculares que gobiernan su funcionamiento, empleamos técnicas de biología molecular y estructural, como cristalografía de rayos X y microscopía electrónica. El objetivo es transferir estos conocimientos a aplicaciones en el área de Biomedicina (dianas moleculares para inhibir la transmisión de genes de resistencia a antibióticos) y Nanobiotecnología (diseño de plataformas de secuenciación de ADN basadas en tecnología de nanoporos)

Proyectos

- Aplicaciones Biomédicas y Biotecnológicas de motores moleculares implicados en la transferencia de ADN y proteínas a través de membranas biológicas. BFU2016-78521-R. IP: Elena Cabezón e Ignacio Arechaga
- "Aplicación de un motor que transloca ssDNA en plataformas de secuenciación de tercera generación". BFU2014-61823-EXP. IP: Elena Cabezón

Investigadora principal

Dra. Ana Victoria Villar Ramos
(Prof. Contratada Doctora, UC)

Equipo

- Ana Palanca Cuñado, Profesora Ayudante Doctora
- David Maestro Lavín, Predoctoral
- Jorge Ruiz del Río, Predoctoral



Laboratorio de investigación para el tratamiento molecular de la fibrosis cardíaca

Página web

<https://web.unican.es/ibbttec/Paginas/Groups/Villar.aspx>

Líneas de investigación

- Fibrosis miocárdica, biomoléculas terapéuticas, nanopartículas, construcciones genéticas, TGFbeta, Hsp90, modelos in vivo de fibrosis

Nuestro Laboratorio de investigación se centra en la aplicación de estrategias farmacológicas basadas en la adaptación de nanopartículas, biomoléculas terapéuticas o construcciones genéticas de nueva generación para combatir el progreso de enfermedades fibróticas relacionadas con el corazón. Nuestros intereses también se enfocan en la comprensión de los mecanismos moleculares que subyacen a la enfermedad fibrótica y sus cascadas de señalización celular (TGFbeta, Hsp90) en modelos animales.

Proyectos

- Sistema de Alerta Genético para prevenir la fibrosis miocárdica (BIO2015-72124-EXP). IP: Ana V. Villar
- Herramientas nanobiotecnológicas modulares diseñadas para detectar e interferir con la vía de señalización clave de la fibrosis cardíaca in vivo. Fundación IDIVAL (InnVal 15/31). IP: Ana V. Villar
- Análisis de los efectos de liposomas híbridos terapéuticos en la fibrosis miocárdica mediada por TGFβ. Proyecto Puente Sodercan. IP: Ana V. Villar
- Nanosensor test for fibrosis diagnosis in scleroderma patients. Proyecto InnVal 2017. IP: Ana V. Villar

Publicaciones relevantes

- Cáceres RA, Chavez T, Maestro D, Palanca AR, Bolado P, et al. Reduction of cardiac TGFβ-mediated profibrotic events by inhibition of Hsp90 with engineered protein. *J Mol Cell Cardiol.* 2018 Oct;123:75-87.

Contacto

Dra. Ana V. Villar

Teléfono: (+34) 942 206799
(ext. 111)
Fax: (+34) 942 266399
Email: anavictoria.villar@unican.es
Dirección postal: IBBTEC,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander



CALLE ISABEL TORRE

27

25 23 21 19

17 15

14 Cantabria
CCOB ECR

EDIFICIO 300 SOMMER-FRANCO WATER CC SERVICIO Edificio

TI CCOR SEOR AMER ATROR DEPT. EDUCACION Edificio

44

P

P

P

44-B

44-A 40 38 36 34 32 30 28 26 24 22 20 18

IBBTEC Edificio BISALIA Edificio SALIA

CALLE ALBERT EINSTEIN

CALLE ALBERT EINSTEIN

CALLE ALBERT EINSTEIN

SANTANDER TELEPORT

ESPAL CAMBIO SUBTERRANEO

CALLE ALBERT EINSTEIN



Inmunología

1.6
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN



Investigador principal

Dr. Ramón Merino Pérez,
(Científico Titular, CSIC)

Equipo

- Pilar Álvarez Sainz de la Maza, Predoctoral
- Juan Jesús Augustín Rodríguez, Predoctoral
- Marta Muñoz Ruiz, Predoctoral
- Esther Tamayo Revuelta, Predoctoral
- Mariana Viqueira Hörnell, Predoctoral
- Iván Gómez Herrero, Laboratory Technician

Enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes

Contacto

Dr. Ramón Merino Pérez

Teléfono: (+34) 942 206855
Fax: (+34) 942 266399
Email: merinor@unican.es
Dirección postal: IBBTEC,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Publicaciones relevantes

- Alberdi M, Iglesias M, Tejedor S, Merino R, López-Rodríguez C, Aramburu J. Context-dependent regulation of Th17-associated genes and IFN γ expression by the transcription factor NFAT5. *Immunol. Cell Biol.* 2017, 95:56–67.
- Rueda N, Vidal V, García-Cerro S, Narcís JO, Llorens-Martin M, Corrales A, Lantigua S, Iglesias M, Merino J, Merino R, Martínez-Cué C. Anti-IL17 treatment ameliorates Down syndrome phenotypes in mice. *Brain Behav. Immun.* 2018, 73:235–251.
- Sanz-García C, Sánchez Á, Contreras-Jurado C, Cales C, Barranquero C, Muñoz M, Merino R, Escudero P, Sanz MJ, Osada J, Aranda A, Alemany S. Map3k8 modulates monocyte state and atherogenesis in ApoE $^{-/-}$ mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2017, 37:237–246.
- Tamayo E, Alvarez P, Merino R. TGF β Superfamily Members as Regulators of B Cell Development and Function—Implications for Autoimmunity. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19: E3928.
- García-Rodríguez S, Rosal-Ve-la A, Botta D, Cumba García LM, Zumaquero E, Prados-Maniviesa V, Cerezo-Wallis D, Lo Buono N, Robles-Guirado JA, Guerrero S, González-Paredes E, Andrés-León E, Corbí Á, Mack M, Koch-Nolte F, Merino R, Zubiatur M, Lund FE, Sancho J. CD38 promotes pristane-induced chronic inflammation and increases susceptibility to experimental lupus by an apoptosis-driven and TRPM2-dependent mechanism. *Sci. Rep.* 2018, 8:3357.

Página web

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

Líneas de investigación

Autoinmunidad, Inflamación, BAMBI, Inmunoterapia, Linfocitos T CD4 $^{+}$

Recientemente hemos demostrado que el inhibidor de TGF β BAMBI (BMP and Activin Membrane-Bound Inhibitor), regula la diferenciación de los linfocitos T CD4 $^{+}$ murinos en células Tregs (anti-inflamatorias) y Th17 (pro-inflamatorias), modulando el desarrollo de autoinmunidad.

Las líneas actuales de investigación son: 1. Analizar el potencial terapéutico de la inhibición de BAMBI con anticuerpos monoclonales anti-BAMBI en inflamación/autoinmunidad (se ha solicitado una patente para el uso de estos anticuerpos en patologías inflamatorias). 2. Caracterizar el papel de BAMBI en la diferenciación de los linfocitos T CD4 $^{+}$ humanos. 3. Analizar el papel de BAMBI en el mantenimiento de la homeostasis intestinal y el desarrollo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

Proyectos

- Papel de BAMBI en la inmunidad de mucosas en condiciones fisiológicas y patológicas (SAF2017-82905-R). IP: Ramón Merino

1.6
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Microbiología y genómica



Investigador principal

Dr. Fernando de la Cruz,
(Catedrático, UC)

Equipo

- Raúl Fernández López, postdoctoral
- M. Pilar Garcillán-Barcia, postdoctoral
- Jorge Robledo, postdoctoral
- Jorge Rodríguez Grande, predoctoral
- Raúl Ruiz González, predoctoral
- Santiago Redondo, predoctoral
- María del Carmen Santos Merino, predoctoral
- Carolina Palencia Gándara, predoctoral
- Sheila González Gutiérrez, técnico
- Ana Cuevas Venero, técnico

Intergenómica

Contacto

Dr. Fernando de la Cruz

Teléfono: (+34) 942 201942
Fax: (+34) 942 266399
Email: delacruz@unican.es
Dirección postal: IBBTEC,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Publicaciones relevantes

- Cury J, Oliveira PH, de la Cruz F, Rocha EPC. Host Range and Genetic Plasticity Explain the Coexistence of Integrative and Extrachromosomal Mobile Genetic Elements. *Mol Biol Evol.* 2018 Nov 1;35(11):2850.
- Santos-Merino M, Garcillán-Barcia MP, de la Cruz F. Engineering the fatty acid synthesis pathway in *Synechococcus elongatus* PCC 7942 improves omega-3 fatty acid production. *Biotechnol Biofuels.* 2018 Sep 5;11:239.
- García-Cazorla Y, Getino M, Sanabria-Ríos DJ, Carballeira NM, de la Cruz F, Arechaga I, Cabezón E. Conjugation inhibitors compete with palmitic acid for binding to the conjugative traffic ATPase TrwD, providing a mechanism to inhibit bacterial conjugation. *J Biol Chem.* 2018 Oct 26;293(43):16923-16930.
- Giner-Robles L, Lázaro B, de la Cruz F, Moncalián G. fabH deletion increases DHA production in *Escherichia coli* expressing Pta genes. *Microb Cell Fact.* 2018 Jun 8;17(1):88.
- Lanza VF, Baquero F, Martínez JL, Ramos-Ruiz R, González-Zorn B, Andrement A, Sánchez-Vallenzuela A, Ehrlich SD, Kennedy S, Ruppé E, van Schaik W, Willems RJ, de la Cruz F, Coque TM. In-depth resistome analysis by targeted metagenomics. *Microbiome.* 2018 Jan 15;6(1):11.
- Raúl Ruiz, Fernando de la Cruz, Raúl Fernández-López. Negative feedback increases information transmission, enabling bacteria to discriminate sublethal antibiotic concentrations. *Sci Adv.* 2017, 4(11), eaat5771.
- Cabezón E, de la Cruz F, Arechaga I. Conjugation Inhibitors and Their Potential Use to Prevent Dissemination of Antibiotic Resistance Genes in Bacteria. *Front Microbiol.* 2017 Nov 30;8:2329.
- Getino M, Palencia-Gándara C, Garcillán-Barcia MP, de la Cruz F. PiFC and Osa, Plasmid Weapons against Rival Conjugative Coupling Proteins. *Front Microbiol.* 2017 Nov 16;8:2260.
- Vielva L, de Toro M, Lanza VF, de la Cruz F. PLACNETw: a web-based tool for plasmid reconstruction from bacterial genomes. *Bioinformatics.* 2017 Dec 1;33(23):3796-3798.
- de Toro M, Fernández J, García V, Mora A, Blanco J, de la Cruz F, Rodicio MR. Whole genome sequencing, molecular typing and in vivo virulence of OXA-48-producing *Escherichia coli* isolates including ST131 H30-Rx, H22 and H41 subclones. *Sci Rep.* 2017 Sep 21;7(1):12103.
- Larrea D, de Paz HD, Matilla I, Guzmán-Herrador DL, Lasso G, de la Cruz F, Cabezón E, Llosa M. Substrate translocation involves specific lysine residues of the central channel of the conjugative coupling protein TrwB. *Mol Genet Genomics.* 2017 Jun 8.
- Fernandez-Lopez R, Redondo S, Garcillán-Barcia MP, de la Cruz F. Towards a taxonomy of conjugative plasmids. *Curr Opin Microbiol.* 2017 Aug;38:106-113. doi: 10.1016/j.mib.2017.05.005. Epub 2017 Jun 3. Review.

Página web

<http://grupos.unican.es/intergenomica/index.htm>

Líneas de investigación

- Microbiología, Transferencia genética horizontal, Biología sistémica, Biología sintética, Bioinformática

La transferencia genética horizontal es un mecanismo natural de modificación genética en las bacterias. Nuestro grupo estudia los elementos genéticos móviles, agentes fundamentales de este proceso. Utilizando la genómica y la bioinformática, hemos desarrollado herramientas capaces de identificar y caracterizar plásmidos naturales en aislados ambientales. A partir de estos plásmidos naturales estamos desarrollando, mediante biología sintética, circuitos genéticos para la modificación de distintas especies bacterianas de interés biotecnológico, tales como *E. coli*, *Acinetobacter* o *Synechococcus*.

Proyectos

- Plasmid Offensive (BFU2014-55534-C2-1-P). IP: Fernando de la Cruz
- Comunicación eléctrica en bacterias: señales para la transferencia genética horizontal (BFU2014-62190-EXP). IP: Fernando de la Cruz
- Nuevas estrategias para el control de infecciones nosocomiales (RTC-2015-3184-1). IP: Fernando de la Cruz
- Superioridad de los plásmidos (BFU2017-86378-P), AEI/FEDER/UE. IP: Fernando de la Cruz
- Obtención de recursos para la habitabilidad humana en entornos extremos extraterrestres mediante bioestimulación óptica. CANTABRIA EXPLORA. Proyecto financiado por el Parlamento de Cantabria.
- Ingeniería genética de *Escherichia coli* para mejorar la producción de lípidos ricos en ácidos grasos omega-3 (TF16-XX-003 - SODERCAN/FEDER) Con Instituto Biomar S.A.
- Microbiología y genómica de microorganismos de interés agrícola. Proyecto financiado por el Instituto Biomar S.A.

Investigador principal

Dr. Juan M. García Lobo,
(Catedrático, UC)

Equipo

- Asunción Seoane, Prof. Titular UC
- Félix J Sangari, Profesor Contratado Doctor, UC
- Candela González-Riancho, predoctoral
- Yelina Ortiz, predoctoral



Biología molecular de la patogenicidad de Brucella

Página web

<http://grupos.unican.es/micro/>

Líneas de investigación

Brucellosis, Sistema de secreción tipo IV, RNAs pequeños, RNAseq, Vesículas de membrana externa

Un problema clásico en Brucella es entender el papel del eritritol en la virulencia. Nuestro descubrimiento del operon ery y de una delección en el operón de la cepa vacunal S19, fue seminal y tuvo repercusión en el diagnóstico y en el diseño de vacunas. Estamos realizando el análisis transcriptómico por RNAseq y estamos centrados en la regulación por ARNs pequeños, en el papel del sistema de secreción tipo IV y en la comunicación a través de vesículas de membrana externa.

Proyectos

- Proyectos Puente 2018. SODERCAN-UC. Análisis descriptivo y funcional de las "colonias" microbianas visibles que crecen en la Cueva de Altamira enfocado al diseño de medidas de control. IP: Juan M. García Lobo
- Control y seguimiento del biodeterioro y de las condiciones ambientales del agua de infiltración y de las emisiones de gas radón de la cueva de Altamira. Expediente 2016C1000014. Contrato UC-Secretaría de estado de Cultura. IP: Juan M. García Lobo
- Role of the Brucella Type IV Secretion System in Infection: screening of effector proteins and interactions with the host. Universidad de Cantabria, 55JU07.64661. IP: Félix J. Sangari
- Determinación de la presencia de hongos en manchas negras en paramentos verticales y cubiertas en la factoría de Torrelavega de Plásticos Españoles, SA. Identificación por secuenciación los individuos aislados. Plásticos Españoles, SA. IP: Juan M. García Lobo

Contacto

Dr. Juan M. García Lobo

Teléfono: (+34) 942 201948
Fax: (+34) 942 266399
Email: llosam@unican.es
Dirección postal: IBBTEC. C/
Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander



Investigadora principal

Dra. María del Pilar Garcillán Barcia
(Científica Titular, CSIC)

Plasmidómica funcional

Contacto

Dra. María del Pilar
Garcillán Barcia

Teléfono: (+34) 942 206799
ext. 132

Fax: (+34) 942 266399

Email: maria.garcillan@unican.es

Dirección postal: IBBTEC.

C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Publicaciones relevantes

- Getino M, Palencia-Gándara C, Garcillán-Barcia MP, de la Cruz F. PliC and Osa, Plasmid Weapons against Rival Conjugative Coupling Proteins. *Front Microbiol.* 2017 Nov 16;8:2260.
- Fernández-Lopez R, Redondo S, Garcillán-Barcia MP, de la Cruz F. Towards a taxonomy of conjugative plasmids. *Curr Opin Microbiol.* 2017 Aug;38:106-113.
- Santos-Merino M, Garcillán-Barcia MP, de la Cruz F. Engineering the fatty acid synthesis pathway in *Synechococcus elongatus* PCC 7942 improves omega-3 fatty acid production. *Biotechnol Biofuels.* 2018 Sep 5;11:239.

Página web

<https://web.unican.es/ibbttec/Paginas/Groups/Garcillan.aspx>

Líneas de investigación

- Genómica de plásmidos, Biología Sintética, Comunicación intercelular mediada por plásmidos, Epidemiología plasmídica

Los plásmidos son genomas con un profundo impacto en las comunidades microbianas, un reservorio compartido vital para la adaptación a diferentes ambientes. Mediante Genómica comparada de plásmidos estamos identificando y estudiando funciones génicas clave para la comunicación intercelular, así como otras relevantes para la aparición de brotes de bacterias multirresistentes. Empleamos, además, algunas de estas funcionalidades plasmídicas para la construcción de circuitos genéticos sintéticos que permitan realizar computación distribuida en poblaciones bacterianas.

Investigadora principal

Dra. Matxalen Llosa,
(Prof. Titular, UC)

Equipo

- Dolores Lucía Guzmán Herrador, predoctoral
- Marta Marina Arroyo, predoctoral
- Sara Samperío Blázquez, predoctoral
- Pablo Guridi Fernández, predoctoral



Sistemas de secreción tipo IV bacterianos

Página web

<http://grupos.unican.es/ingenet/english.htm>

Líneas de investigación

Secreción de proteínas, Conjugación de ADN, Integración sitio-específica, Ingeniería genómica, Terapia génica

Los sistemas de secreción Tipo IV bacterianos (T4SS) están implicados tanto en secreción de factores de virulencia por parte de bacterias patógenas, como en transmisión horizontal de ADN entre bacterias. Nuestro grupo estudia el mecanismo molecular del reclutamiento de los sustratos y, en especial, el reclutamiento de ADN. Pretendemos aplicar estos conocimientos para desarrollar herramientas de introducción e integración de ADN en tipos celulares humanos específicos. Podemos enviar ADN a células humanas a través de T4SS de bacterias patógenas, y además el ADN entra unido a una proteína que favorece su posterior integración en el genoma humano, lo que le confiere un gran potencial como herramienta de modificación genética.

Proyectos

- Una nueva vuelta de tuerca a las relaxasas conjugativas: actividad integras a sitio-específica y transferencia intercelular de amplio espectro (BIO2013-46414-P). IP: Matxalen Llosa
- Sistema de alerta genético in vivo que protege la función cardíaca (BIO 2015-72124-EXP). IP: Ana Victoria Villar Ramos
- Papel de la secreción de ADN bacteriano en el desarrollo tumoral (IDEAS211LLOS), AECC. IP: Matxalen Llosa
- Reclutamiento de proteínas y ADN por Sistemas de Secreción Tipo IV A y B. SODERCAN/FEDER. Proyectos Puente 2017. IP: Matxalen Llosa
- Secreción de ADN de bacterias a células de mamífero. Análisis de su papel en virulencia y su potencial aplicación terapéutica (BIO2017-87190-R). IP: Matxalen Llosa
- Red de excelencia para la explotación de bacterias con fines terapéuticos (BACFITERED, SAF2014-56716-REDT). IP: Esteban Veiga Chacón (CNB)

Publicaciones relevantes

- González-Prieto, C; Gabriel, R; Dehio C; Schmidt, M; Llosa, M. "The Conjugative Relaxase TrwC Promotes DNA Integration in the Human Genome". *Appl Env Microbiol.* 2017, 83:e00207-17.
- Larrea, D; de Paz, HD; Matilla, I; Guzmán-Herrador, DL; Lasso, G; de la Cruz, F; Cabezón, E; Llosa, M. "Substrate translocation involves specific lysine residues of the central channel of the conjugative coupling protein TrwB". *Molec Genet Genom.* 2017, 292(5):1037-1049.
- Guzmán-Herrador DL, Steiner S, Alperi A, González-Prieto C, Roy CR, Llosa M. 2017. "DNA delivery and genomic integration into mammalian target cells through Type IV A and B secretion systems of human pathogens". *Front Microbiol.* 2017, 8:1503.
- Llosa M, Alkorta I. 2017. "Coupling proteins in Type IV Secretion". In: S Backert & E Grohmann (Eds). "Type IV secretion in Gram-negative and Gram-positive bacteria". *Curr Topics Microbiol Immunol.* 2017, 413, pp 143-168.
- Agúndez L, Zárate-Pérez F, Meier AF, Bardelli M, Llosa M, Escalante CR, Linden RM, Henckaerts E* 2018. "Exchange of functional domains between a bacterial conjugative relaxase and the integrase of the human adeno-associated virus". *PLoS ONE.* 2017, 13 (7): e0200841.

Contacto

Dra. Matxalen Llosa

Teléfono: (+34) 942 201957
Fax: (+34) 942 266399
Email: llosam@unican.es
Dirección postal: IBBTEC,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander





Neurofarmacología

1.6
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN



Investigador principal

Dr. Albert Adell
(Prof. de Investigación, CSIC)

Equipo

• Marta Gordillo, técnico

Neurobiología de sistemas

Contacto

Dr. Albert Adell

Teléfono: (+34) 942 206857

Fax: (+34) 942 266399

Email: albert.adell@unican.es

Dirección postal: IBBTEC.

C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Publicaciones relevantes

- Castañé A y Adell A. "Schizophrenia" en: Guiard B.P. and Di Giovanni G. (eds.) *5-HT_{2A} Receptors in the Central Nervous System, The Receptors 32*. Humana Press, Cham, 2018, pp. 191-204.
- Gordillo-Salas M., Pilar-Cuellar F., Auberson Y.P. and Adell A. Signaling pathways responsible for the rapid antidepressant-like effects of a GluN2A-preferring NMDA receptor antagonist. *Transl. Psychiatry*. 2018, 8: 84.
- Luque-García A., Teruel-Martí V., Martínez-Bellver S., Adell A., Cervera-Ferri A. and Martínez-Riós J. Neural oscillations in the infralimbic cortex after electrical stimulation of the amygdala. Relevance to acute stress processing. *J. Comp. Neurol.* 2018, 526: 1403-1416.

Página web

<https://web.unican.es/ibbttec/Paginas/Groups/adell.aspx>

Líneas de investigación

- Depresión, modelos animales, serotonina, glutamato, microdiálisis intracerebral

Nuestro grupo estudia nuevas terapias para el tratamiento de la depresión, enfermedad mental que afecta aproximadamente a un 15% de la población mundial. A pesar de ello, los medicamentos más utilizados en la actualidad tienen una eficacia limitada por dos factores principales: la tardanza en hacer efecto y la existencia de una población resistente a dichos tratamientos. Sin embargo, existen nuevas terapias que tienen un efecto rápido, como la ketamina y la estimulación cerebral profunda (DBS, por sus siglas en inglés). Nuestro laboratorio utiliza estudios de comportamiento, bioquímicos, celulares y moleculares para desentrañar cómo funcionan estas terapias y descubrir nuevos tratamientos con similar eficacia y reducidos efectos adversos.

Proyectos

- Alteraciones de la conectividad entre la corteza prefrontal y los núcleos monoaminérgicos del tronco cerebral en la depresión y su papel en la respuesta antidepressiva rápida (FIS PI16/00217). IP: Albert Adell.
- Adaptación al cambio climático en la cordillera cantábrica mediante el control de las poblaciones de helecho común (*Pteridium aquilinum*) en un sistema de economía circular. IP: Albert Adell

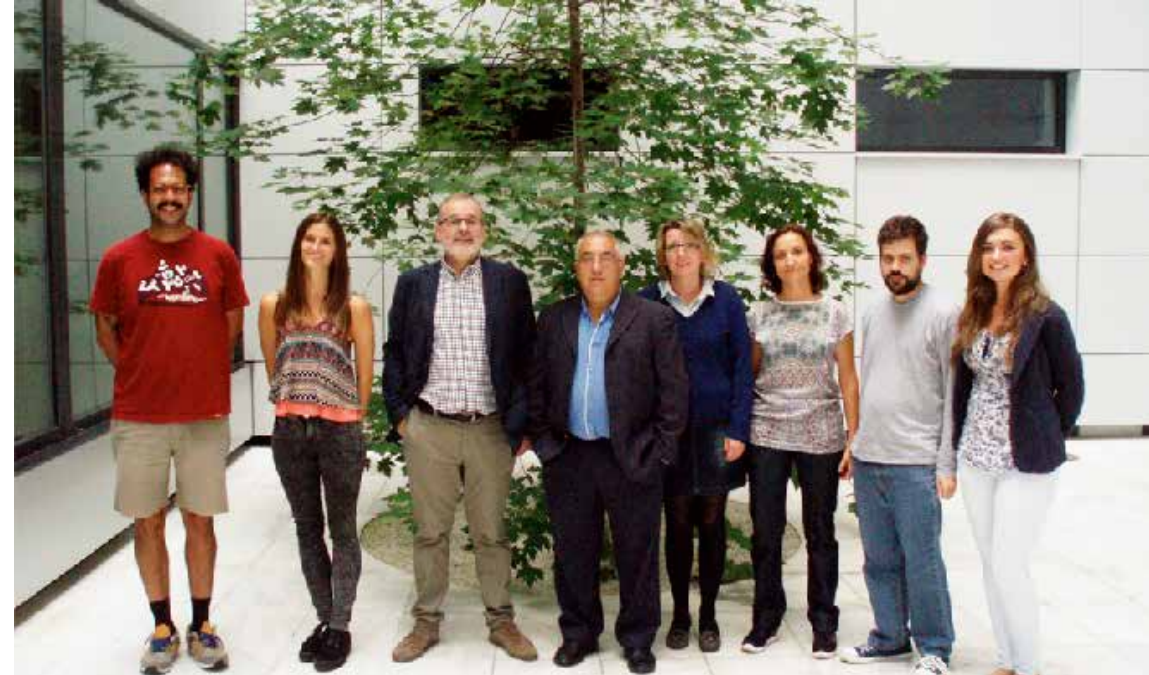
Investigador principal

Dr. Ángel Pazos Carro
(Catedrático, UC)

Equipo

- Elena Castro Fernández, Prof. Titular, UC
- Alvaro Díaz Martínez, Prof. Titular, UC
- Fuencisla Pilar Cuéllar, Investigadora Contratada CIBERSAM
- Josep Amigó Riu, predoctoral
- Eva Florensa Zanuy, predoctoral
- Emilio Garro Martínez, predoctoral
- Rocío Luque Jiménez, administrativa

Bases neurobiológicas del mecanismo de acción de fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central



Página web

<https://web.unican.es/ibbttec/Paginas/Groups/neurobiological.aspx>

Líneas de investigación

- Depresión, sistema serotoninérgico y cannabinoide, neuroplasticidad, modelos animales, nuevas dianas terapéuticas

Nuestras líneas de investigación se basan en el estudio de las bases neuroquímicas y neuroplásticas involucradas en la etiopatogenia de las enfermedades neuropsiquiátricas como la depresión, estudiando:

- El sistema monoaminérgico en modelos animales de depresión y su modulación tras el tratamiento crónico con antidepresivos, centrándonos principalmente en los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT₄.
- Las vías Wnt/ β -catenina y mTOR implicadas en cambios neuroplásticos y neurogénicos.
- La interrelación entre el sistema cannabinoide, neuroinflamación y autofagia.

Todo ello con la finalidad de encontrar nuevas dianas terapéuticas que nos permitan avanzar hacia el desarrollo de fármacos antidepresivos de acción rápida.

Proyectos

- Cannabidiol como acelerador de la respuesta farmacológica antidepresiva: una vía hacia la identificación de los mecanismos celulares implicados en la depresión (SAF2015-67457-R). IPs: Ángel Pazos y Fuencisla Pilar.
- Adaptación al Cambio Climático en la Cordillera Cantábrica mediante el control de las poblaciones de helecho común (*Pteridium aquilinum*) en un sistema de Economía Circular. Fundación Biodiversidad y CIMA (Gov. de Cantabria).

Publicaciones relevantes

- Mato S, Pilar-Cuéllar F, Valdizán EM, González-Maeso J, Rodríguez-Puertas R, Meana J, Sallés J, Crespo-Facorro B, Pazos Á (2018). Selective up-regulation of cannabinoid CB1 receptor coupling to G α -proteins in suicide victims with mood disorders. *Biochem Pharmacol*. 2018 Aug 10.
- Llorca-Torralba M, Pilar-Cuéllar F, Bravo L, Bruzos-Cidón C, Torrecilla M, Mico JA, Ugedo L, Garro-Martínez E, Berrocoso E (2018). Opioid Activity in the Locus Coeruleus Is Modulated by Chronic Neuropathic Pain. *Mol Neurobiol*. 2018 Oct 3.
- Ibarra-Lecue I, Pilar-Cuéllar F, Muguruza C, Florensa-Zanuy E, Díaz Á, Urigüen L, Castro E, Pazos A, Callado LF (2018). The endocannabinoid system in mental disorders: Evidence from human brain studies. *Biochem Pharmacol*. 2018 Jul 17.
- Vidal R, Garro-Martínez E, Díaz Á, Castro E, Florensa-Zanuy E, Taketo MM, Pazos Á, Pilar-Cuéllar F (2018). Targeting β -Catenin in GLAST-Expressing Cells: Impact on Anxiety and Depression-Related Behavior and Hippocampal Proliferation. *Mol Neurobiol*. 2018 May 8.
- Gordillo-Salas M, Pilar-Cuéllar F, Auberson YP, Adell A (2018). Signaling pathways responsible for the rapid antidepressant-like effects of a GluN2A-preferring NMDA receptor antagonist. *Transl Psychiatry*. 8(1):84.
- Vázquez-Bourgon J, Pérez-Iglesias R, Ortiz-García de la Foz V, Suárez Pinilla P, Díaz Martínez Á, Crespo-Facorro B (2018). Long-term metabolic effects of anipiprazole, ziprasidone and quetiapine: a pragmatic clinical trial in drug-naïve patients with a first-episode of non-affective psychosis. *Psychopharmacology (Berl)*. 235(1):245-255.
- Pilar-Cuéllar F, Vidal R, Díaz Á, Garro-Martínez E, Linge R, Castro E, Haberzettl R, Fink H, Bert B, Brosda J, Romero B, Crespo-Facorro B, Pazos Á (2017). Enhanced Stress Response in 5-HT1AR Overexpressing Mice: Altered HPA Function and Hippocampal Long-Term Potentiation. *ACS Chem Neurosci*. 8(11):2393-2401.
- Fernández-Pastor B, Ortega JE, Grandoso L, Castro E, Ugedo L, Pazos Á, Meana JJ (2017). Chronic citalopram administration desensitizes prefrontal cortex but not somatodendritic α 2-adrenoceptors in rat brain. *Neuropharmacology*. 114:114-122.
- Varela MJ, Acanda de la Rocha AM, Díaz A, Lopez-Giménez JF (2017). Potentiation of morphine-induced antinociception and locomotion by citalopram is accompanied by anxiolytic-like effects. *Pharmacol Biochem Behav*. 163:83-89.
- Palacios JM, Pazos A, Hoyer D (2017). A short history of the 5-HT2C receptor: from the choroid plexus to depression, obesity and addiction treatment. *Psychopharmacology (Berl)*. 234(9-10):1395-1418.
- España-Serrano L, Guerra Martín-Palanco N, Montero-Pedrazuela A, Pérez-Santamarina E, Vidal R, García-Consuegra I, Valdizán EM, Pazos A, Palomo T, Jiménez-Arriero MÁ, Guadaño-Ferraz A, Hoenicka J (2017). The Addiction-Related Protein ANKK1 is Differentially Expressed During the Cell Cycle in Neural Precursors. *Cereb Cortex*. 27(5):2809-2819.

Contacto

Dr. Ángel Pazos Carro

Teléfono: (+34) 942 201985
Fax: (+34) 942 266399
Email: pazosa@unican.es
Dirección postal: IBBTec,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander



Investigador principal

Dr. Jesús Sainz,
(Científico Titular, CSIC)

Genómica y bioinformática

Contacto

Dr. Jesús Sainz

Teléfono: (+34) 942 201577
Fax: (+34) 942 266399
Email: sainzjv@unican.es
Dirección postal: IBBTEC,
C/ Albert Einstein 22, PCTCAN,
39011 Santander

Publicaciones relevantes

- Sainz J, Prieto C, Ruso-Julve F, Crespo-Facorro B. Blood Gene Expression Profile Predicts Response to Antipsychotics. *Front Mol Neurosci*. 2018 Mar 6;11:73.

Página web

<https://web.unican.es/ibbttec/Paginas/Groups/Sainz.aspx>

Líneas de investigación

- Esquizofrenia, antipsicóticos, efectos secundarios, respuesta clínica, métodos de predicción

En nuestro laboratorio, investigando en el área de la Genómica de Poblaciones, hemos caracterizado genes relacionados con enfermedades neurológicas y los efectos de la medicación con antipsicóticos. Gracias a estos descubrimientos, hemos generado métodos para predecir, antes del tratamiento, la respuesta clínica y el aumento de peso que causan los antipsicóticos en los pacientes. En la actualidad, trabajamos para generar métodos que permitan predecir la respuesta individualizada a cada uno de los antipsicóticos utilizados más frecuentemente en la práctica clínica. El grupo ha generado dos patentes, una para predecir la obesidad y otra para predecir la respuesta a la medicación con antipsicóticos.

Proyectos

- National Institutes of Health (grant 5R01HD056465-07. Sub-award #320793) The Children's Hospital of Philadelphia, (EE.UU). IP: Jesús Sainz
- Nuevos genes candidatos para la respuesta al tratamiento antipsicótico en esquizofrenia: Evidencia desde estudios de expresión génica (SAF2013-46292-R, PTA2015-10483-I). IP: Benedicto Crespo Facorro.



17

SERVICIOS CIENTÍFICO- TÉCNICOS DE INVESTIGACIÓN

El IBBTEC cuenta con una serie de servicios centralizados que prestan apoyo a sus investigadores y que están también a disposición de investigadores externos y empresas. Entre ellos, destacan: el Servicio de Genómica (generación de librerías y análisis bioinformático; secuenciación masiva de ácidos nucleicos y control de su calidad), Servicio de Microscopía Avanzada (microscopía confocal, epifluorescente, de célula viva y disección láser, análisis y cuantificación de imagen), la Unidad de Evaluación Biológica y el Animalario SPF.



Servicio de Genómica

El Servicio de Genómica está concebido para facilitar a los investigadores del área biomédica el acceso a las nuevas técnicas de secuenciación de ácidos nucleicos de una manera eficiente y sencilla.

Los servicios que oferta la unidad van desde la preparación de librerías y control de calidad de ácidos nucleicos, hasta la secuenciación y análisis de datos genómicos. También desde este servicio se asesora e instruye en el manejo, búsqueda y análisis de la información depositada en el creciente número de bases de datos científicos disponibles en la web.

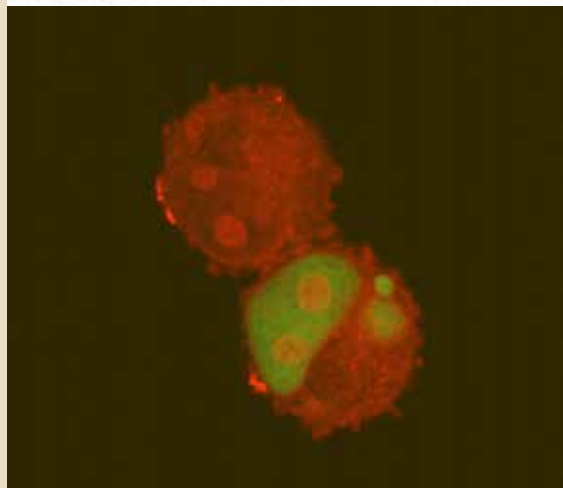
Servicio de Microscopía Óptica Avanzada

El Servicio de Microscopía Óptica Avanzada tiene como finalidad dotar del soporte técnico necesarios para realizar diferentes técnicas (epifluorescencia, confocal, contraste de fases y Normarski, FRAT, FRET, etc.), tanto en muestras fijadas como en célula viva. Además, se ofrece el análisis, cuantitativo y cualitativo, de las imágenes de microscopía.



Animalario Libre de Patógenos (SPF)

El animalario Libre de Patógenos (SPF, en sus siglas en inglés: Specific Pathogen Free), constituye una infraestructura de altas prestaciones, única en Cantabria, al servicio de la comunidad científica. Con una superficie de más de 500 m², el SPF cuenta en sus instalaciones con: zonas de estabulación para diferentes especies; laboratorios genéricos para desarrollo básico de procedimientos; zona para animales inmunodeprimidos; zona de bioseguridad para el trabajo con agentes biológicos; y un área quirúrgica provista de varios quirófanos para el desarrollo de cirugía experimental.



SERVICIOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS

INFRAESTRUCTURAS DE APOYO



Laboratorios de Bioseguridad BSL-2 y BSL-3

El IBBTEC dispone de varios laboratorios de Bioseguridad de nivel 2 y 3, únicos a nivel regional, en los que poder llevar a cabo trabajos de investigación que involucren el manejo de patógenos que requieran un alto grado de seguridad.

Instalación Radioactiva

El IBBTEC dispone de una instalación radiactiva conforme a los protocolos de Seguridad del Consejo de Seguridad Nuclear, para llevar a cabo experimentos de marcaje radiactivo, empleando distintos isótopos, en condiciones de máxima seguridad.

Servicio de Apoyo a la Investigación (SAI)

El Servicio de Apoyo a la Investigación del IBBTEC está destinado a la preparación de reactivos, soluciones y medios de cultivo, habituales en el trabajo cotidiano de los laboratorios. Realiza también preparaciones de DNA y el genotipado de animales de experimentación.

Evaluación de Fármacos

El IBBTEC ofrece la capacidad de llevar a cabo la evaluación farmacológica de fármacos y moléculas en desarrollo, así como de validación de nuevas dianas farmacológicas en el descubrimiento de nuevos fármacos. Los diferentes campos de aplicación van desde evaluación de moléculas activas sobre el sistema nervioso central (especialmente de aquellas dirigidas a la depresión, la ansiedad, la psicosis y el dolor), moléculas dirigidas a inflamación (especialmente neuroinflamación), moléculas dirigidas a procesos oncológicos, así como el estudio de resistencia a antibióticos, toxicidad y teratogenia.

Purificación y cristalización de proteínas

El IBBTEC cuenta con capacidad para la expresión y purificación de proteínas y complejos macromoleculares, con el fin de obtener muestras con un elevado grado de pureza y homogeneidad que permitan llevar a cabo ensayos bioquímicos de actividad y/o un análisis estructural por cristalografía de rayos X o microscopía electrónica, entre otros.

Microfabricación y Microfluidica

El IBBTEC tiene capacidad de diseño y fabricación de sistemas fluidicos y electrónicos, permitiendo el desarrollo de tecnologías propias para aplicaciones biomédicas, incluyendo nuevos sistemas experimentales de medición, dispositivos diagnósticos o de interés biotecnológico, realización de aplicaciones Lab-on-a-Chip y desarrollo de macro-sistemas fluidicos y electrónicos.



CAPACIDADES CIENTÍFICO-TÉCNICAS

Overwritten by colleagues of the wax North Carolina

James Gardner
Doris H. Gardner
and... ..

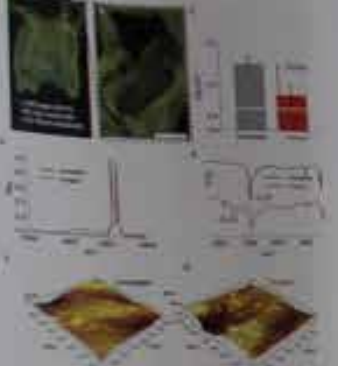


Fig. 1. A representative example of a typical response...
The figure shows the response of the system to a step change in the input. The response is characterized by a rapid initial rise, followed by a slower approach to a steady state. The time constant of the response is approximately 100 units. The steady state value is approximately 1.0.

4 Oncogenic Pathways Implicated in Virus-Induced and UV-Induced Melanoma

Melanoma is a highly aggressive form of skin cancer that is the leading cause of cancer death in young adults. It is characterized by the presence of atypical melanocytes that have acquired a variety of genetic alterations, including mutations in the BRAF, NRAS, and KIT oncogenes. These mutations are thought to be involved in the development and progression of melanoma. In this review, we discuss the role of these four oncogenic pathways in melanoma pathogenesis.

A Novel Genetic Approach to the Identification of Novel Therapeutic Targets in Cancer

The identification of novel therapeutic targets is a major challenge in cancer research. One approach is to identify genes that are overexpressed or underexpressed in cancer cells compared to normal cells. This approach has led to the discovery of several novel targets, including the epigenetic modifier DNMT3B. In this review, we discuss the role of DNMT3B in cancer and its potential as a therapeutic target.

Characterization of the DNA-Protein Complexes Formed by the DNA-Binding Protein

The DNA-binding protein (DBP) is a key component of the DNA-protein complex that forms during transcription. It is responsible for the recognition and binding of the DNA sequence. In this review, we discuss the structure and function of DBP and its role in the formation of the DNA-protein complex.

Prospects & Overviews
Lysine methylation in cancer: SMYD3-MAP3K2 teaches us new lessons in the Ras-ERK pathway
Sven Niggli and Peter Greer
Lysine methylation is a post-translational modification of proteins that plays a role in many cellular processes. In this review, we discuss the role of lysine methylation in cancer and its potential as a therapeutic target. We focus on the SMYD3-MAP3K2 pathway, which is involved in the regulation of the Ras-ERK signaling pathway.

haematologica
Genetic and epigenetic alterations in acute leukemia: a review of the literature
This review discusses the genetic and epigenetic alterations that are associated with acute leukemia. It covers the latest research in the field and highlights the clinical implications of these findings.

Genetic and epigenetic alterations in acute leukemia: a review of the literature
This review discusses the genetic and epigenetic alterations that are associated with acute leukemia. It covers the latest research in the field and highlights the clinical implications of these findings.

Genetic and epigenetic alterations in acute leukemia: a review of the literature
This review discusses the genetic and epigenetic alterations that are associated with acute leukemia. It covers the latest research in the field and highlights the clinical implications of these findings.

Genetic and epigenetic alterations in acute leukemia: a review of the literature
This review discusses the genetic and epigenetic alterations that are associated with acute leukemia. It covers the latest research in the field and highlights the clinical implications of these findings.



2

Producción científica

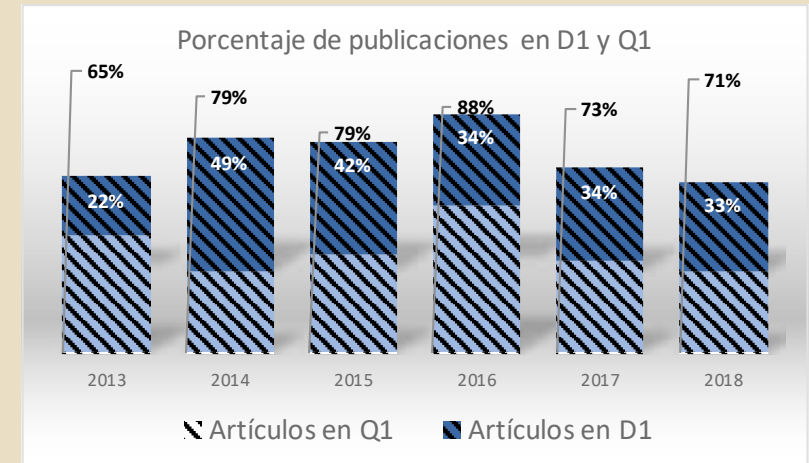
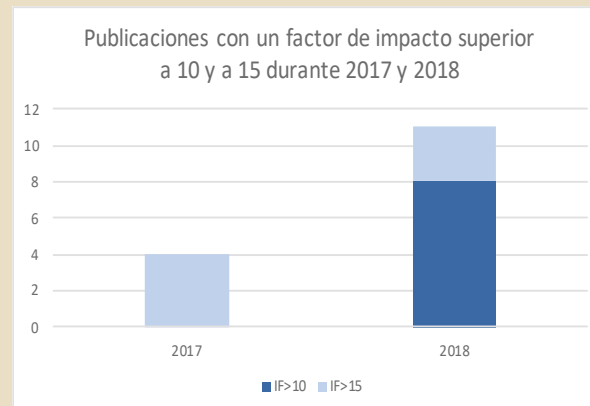
21 ARTÍCULOS

Análisis bibliométrico

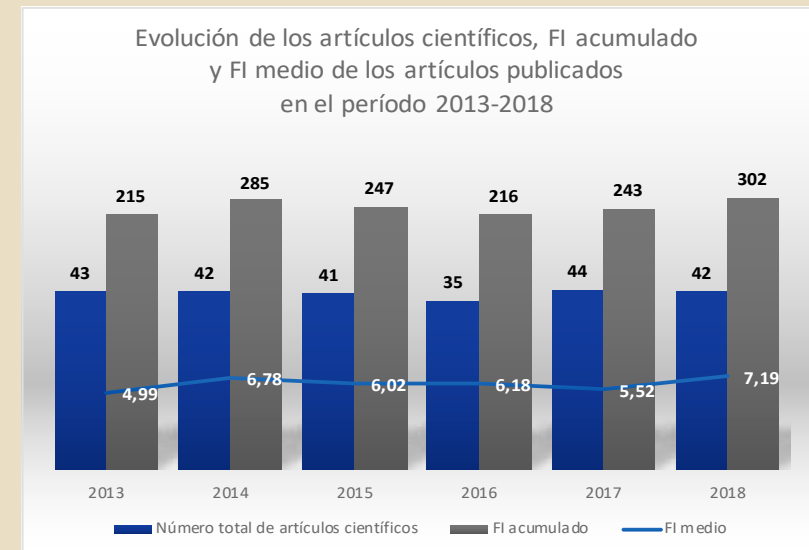
Durante los años 2017 y 2018 los investigadores del IBBTEC han publicado un total de 86 artículos, tanto trabajos originales como revisiones en revistas internacionales indexadas en el Science Citation Index (SCI), de los que 62 (73%) han aparecido en revistas incluidas en el primer cuartil y 29 (34%) en el primer decil de sus respectivas áreas, en cuanto a factor de impacto.

En 2017, cuatro publicaciones alcanzaron un factor de impacto superior a 15 puntos. En 2018, tres superaron los 15 puntos y otras 5 obtuvieron valores por encima de los 10 puntos de IF.

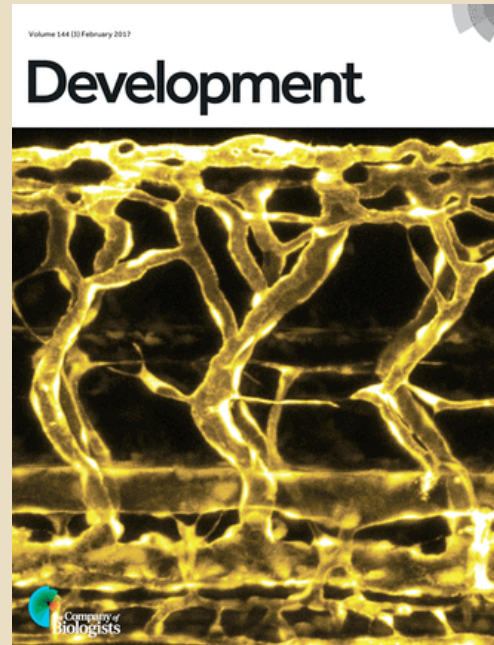
El Factor de Impacto medio en 2017-18 fue de 6,4 y el de los seis últimos años es 6,1 (247 publicaciones).



Cabe destacar que en 2018 el factor de impacto medio subió a 7,19, un aumento de más de dos puntos desde la inauguración del centro.



ARTÍCULOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS EN 2017-18



- Agudo-Ibáñez L, Herrero A, Barbacid M, Crespo P. Correction for Agudo-Ibáñez et al, “H-Ras Distribution and Signaling in Plasma Membrane Microdomains Are Regulated by Acylation and Deacylation Events”. *Mol Cell Biol.* 2018 Sep 1;38(17)PubMed PMID: 30111615; PubMed Central PMCID: PMC6094049.
- Agudo-Ibáñez L, Crespo P, Casar B. Analysis of Ras/ERK Compartmentalization by Subcellular Fractionation. *Methods Mol Biol.* 2017;1487:151-162. PubMed PMID: 27924565.
- Agúndez L, Zárate-Pérez F, Meier AF, Bardelli M, Llosa M, et al. Exchange of functional domains between a bacterial conjugative relaxase and the integrase of the human adeno-associated virus. *PLoS One.* 2018;13(7):e0200841. PubMed PMID: 30016371; PubMed Central PMCID: PMC6049929.
- Alberdi M, Iglesias M, Tejedor S, Merino R, López-Rodríguez C, et al. Context-dependent regulation of Th17-associated genes and IFN γ expression by the transcription factor NFAT5. *Immunol Cell Biol.* 2017 Jan;95(1):56-67. PubMed PMID: 27479742; PubMed Central PMCID: PMC5215110.
- Arias CF, Herrero MA, Stern CD, Bertocchini F. A molecular mechanism of symmetry breaking in the early chick embryo. *Sci Rep.* 2017 Nov 17;7(1):15776. PubMed PMID: 29150667; PubMed Central PMCID: PMC5694015.
- Barlow-Anacker AJ, Fu M, Erickson CS, Bertocchini F, Gosain A. Neural Crest Cells Contribute an Astrocyte-like Glial Population to the Spleen. *Sci Rep.* 2017 Mar 28;7:45645. PubMed PMID: 28349968; PubMed Central PMCID: PMC5368681.
- Bombelli P, Howe CJ, Bertocchini F. Response to Weber et al. *Curr Biol.* 2017 Aug 7;27(15):R745. PubMed PMID: 28787600.
- Bombelli P, Howe CJ, Bertocchini F. Polyethylene bio-degradation by caterpillars of the wax moth *Galleria mellonella*. *Curr Biol.* 2017 Apr 24;27(8):R292-R293. PubMed PMID: 28441558.
- Bustelo XR, Crespo P, Fernández-Pisonero I, Rodríguez-Fdez S. RAS GTPase-dependent pathways in developmental diseases: old guys, new lads, and current challenges. *Curr Opin Cell Biol.* 2018 Dec;55:42-51. PubMed PMID: 30007125.
- Cabezón E, de la Cruz F, Arechaga I. Conjugation Inhibitors and Their Potential Use to Prevent Dissemination of Antibiotic Resistance Genes in Bacteria. *Front Microbiol.* 2017;8:2329. PubMed PMID: 29255449; PubMed Central PMCID: PMC5723004.
- Cáceres RA, Chavez T, Maestro D, Palanca AR, Bolado P, et al. Reduction of cardiac TGF β -mediated profibrotic events by inhibition of Hsp90 with engineered protein. *J Mol Cell Cardiol.* 2018 Oct;123:75-87. PubMed PMID: 30193958.
- Carranza G, Angius F, Illoaia O, Solgadi A, Miroux B, et al. Cardiolipin plays an essential role in the formation of intracellular membranes in *Escherichia coli*. *Biochim Biophys Acta Biomembr.* 2017 Jun;1859(6):1124-1132. PubMed PMID: 28284722.
- Carrillo Rincón AF, Magdevska V, Kranjc L, Fujs Š, Müller R, et al. Production of extracellular heterologous proteins in *Streptomyces rimosus*, producer of the antibiotic oxytetracycline. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2018 Mar;102(6):2607-2620. PubMed PMID: 29417200.
- Casar B, Badrock AP, Jiménez I, Arozarena I, Colón-Bolea P, et al. RAS at the Golgi antagonizes malignant transformation through PTPR κ -mediated inhibition of ERK activation. *Nat Commun.* 2018 Sep 5;9(1):3595. PubMed PMID: 30185827; PubMed Central PMCID: PMC6125387.

- Chapartegui-González I, Lázaro-Díez M, Redondo-Salvo S, Alt-ed-Pérez L, Ocejo-Vinyals JG, et al. Whole-Genome Sequence of *Acinetobacter pittii* HUMV-6483 Isolated from Human Urine. *Genome Announc.* 2017 Jul 20;5(29)PubMed PMID: 28729271; PubMed Central PMCID: PMC5522938.
- Collord G, Park N, Podestà M, Dagnino M, Cilloni D, et al. Clonal haematopoiesis is not prevalent in survivors of childhood cancer. *Br J Haematol.* 2018 May;181(4):537-539. PubMed PMID: 28369776; PubMed Central PMCID: PMC6001539.
- Corey RA, Pyle E, Allen WJ, Watkins DW, Casiraghi M, et al. Specific cardiolipin-SecY interactions are required for proton-motive force stimulation of protein secretion. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018 Jul 31;115(31):7967-7972. PubMed PMID: 30012626; PubMed Central PMCID: PMC6077702.
- Crespo-Facorro B, Ortiz-Garcia de la Foz V, Suarez-Pinilla P, Valdizan EM, Pérez-Iglesias R, et al. Effects of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone on plasma prolactin levels in individuals with first episode nonaffective psychosis: Analysis of a randomized open-label 1year study. *Schizophr Res.* 2017 Nov;189:134-141. PubMed PMID: 28223031.
- Curiel-Olmo S, Mondéjar R, Almaraz C, Mollejo M, Cereceda L, et al. Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma displays increased expression of cyclin D3 and recurrent CCND3 mutations. *Blood.* 2017 Feb 23;129(8):1042-1045. PubMed PMID: 28069605.
- Cury J, Oliveira PH, de la Cruz F, Rocha EPC. Host range and genetic plasticity explain the co-existence of integrative and extrachromosomal mobile genetic elements. *Mol Biol Evol.* 2018 Jun 14;PubMed PMID: 29905872; PubMed Central PMCID: PMC6107060.
- de Toro M, Fernández J, García V, Mora A, Blanco J, et al. Whole genome sequencing, molecular typing and in vivo virulence of OXA-48-producing *Escherichia coli* isolates including ST131 H30-Rx, H22 and H41 subclones. *Sci Rep.* 2017 Sep 21;7(1):12103. PubMed PMID: 28935873; PubMed Central PMCID: PMC5608912.
- Diaz RE Jr, Bertocchini F, Trainor PA. Lifting the Veil on Reptile Embryology: The Veiled Chameleon (*Chamaeleo calypratus*) as a Model System to Study Reptilian Development. *Methods Mol Biol.* 2017;1650:269-284. PubMed PMID: 28809028.
- Dovey OM, Cooper JL, Mupo A, Grove CS, Lynn C, et al. Molecular synergy underlies the co-occurrence patterns and phenotype of *NPM1*-mutant acute myeloid leukemia. *Blood.* 2017 Oct 26;130(17):1911-1922. PubMed PMID: 28835438; PubMed Central PMCID: PMC5672315.
- España-Serrano L, Guerra Martín-Palanco N, Montero-Pedrazuela A, Pérez-Santamarina E, Vidal R, et al. The Addiction-Related Protein ANKK1 is Differentially Expressed During the Cell Cycle in Neural Precursors. *Cereb Cortex.* 2017 May 1;27(5):2809-2819. PubMed PMID: 27166167.
- Fernandez-Lopez R, Redondo S, Garcillan-Barcia MP, de la Cruz F. Towards a taxonomy of conjugative plasmids. *Curr Opin Microbiol.* 2017 Aug;38:106-113. PubMed PMID: 28586714.
- Fernández-Pastor B, Ortega JE, Grandoso L, Castro E, Ugedo L, et al. Chronic citalopram administration desensitizes prefrontal cortex but not somatodendritic α_2 -adrenoceptors in rat brain. *Neuropharmacology.* 2017 Mar 1;114:114-122. PubMed PMID: 27908769.
- Ferrer-Mayorga G, Larriba MJ, Crespo P, Muñoz A. Mechanisms of action of vitamin D in colon cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019 Jan;185:1-6. PubMed PMID: 29981368.

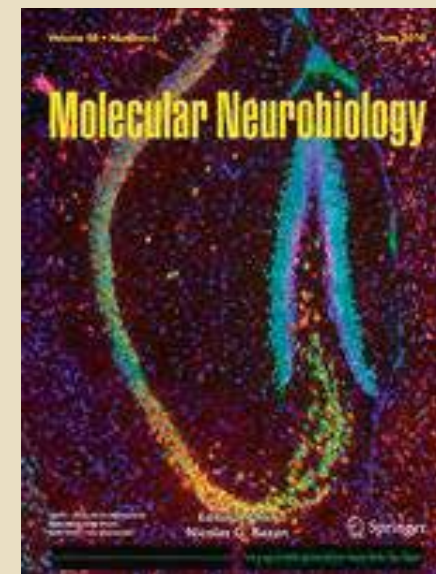


- Foltman M, Filali-Mounecef Y, Crespo D, Sanchez-Diaz A. Cell polarity protein Spa2 coordinates Chs2 incorporation at the division site in budding yeast. *PLoS Genet.* 2018 Mar;14(3):e1007299. PubMed PMID: 29601579; PubMed Central PMCID: PMC5895073.
- Foltman M, Sanchez-Diaz A. Studying the Role of the Mitotic Exit Network in Cytokinesis. *Methods Mol Biol.* 2017;1505:245-262. PubMed PMID: 27826869.
- García-Cazorla Y, Getino M, Sanabria-Ríos DJ, Carballeira NM, de la Cruz F, et al. Conjugation inhibitors compete with palmitic acid for binding to the conjugative traffic ATPase TrwD, providing a mechanism to inhibit bacterial conjugation. *J Biol Chem.* 2018 Oct 26;293(43):16923-16930. PubMed PMID: 30201608; PubMed Central PMCID: PMC6204903.
- García-Gómez R, Bustelo XR, Crespo P. Protein-Protein Interactions: Emerging Oncotargets in the RAS-ERK Pathway. *Trends Cancer.* 2018 Sep;4(9):616-633. PubMed PMID: 30149880.
- García-Rodríguez S, Rosal-Vela A, Botta D, Cumba Garcia LM, Zumaquero E, et al. CD38 promotes pristane-induced chronic inflammation and increases susceptibility to experimental lupus by an apoptosis-driven and TRPM2-dependent mechanism. *Sci Rep.* 2018 Feb 20;8(1):3357. PubMed PMID: 29463868; PubMed Central PMCID: PMC5820326.
- Getino M, de la Cruz F. Natural and Artificial Strategies To Control the Conjugative Transmission of Plasmids. *Microbiol Spectr.* 2018 Jan;6(1)PubMed PMID: 29327679.
- Getino M, Palencia-Gándara C, Garcillán-Barcia MP, de la Cruz F, PifC and Osa, Plasmid Weapons against Rival Conjugative Coupling Proteins. *Front Microbiol.* 2017;8:2260. PubMed PMID: 29201021; PubMed Central PMCID: PMC5696584.
- Giner-Robles L, Lázaro B, de la Cruz F, Moncalián G. fabH deletion increases DHA production in Escherichia coli expressing Pfa genes. *Microb Cell Fact.* 2018 Jun 8;17(1):88. PubMed PMID: 29884177; PubMed Central PMCID: PMC5992819.
- González-Prieto C, Gabriel R, Dehio C, Schmidt M, Llosa M. The Conjugative Relaxase TrwC Promotes Integration of Foreign DNA in the Human Genome. *Appl Environ Microbiol.* 2017 Jun 15;83(12)PubMed PMID: 28411218; PubMed Central PMCID: PMC5452801.



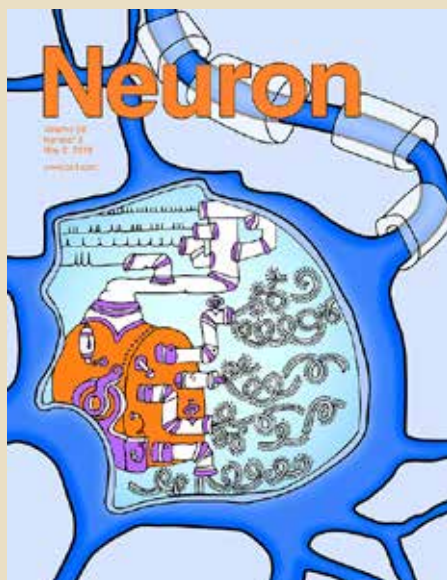
- González-Vela MDC, Curiel-Olmo S, Derdak S, Beltran S, Santibañez M, et al. Shared Oncogenic Pathways Implicated in Both Virus-Positive and UV-Induced Merkel Cell Carcinomas. *J Invest Dermatol.* 2017 Jan;137(1):197-206. PubMed PMID: 27592799.
- Gordillo-Salas M, Pilar-Cuellar F, Auberson YP, Adell A. Signaling pathways responsible for the rapid antidepressant-like effects of a GluN2A-preferring NMDA receptor antagonist. *Transl Psychiatry.* 2018 Apr 18;8(1):84. PubMed PMID: 29666360; PubMed Central PMCID: PMC5904130.
- Gozdecka M, Meduri E, Mazan M, Tzelepis K, Dudek M, et al. UTX-mediated enhancer and chromatin remodeling suppresses myeloid leukemogenesis through noncatalytic inverse regulation of ETS and GATA programs. *Nat Genet.* 2018 Jun;50(6):883-894. PubMed PMID: 29736013; NIHMSID: EMS78262; PubMed Central PMCID: PMC6029661.
- Guerra B, Martín-Rodríguez P, Díaz-Chico JC, McNaughton-Smith G, Jiménez-Alonso S, et al. Correction: CM363, a novel naphthoquinone derivative which acts as multikinase modulator and overcomes imatinib resistance in chronic myelogenous leukemia. *Oncotarget.* 2018 Aug 14;9(63):32272. PubMed PMID: 30181817; PubMed Central PMCID: PMC6114959.

- Guerra B, Martín-Rodríguez P, Díaz-Chico JC, McNaughton-Smith G, Jiménez-Alonso S, et al. CM363, a novel naphthoquinone derivative which acts as multikinase modulator and overcomes imatinib resistance in chronic myelogenous leukemia. *Oncotarget*. 2017 May 2;8(18):29679-29698. PubMed PMID: 27557509; PubMed Central PMCID: PMC5444695.
- Guzmán-Herrador DL, Steiner S, Alperi A, González-Prieto C, Roy CR, et al. DNA Delivery and Genomic Integration into Mammalian Target Cells through Type IV A and B Secretion Systems of Human Pathogens. *Front Microbiol*. 2017;8:1503. PubMed PMID: 28878740; PubMed Central PMCID: PMC5572225.
- Herrero A, Reis-Cardoso M, Jiménez-Gómez I, Doherty C, Agudo-Ibañez L, et al. Characterisation of HRas local signal transduction networks using engineered site-specific exchange factors. *Small GTPases*. 2017 Nov 26;:1-13. PubMed PMID: 29172991.
- Ibarra-Lecue I, Pilar-Cuéllar F, Muguruza C, Florensa-Zanuy E, Díaz Á, et al. The endocannabinoid system in mental disorders: Evidence from human brain studies. *Biochem Pharmacol*. 2018 Nov;157:97-107. PubMed PMID: 30026022.
- Ibi D, de la Fuente Revenga M, Kezunovic N, Muguruza C, Saunders JM, et al. Antipsychotic-induced Hdac2 transcription via NF- κ B leads to synaptic and cognitive side effects. *Nat Neurosci*. 2017 Sep;20(9):1247-1259. PubMed PMID: 28783139; NIHMSID: NIHMS916000; PubMed Central PMCID: PMC5675106.
- Juarez A, Villa JA, Lanza VF, Lázaro B, de la Cruz F, et al. Nutrient starvation leading to triglyceride accumulation activates the Entner Doudoroff pathway in *Rhodococcus jostii* RHA1. *Microb Cell Fact*. 2017 Feb 27;16(1):35. PubMed PMID: 28241831; PubMed Central PMCID: PMC5327559.
- Lam M, Calvo F. Regulation of mechanotransduction: Emerging roles for septins. *Cytoskeleton (Hoboken)*. 2018 Aug 9; PubMed PMID: 30091182.
- Lanza VF, Baquero F, de la Cruz F, Coque TM. AcCNET (Accessory Genome Constellation Network): comparative genomics software for accessory genome analysis using bipartite networks. *Bioinformatics*. 2017 Jan 15;33(2):283-285. PubMed PMID: 27663497.
- Lanza VF, Baquero F, Martínez JL, Ramos-Ruíz R, González-Zorn B, et al. In-depth resistome analysis by targeted metagenomics. *Microbiome*. 2018 Jan 15;6(1):11. PubMed PMID: 29335005; PubMed Central PMCID: PMC5769438.

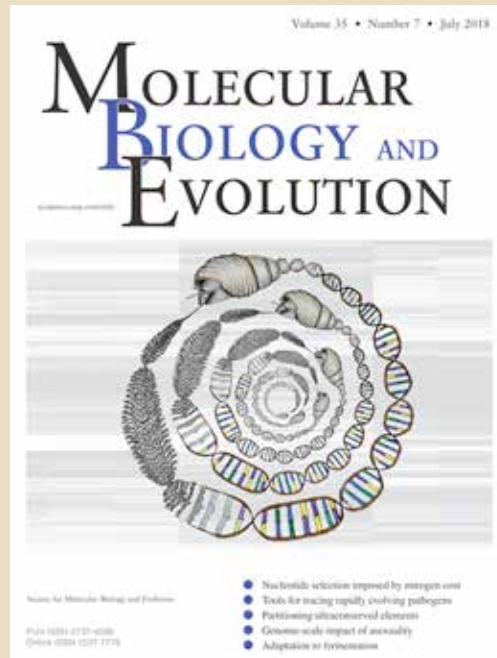


- Larrea D, de Paz HD, Matilla I, Guzmán-Herrador DL, Lasso G, et al. Substrate translocation involves specific lysine residues of the central channel of the conjugative coupling protein TrwB. *Mol Genet Genomics*. 2017 Oct;292(5):1037-1049. PubMed PMID: 28597316.
- Lázaro B, Villa JA, Santín O, Cabezas M, Milagre CDF, et al. Heterologous expression of a thermophilic diacylglycerol acyltransferase triggers triglyceride accumulation in *Escherichia coli*. *PLoS One*. 2017;12(4):e0176520. PubMed PMID: 28448543; PubMed Central PMCID: PMC5407786.
- Lizio M, Deviatiiarov R, Nagai H, Galan L, Arner E, et al. Systematic analysis of transcription start sites in avian development. *PLoS Biol*. 2017 Sep;15(9):e2002887. PubMed PMID: 28873399; PubMed Central PMCID: PMC5600399.
- Llerena S, García-Díaz N, Curiel-Olmo S, Agraz-Doblas A, García-Blanco A, et al. Applied diagnostics in liver cancer Efficient combinations of sorafenib with targeted inhibitors blocking AKT/mTOR. *Oncotarget*. 2018 Jul 20;9(56):30869-30882. PubMed PMID: 30112114; PubMed Central PMCID: PMC6089396.

- Llorca-Torralba M, Pilar-Cuéllar F, Bravo L, Bruzos-Cidon C, Torrecilla M, et al. Opioid Activity in the Locus Coeruleus Is Modulated by Chronic Neuropathic Pain. *Mol Neurobiol*. 2018 Oct 3; PubMed PMID: 30284123.
- Llosa M, Alkorta I. Coupling Proteins in Type IV Secretion. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2017;413:143-168. PubMed PMID: 29536358.
- López-Giménez JF, González-Maeso J. Hallucinogens and Serotonin 5-HT_{2A} Receptor-Mediated Signaling Pathways. *Curr Top Behav Neurosci*. 2018;36:45-73. PubMed PMID: 28677096; NIHMSID: NIHMS916003; PubMed Central PMCID: PMC5756147.
- Luque-García A, Teruel-Martí V, Martínez-Bellver S, Adell A, Cervera-Ferri A, et al. Neural oscillations in the infralimbic cortex after electrical stimulation of the amygdala Relevance to acute stress processing. *J Comp Neurol*. 2018 Jun 1;526(8):1403-1416. PubMed PMID: 29473165.
- Mariani FV, Fernandez-Teran M, Ros MA. Ectoderm-mesoderm crosstalk in the embryonic limb: The role of fibroblast growth factor signaling. *Dev Dyn*. 2017 Apr;246(4):208-216. PubMed PMID: 28002626.



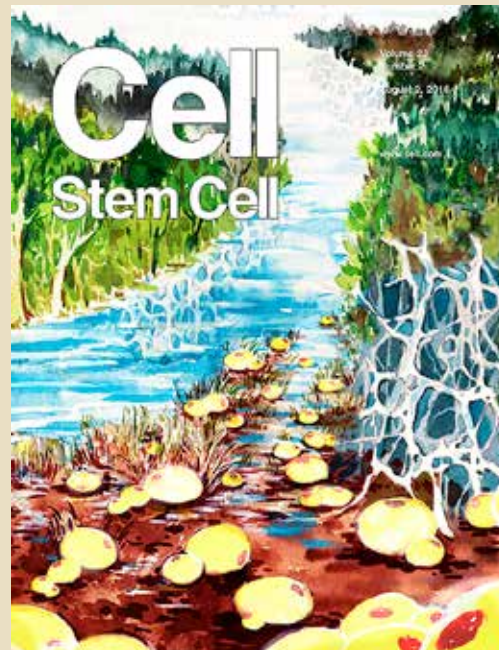
- Martínez JL, Coque TM, Lanza VF, de la Cruz F, Baquero F. Genomic and metagenomic technologies to explore the antibiotic resistance mobilome. *Ann N Y Acad Sci*. 2017 Jan;1388(1):26-41. PubMed PMID: 27861983.
- Mata E, Díaz-López A, Martín-Moreno AM, Sánchez-Beato M, Varela I, et al. Analysis of the mutational landscape of classic Hodgkin lymphoma identifies disease heterogeneity and potential therapeutic targets. *Oncotarget*. 2017 Dec 19;8(67):111386-111395. PubMed PMID: 29340061; PubMed Central PMCID: PMC5762329.
- Mato S, Pilar-Cuéllar F, Valdizán EM, González-Maeso J, Rodríguez-Puertas R, et al. Selective up-regulation of cannabinoid CB₁ receptor coupling to Go-proteins in suicide victims with mood disorders. *Biochem Pharmacol*. 2018 Nov;157:258-265. PubMed PMID: 30099006; NIHMSID: NIHMS997273; PubMed Central PMCID: PMC6263149.
- McKerrell T, Park N, Chi J, Collord G, Moreno T, et al. JAK2 V617F hematopoietic clones are present several years prior to MPN diagnosis and follow different expansion kinetics. *Blood Adv*. 2017 Jun 13;1(14):968-971. PubMed PMID: 29296738; PubMed Central PMCID: PMC5737599.
- Mondejar R, Pérez C, Onaindia A, Martinez N, González-Rincón J, et al. Molecular basis of targeted therapy in T/NK-cell lymphoma/leukemia: A comprehensive genomic and immunohistochemical analysis of a panel of 33 cell lines. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177524. PubMed PMID: 28505169; PubMed Central PMCID: PMC5432176.
- Mueller S, Engleitner T, Maresch R, Zukowska M, Lange S, et al. Evolutionary routes and KRAS dosage define pancreatic cancer phenotypes. *Nature*. 2018 Feb 1;554(7690):62-68. PubMed PMID: 29364867; NIHMSID: EMS75471; PubMed Central PMCID: PMC6097607.
- Osorio FG, Rosendahl Huber A, Oka R, Verheul M, Patel SH, et al. Somatic Mutations Reveal Lineage Relationships and Age-Related Mutagenesis in Human Hematopoiesis. *Cell Rep*. 2018 Nov 27;25(9):2308-2316.e4. PubMed PMID: 30485801; PubMed Central PMCID: PMC6289083.
- Palacios JM, Pazos A, Hoyer D. A short history of the 5-HT_{2C} receptor: from the choroid plexus to depression, obesity and



addiction treatment. *Psychopharmacology* (Berl). 2017 May;234(9-10):1395-1418. PubMed PMID: 28265714.

- Pérez-Gómez R, Haro E, Fernández-Guerrero M, Bastida MF, Ros MA. Role of Hox genes in regulating digit patterning. *Int J Dev Biol*. 2018;62(11-12):797-805. PubMed PMID: 30604849.
- Pickering J, Rich CA, Stainton H, Aceituno C, Chinnaiya K, et al. An intrinsic cell cycle timer terminates limb bud outgrowth. *Elife*. 2018 Sep 3;7PubMed PMID: 30175958; PubMed Central PMCID: PMC6143340.
- Pilar-Cuéllar F, Vidal R, Díaz Á, Garro-Martínez E, Linge R, et al. Enhanced Stress Response in 5-HT_{1A}R Overexpressing Mice: Altered HPA Function and Hippocampal Long-Term Potentiation. *ACS Chem Neurosci*. 2017 Nov 15;8(11):2393-2401. PubMed PMID: 28777913.
- Rada-Iglesias A. Pioneering of Enhancer Landscapes during Pluripotent State Transitions. *Cell Stem Cell*. 2018 Aug 2;23(2):149-151. PubMed PMID: 30075122.
- Ripoll-Rozada J, García-Cazorla Y, Getino M, Machón C, Sanabria-Ríos D, et al. Type IV traffic ATPase TrwD as molecular target to inhibit bacterial conjugation. *Mol Microbiol*. 2016 Jun;100(5):912-21. PubMed PMID: 26915347; NIHMSID: NIHMS790099; PubMed Central PMCID: PMC4908816.
- Rueda N, Vidal V, García-Cerro S, Narcís JO, Llorens-Martín M, et al. Anti-IL17 treatment ameliorates Down syndrome phenotypes in mice. *Brain Behav Immun*. 2018 Oct;73:235-251. PubMed PMID: 29758264.
- Ruiz R, de la Cruz F, Fernandez-Lopez R. Negative feedback increases information transmission, enabling bacteria to discriminate sub-lethal antibiotic concentrations. *Sci Adv*. 2018 Nov;4(11):eaat5771. PubMed PMID: 30498777; PubMed Central PMCID: PMC6261649.
- Saiz-Lopez P, Chinnaiya K, Towers M, Ros MA. Intrinsic properties of limb bud cells can be differentially reset. *Development*. 2017 Feb 1;144(3):479-486. PubMed PMID: 28087638; PubMed Central PMCID: PMC5341798.
- Sainz J, Prieto C, Ruso-Julve F, Crespo-Facorro B. Blood Gene Expression Profile Predicts Response to Antipsychotics. *Front Mol Neurosci*. 2018;11:73. Published 2018 Mar 6. doi:10.3389/fnmol.2018.00073
- Salagre E, Arango C, Artigas F, Ayuso-Mateos JL, Bernardo M, et al. CIBERSAM: Ten years of collaborative translational research in mental disorders. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2018 Nov 8;PubMed PMID: 30416047.
- Sánchez-Carrera D, Bravo-Navas S, Cabezón E, Arechaga I, Cabezas M, et al. Fludarabine resistance mediated by aminoglycoside-3'-phosphotransferase-IIa and the structurally related eukaryotic cAMP-dependent protein kinase. *FASEB J*. 2017 Jul;31(7):3007-3017. PubMed PMID: 28373209.
- Santín O, Moncalián G. Loading of malonyl-CoA onto tandem acyl carrier protein domains of polyunsaturated fatty acid synthases. *J Biol Chem*. 2018 Aug 10;293(32):12491-12501. PubMed PMID: 29921583; PubMed Central PMCID: PMC6093242.
- Santos E, Crespo P. The RAS-ERK pathway: A route for couples. *Sci Signal*. 2018 Oct 30;11(554). PubMed PMID: 30377222.
- Santos-Merino M, Garcillán-Barcia MP, de la Cruz F. Engineering the fatty acid synthesis pathway in *Synechococcus elongatus* PCC 7942 improves omega-3 fatty acid production. *Biotechnol Biofuels*. 2018;11:239. PubMed PMID: 30202434; PubMed Central PMCID: PMC6123915.

- Sanz-Garcia C, Sánchez Á, Contreras-Jurado C, Cales C, Baranquero C, et al. Map3k8 Modulates Monocyte State and Atherogenesis in ApoE^{-/-} Mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017 Feb;37(2):237-246. PubMed PMID: 27856455.
- Stower MJ, Bertocchini F. The evolution of amniote gastrulation: the blastopore-primitive streak transition. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2017 Mar;6(2)PubMed PMID: 28177589.
- Talamillo A, Grande L, Ruiz-Ontañón P, Velasquez C, Mollinedo P, et al. ODZ1 allows glioblastoma to sustain invasiveness through a Myc-dependent transcriptional upregulation of RhoA. *Oncogene.* 2017 Mar 23;36(12):1733-1744. PubMed PMID: 27641332.
- Tamayo E, Alvarez P, Merino R. TGFβ Superfamily Members as Regulators of B Cell Development and Function-Implications for Autoimmunity. *Int J Mol Sci.* 2018 Dec 7;19(12)PubMed PMID: 30544541; PubMed Central PMCID: PMC6321615.
- Torices S, Alvarez-Rodríguez L, Varela I, Muñoz P, Balsa A, et al. Evaluation of Toll-like-receptor gene family variants as prognostic biomarkers in rheumatoid arthritis. *Immunol Lett.* 2017 Jul;187:35-40. PubMed PMID: 28495399.
- Varela I, Menendez P, Sanjuan-Pla A. Intratumoral heterogeneity and clonal evolution in blood malignancies and solid tumors. *Oncotarget.* 2017 Sep 12;8(39):66742-66746. PubMed PMID: 29112206; PubMed Central PMCID: PMC5630451.
- Varela MJ, Acanda de la Rocha AM, Díaz A, Lopez-Gimenez JF. Potentiation of morphine-induced antinociception and locomotion by citalopram is accompanied by anxiolytic-like effects. *Pharmacol Biochem Behav.* 2017 Dec;163:83-89. PubMed PMID: 29024681.
- Vázquez-Bourgon J, Pérez-Iglesias R, Ortiz-García de la Foz V, Suárez Pinilla P, Díaz Martínez Á, et al. Long-term metabolic effects of aripiprazole, ziprasidone and quetiapine: a pragmatic clinical trial in drug-naïve patients with a first-episode of non-affective psychosis. *Psychopharmacology (Berl).* 2018 Jan;235(1):245-255. PubMed PMID: 29075885.
- Vidal R, Garro-Martínez E, Díaz Á, Castro E, Florensa-Zanuy E, et al. Targeting β-Catenin in GLAST-Expressing Cells: Impact on Anxiety and Depression-Related Behavior and Hippocampal Proliferation. *Mol Neurobiol.* 2019 Jan;56(1):553-566. PubMed PMID: 29737454.
- Vidal V, García-Cerro S, Martínez P, Corrales A, Lantigua S, et al. Decreasing the Expression of GABA_A α5 Subunit-Containing Receptors Partially Improves Cognitive, Electrophysiological, and Morphological Hippocampal Defects in the Ts65Dn Model of Down Syndrome. *Mol Neurobiol.* 2018 Jun;55(6):4745-4762. PubMed PMID: 28717969.
- Vielva L, de Toro M, Lanza VF, de la Cruz F. PLACNETw: a web-based tool for plasmid reconstruction from bacterial genomes. *Bioinformatics.* 2017 Dec 1;33(23):3796-3798. PubMed PMID: 29036591.
- Zechner EL, Moncalián G, de la Cruz F. Relaxases and Plasmid Transfer in Gram-Negative Bacteria. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2017;413:93-113. PubMed PMID: 29536356.
- Zhang L, Zhang P, Wang G, Zhang H, Zhang Y, et al. Ras and Rap Signal Bidirectional Synaptic Plasticity via Distinct Subcellular Microdomains. *Neuron.* 2018 May 16;98(4):783-800.e4. PubMed PMID: 29706584; NIHMSID: NIHMS963579; PubMed Central PMCID: PMC6192044.



2.2

PATENTES



En el periodo 2017-2018 se han tramitado las siguientes patentes:

- Construcción génica y su empleo en el tratamiento de la fibrosis cardiaca
Inventora: Ana V. Villar
Nº de solicitud: P201700440/41/42/43
- Biodegradation of polyethylene
Inventores: Bombelli P Bertocchini F and Gaddi S
N.º de solicitud: 1605533.7
- Method for predicting the therapeutic response to antipsychotic drugs
Inventor: Jesús Vicente Sainz Maza, Benedicto Crespo-Facorro
Nº de solicitud: PCT/EP2018/057761

Proyectos de convocatorias del Plan Nacional

- Alteraciones de la conectividad entre la corteza prefrontal y los núcleos monoaminérgicos del tronco cerebral en la depresión y su papel en la respuesta antidepresiva rápida (FIS PI16/00217). IP: Albert Adell
- Aplicación de un motor que transloca ssDNA en plataformas de secuenciación de tercera generación (BFU2014-61823-EXP). IP: Elena Cabezón
- Aplicaciones Biomédicas y Biotecnológicas de motores moleculares implicados en la transferencia de ADN y proteínas a través de membranas biológicas (BFU2016-78521-R). IPs: Elena Cabezón e Ignacio Arechaga.
- Cannabidiol como acelerador de la respuesta farmacológica antidepresiva: una vía hacia la identificación de los mecanismos celulares implicados en la depresión (SAF2015-67457-R). Ips: Angel Pazos and Fuencisla Pilar Cuéllar.
- Comunicación eléctrica en bacterias: señales para la transferencia genética horizontal (BFU2014-62190-EXP). IP: Fernando de la Cruz
- Estudio y aprovechamiento de los mecanismos y regulación de la división celular en *Saccharomyces Cerevisiae* (BFU2014-58081-P). IP: Alberto Sánchez-Díaz
- Interacciones funcionales de MYC y CTCF en células de linfoma B agresivo y precursores hematopoyéticos (SAF2017-88026-R). IPs: Javier León Serrano y M. Dolores Delgado
- Molecular study of the mechanisms of SWI/SNF complexes in tumour progression and their potential exploitation for cancer therapy (SAF2016-76758-R) IP: Ignacio Varela
- Oncoproteínas MYC Y CTCF en el control transcripcional de la diferenciación hematopoyética y en linfoma (SAF2014-53526-R). IPs: Javier León Serrano y M. Dolores Delgado
- Papel de BAMBI en la inmunidad de mucosas en condiciones fisiológicas y patológicas (SAF2017-82905-R). IP: Ramón Merino
- Plasmid offensive (BFU2014-55534-C2-1-P). IP: Fernando de la Cruz
- Probióticos guardianes para la lucha contra la resistencia a antibióticos mediante sistemas CRISPR conjugativos (BFU2014-62007-EXP). IP: Gabriel Moncalián
- Proteínas Scaffold como moduladores de la resistencia a inhibidores de la ruta RAS-ERK en melanoma (SAF-2015 63638R). IP: Piero Crespo
- Relevancia funcional de PTPrk en la ruta Ras-ERK: Implicaciones terapéuticas en melanoma (SAF-2015 73364-JIN). IP: Piero Crespo
- Sistema de Alerta Genético para prevenir la fibrosis miocárdica (BIO2015-72124-EXP). IP: Ana V. Villar Ramos
- Superioridad de los plásmidos (BFU2017-86378-P). IP: Fernando de la Cruz

Proyectos competitivos de Fundaciones

- Asociación Española Contra el Cáncer (AECC): Nuevas dianas moleculares en la ruta Ras-ERK: potencial terapéutico en el cáncer de tiroides. GCB141423113. Proyecto coordinado 2014-2019. IP: Piero Crespo
- Asociación Española Contra el Cáncer (AECC): Papel de la secreción de ADN bacteriano en el desarrollo tumoral (AECC IDEAS211LLOS). 2017-2019. IP: Matxalen Llosa
- Fundación Ramón Areces (2014): Ayudas a la investigación en Ciencias de la Vida y la Materia. Caracterización molecular del papel de la disfunción mitocondrial en el desarrollo tumoral. IP: Ignacio Varela
- Fundación IDIVAL: Nanosensor test for fibrosis diagnosis in scleroderma patients (InnVal 20/17) 2018-2020. IP: Ana V. Villar
- Fundación IDIVAL: Herramientas nanobiotecnológicas modulares diseñadas para detectar e interferir con la vía de señalización clave de la fibrosis cardíaca *in vivo* (InnVal 15/31) 2016-2018. IP: Ana V. Villar

Proyectos Europeos

- INNOECO: “Nuevas estrategias para el control de infecciones nosocomiales” (RTC-2015-3184-1). Proyecto financiado por el Fondo Social Europeo y el Ministerio de Economía y Competitividad del Gobierno de España. IP: Fernando de la Cruz

Proyectos Europeos ERC

- Molecular characterization of the role of intratumor heterogeneity in cancer progression and metastasis (ERC-StG-2014-637904). IP: Ignacio Varela Egocheaga

Proyectos Europeos STAR

- Transcriptional Regulation during vertebrate Embryonic Patterning: from genomics to mechanism. Programa STAR-Santander Universidades/MECD. IP: Álvaro Rada

Proyectos puente

- Estudio de mecanismo molecular y la regulación de la citoquinesis en células eucariotas. IP: Magdalena Foltman
- Análisis de los efectos de liposomas híbridos terapéuticos en la fibrosis miocárdica mediada por TGF β . IP: Ana V. Villar
- Estructura, función y modificación de sintasas de ácidos grasos poliinsaturados. IP: Gabriel Moncalián
- Análisis de viabilidad técnica del proyecto BIO-ALGAE I+D SL. IP: Gabriel Moncalián
- Análisis descriptivo y funcional de las “colonias” microbianas visibles que crecen en la Cueva de Altamira enfocado al diseño de medidas de control. IP: Juan María García Lobo

Proyectos del Carlos III (FIS, CIBER y RETIC)

- Alteraciones de la conectividad entre la corteza prefrontal y los núcleos monoaminérgicos del tronco cerebral en la depresión y su papel en la respuesta antidepressiva rápida. FIS PI16/00217 (2017-2019). IP: Albert Adell
- Nuevos mecanismos en cánceres agresivos de la piel: Aplicaciones al diagnóstico, pronóstico y terapia de melanoma resistente a terapia y de carcinoma de células de Merkel. FIS (2016-2019). ISCIII. Expediente N° PI16/00156. IP: José Pedro Vaqué
- Centro de Investigación Biomédica en Red sobre el Cáncer (CIBERONC). IP: Piero Crespo
- Instituto de Salud Carlos III. CIBER de Salud Mental, 2009- IP: Ángel Pazos

Proyectos financiados por el gobierno de Cantabria

- Obtención de recursos para la habitabilidad humana en entornos extremos extraterrestres mediante bioestimulación óptica. CANTABRIA EXPLORA. IP: Fernando de la Cruz
- Adaptación al cambio climático en la cordillera cantábrica mediante el control de las poblaciones de helecho común (*Pteridium aquilinum*) en un sistema de economía circular. IP: Albert Adell

Proyectos de la Universidad de Cantabria

- Role of the Brucella Type IV Secretion System in Infection: screening of effector proteins and interactions with the host (55.JU07.64661). IP: Félix J. Sangari García.

Contrato Universidad de Cantabria-Secretaría de Estado de Cultura

- Control y seguimiento del biodeterioro y de las condiciones ambientales del agua de infiltración y de las emisiones de gas radón de la cueva de Altamira. Expediente 2016C1000014. IP: Juan María García Lobo

Proyectos con empresas

- Children's Hospital of Boston: Data analysis of ChIP-seq and other high throughput methods (5R01HD056465-07, Sub-award #320793). IP: Jesús Sainz.
- Control y seguimiento del biodeterioro y de las condiciones ambientales del agua de infiltración y de las emisiones de gas radón, de la cueva de Altamira (expediente: 2016C1000014). Subdirección General de Museos Estatales del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte.
- Investalga AHTI S.L./SODERCAN: Desarrollo de tecnología AMTI para el cultivo de algas en plantas de acuicultura convencionales. La biotecnología como instrumento para una acuicultura rentable y circular. 2017-2018. IP: Gabriel Moncalián
- Laboratorios Arroyo S.A./SODERCAN: Optimización de la purificación de la catalasa obtenida de hígado de vaca. 2016-2017. IP: Gabriel Moncalián
- Instituto Biomar S.A./SODERCAN: Ingeniería genética de *Escherichia coli* para mejorar la producción de lípidos ricos en ácidos grasos omega-3. 2016-2017. IP: Fernando de la Cruz

- Instituto Biomar S.A: Microbiología y genómica de microorganismos de interés agrícola. 2018-2019. IP: Fernando de la Cruz
- Plásticos Españoles S.A.: Determinación de la presencia de hongos en manchas negras en paramentos verticales y cubiertas en la factoría de Torrelavega de Plásticos Españoles, SA. Identificación por secuenciación los individuos aislados”. IP: Juan María García Lobo. 2017
- Institute of Cancer Research: Acuerdo de colaboración ICR-CSIC. 2018-2020. IP: Fernando Calvo

Redes temáticas

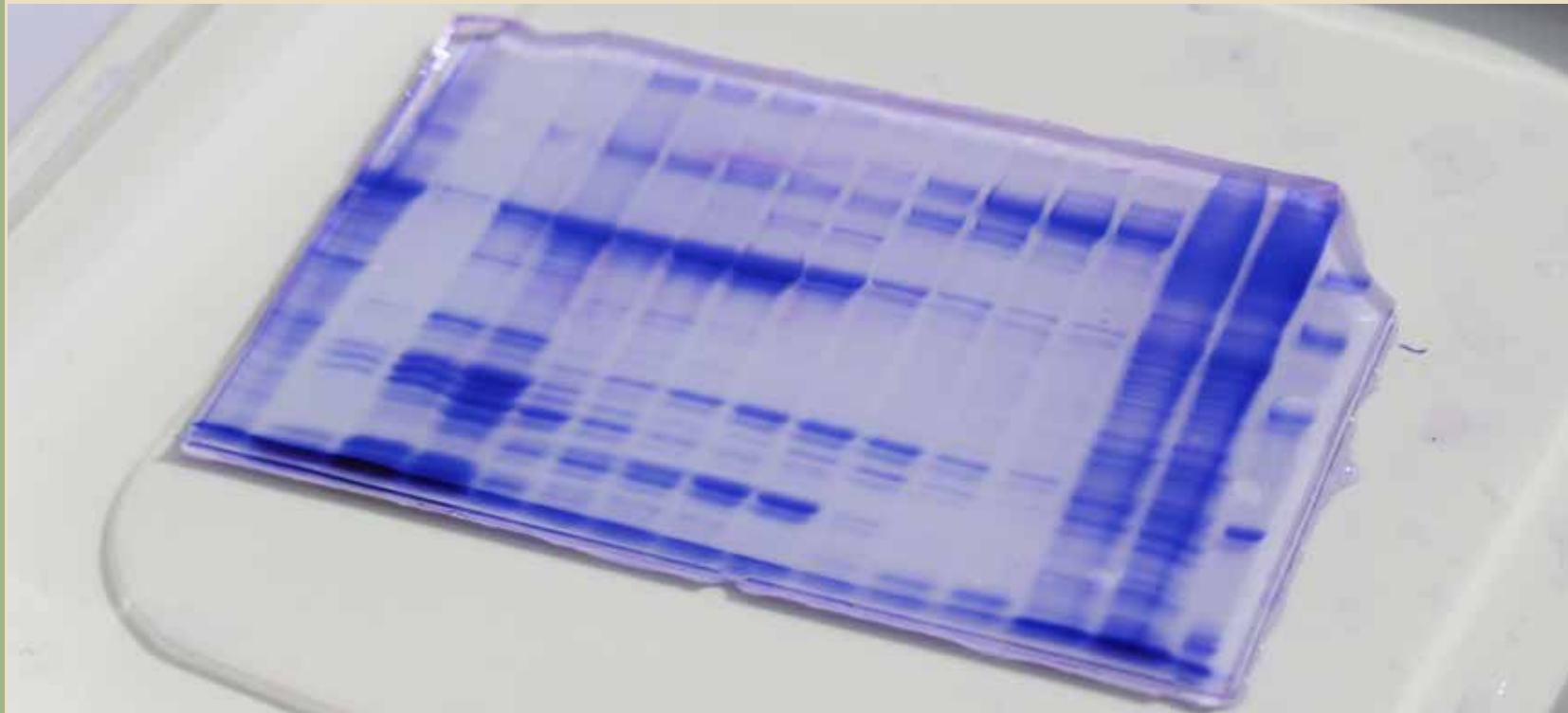
- BACFITERED. Red de excelencia para la explotación de bacterias con fines terapéuticos (SAF2014-56716-REDT). MINECO.

Ayudas del Programa Ramón y Cajal

- RYC-2013-14097. IP: José Pedro Vaqué Díez
- RYC-2016-20352. IP: Fernando Calvo
- RYC-2016-20342. IP: María Jesús Lucas Gay

Otras ayudas recibidas

- 41 Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Cantabria, 2018.
- Renovación de equipamiento de purificación de proteínas y análisis de su actividad. Universidad de Cantabria, 2018-2019.



3

Internacionalización

31

EVENTOS CIENTIFICOS Y SEMINARIOS

Programa de Seminarios del Instituto

Los «Home Seminars» del IBBTEC son un ciclo de seminarios de investigación en el que los científicos del Instituto presentan el estado actual de sus proyectos, y también se invita a investigadores de otras instituciones a exponer los últimos avances de sus líneas de trabajo.

Las sesiones se celebran en las instalaciones del IBBTEC, y se imparten en inglés.

Seminarios del IBBTEC 2017

- 12 de enero: Olatz Pampliega. *Cilia mediated signalling as a tool to modulate autophagy*
- 2 de febrero: Nataša Poklar Ulrich. *Interactions of phenolic compounds with model lipid membranes and proteins.*
- 2 de febrero: Andriy Luzhetskyy. *Biosynthetic potential of Actinobacteria: bridging in silico and in vivo.*
- 6 de marzo: Erik-jan Malta. *Biotechnological approximations open new avenues in seaweed cultivation and applications*
- 24 de marzo: Guillermo de Cárcer. *Far beyond from mitosis: a new role for the cancer target Plk1 in cardiovascular function*
- 30 de marzo: Javier López Ríos. *Animal farm: regulatory alterations and the morphological evolution of the limb*
- 11 de abril: Ana Marín and Jennifer Jones. *Using stable isotope analysis of bone collagen to reconstruct ancient environments of the last Neanderthals and first modern humans in the Cantabrian Region*
- 21 de abril: Jonathon Pines. *How do cells ensure genomic stability in mitosis*

- 1 de junio: Julio Pascual. *Biomarcadores en Migraña Crónica*
- 22 de junio: Manuel Rosa-Garrido. *3D genome re-organization during heart failure*
- 29 de junio: David Gómez Matallanas. *Mapping and characterisation of signalling networks using systems biology approaches*
- 29 de junio (Season closing seminar). Esteban Sanz Vélez. *Descúbrete en tu voz*
- 26 de julio: Kepa Ruiz Mirazo. *Experimental and theoretical insights into the problema of protocell división*
- 1 de agosto: María Lucas Gay. *Cargo sorting by the retromer complex: A mechanism for recycling transmembrane proteins from endosomes*
- 21 de septiembre: Josep Casadesús. *Preadaptación no mutacional a selección letal*
- 16 de noviembre: Miguel Ángel Martín-Acebes. *Dianas y nuevas estrategias antivirales en Flavivirus*

Seminarios del IBBTEC 2018

- 11 de enero: Verónica Torrano. *Transcription & Metabolism: merging two classic tales*
- 8 de febrero: Almudena R. Ramiro. *The many faces of CTCF in mature B lymphocytes*
- 12 de febrero: Raquel Romay-Tallón. *Psychiatric disorders: from animal models to patients*
- 8 de marzo: Nuria Ferrándiz. *Spatiotemporal regulation of Aurora B recruitment ensures release of cohesion during C. elegans oocyte meiosis*

- 26 de abril: Jorge Galán. *Salmonella induced inflammation: a pathogen centric view*
- 24 de mayo: Juan Tena. *Uncovering p63 target genes involved in hereditary malformations*
- 22 de octubre: Huanhuan Li. *From Somatic Cell Reprogramming to Neuronal Enhancers mapping*
- 21 de diciembre: José Luis Sardina. *Transcription factors drive Tet2-mediated enhancer demethylation to reprogram cell fate*

Seminarios de Investigadores Principales

Desde 2018, los investigadores principales de cada uno de los grupos del IBBTEC ofrecen un seminario científico, con periodicidad quincenal.

Seminarios IP 2018

- 13 de marzo: Marian Ros
- 27 de marzo: Gabriel Moncalián
- 10 de abril: Ignacio Varela
- 24 de abril: Iñaki Arechaga
- 15 de mayo: Albert Adell
- 25 de junio: Dolores Delgado
- 14 de septiembre: José Pedro Vaqué
- 25 de septiembre: Elena Cabezón
- 16 de octubre: Ramón Merino
- 30 de octubre: Matxalen Llosa
- 27 de noviembre: María Lucas
- 11 de diciembre: Alberto Sánchez

Progress Reports

Los Progress Reports del Departamento de Señalización Celular y Molecular del IBBTEC son un ciclo de seminarios de investigación en el que presentan el estado actual de sus proyectos los jóvenes investigadores del Departamento y del IDIVAL. Las sesiones se celebran semanalmente en las instalaciones del IBBTEC, y se imparten en inglés.

Progress Reports 2017

- 1 de marzo: Berta Casar Martínez (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 8 de marzo: Ana Freije (grupo Cell Cycle, Stem Cell Fate and Cancer, IDIVAL)
- 22 de marzo: Judit Liaño (grupo Transcriptional Control in Cancer Cells and Stem Cells)
- 29 de marzo: Magdalena Foltman (grupo Mechanisms and regulation of cell division)
- 5 de abril: Lorena Agudo (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 12 de abril: Marta Muñoz (grupo Chronic and autoimmune diseases)
- 26 de abril: Yaiza García-Ibáñez (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 3 de mayo: Lucía García (grupo Transcriptional Control in Cancer Cells and Stem Cells)
- 10 de mayo: Nuria García Díaz (grupo Molecular mechanisms promoting human cancer)
- 24 de mayo: Rocío Pérez Gómez (grupo Regulation of gene expression during development)

- 31 de mayo: Marta Morante (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 7 de junio: Rocío García (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 14 de junio: Isabel de Pedro (grupo Cell Cycle, Stem Cell Fate and Cancer, IDIVAL)
- 28 de junio: Emilio Garro (grupo Neurobiological basis of the mechanism of action of drugs acting at the CNS)
- 5 de julio: Josep Amigó (grupo Neurobiological basis of the mechanism of action of drugs acting at the CNS)
- 12 de julio: Thaidy Moreno Rodríguez (grupo Genomic analysis of tumour development)
- 13 de septiembre: Ester Molina Hoyos (grupo Transcriptional Control in Cancer Cells and Stem Cells)
- 27 de septiembre: Antonio Agraz Doblas (grupo Genomic analysis of tumour development)
- 4 de octubre: Marc Fernández Guerrero (grupo Regulation of gene expression during development)
- 11 de octubre: Natalia Sanz (IDIVAL - Grupo de Alberto Gandarillas)
- 18 de octubre: Ana Martín (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 25 de octubre: Laura González Silva (grupo Genomic analysis of tumour development)
- 31 de octubre: Lorena García Gaipo (grupo Transcriptional Control in Cancer Cells and Stem Cells)
- 8 de noviembre: Rut Molinuevo (IDIVAL - Grupo de Alberto Gandarillas)
- 15 de noviembre: Vincenzo Cappitelli (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 22 de noviembre: Laura Quevedo Palacio (grupo Genomic analysis of tumour development)
- 29 de noviembre: Yasmina Filali-Mouncef Lazcano (grupo Mechanisms and regulation of cell division)
- 13 de diciembre: Marta Gordillo Salas (grupo Systems Neurobiology)

Progress Reports 2018

- 7 de marzo: Judit Liaño (grupo Transcriptional Control in Cancer Cells and Stem Cells)
- 14 de marzo: Marc Fernández Guerrero (grupo Regulation of gene expression during development)
- 28 de marzo: Yaiza García-Ibáñez (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 11 de abril: Lorena Agudo (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 25 de abril: Fulgencio Ruso (grupo Molecular mechanisms promoting human cancer)
- 2 de mayo: Magdalena Foltman (grupo Mechanisms and regulation of cell division)
- 23 de mayo: Laura González (grupo Genomic analysis of tumour development)

- 30 de mayo: Natalia Sanz (IDIVAL - Alberto Gandarillas)
- 13 de junio: Eva Florensa (grupo Neurobiological basis of the mechanism of action of drugs acting at the CNS)
- 20 de junio: Agustín García (grupo Molecular mechanisms promoting human cancer)
- 4 de julio: Rocío García (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 19 de septiembre: Raquel Pascual Antón (grupo Systems Neurobiology)
- 26 de septiembre: Ana Freije (IDIVAL - Alberto Gandarillas' team)
- 3 de octubre: Marta Morante (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 10 de octubre: Esther Tamayo (grupo Chronic and autoimmune diseases)
- 17 de octubre: Nuria García (grupo Molecular mechanisms promoting human cancer)
- 24 de octubre: Dalia de la Fuente (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 31 de octubre: Laura Quevedo Palacio (grupo Genomic analysis of tumour development)
- 7 de noviembre: Vincenzo Cappitelli (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)
- 14 de noviembre: Lorena García (grupo Transcriptional Control in Cancer Cells and Stem Cells)
- 21 de noviembre: Ana Martín (grupo Spatial regulation of Ras-ERK signals in cancer)

- 28 de noviembre: Sara Bravo (IDIVAL - grupo de C. Pipaon's team)
- 5 de diciembre: Sara Lucas (grupo Regulation of gene expression during development)
- 12 de diciembre: Thaidy Moreno (grupo Genomic analysis of tumour development).

Seminarios de Doctorado

Organizados por el Departamento de Señalización Celular y Molecular, las sesiones se celebran en las instalaciones del IBBTEC, y se imparten en inglés.

Seminarios de Doctorado 2017

- 28 de junio: Emilio Garro
- 5 de julio: Josep Amigó
- 12 de julio: Thaidy Moreno
- 8 de noviembre: Rut Molinuevo

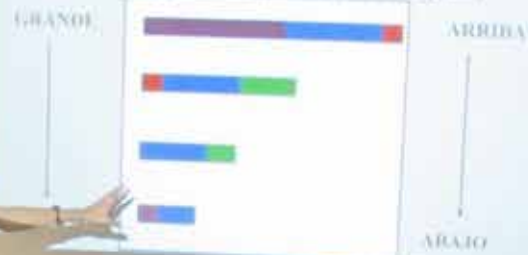
Seminarios de Doctorado 2018

- 21 de marzo: Antonio Agraz
- 18 de abril: Marta Muñoz
- 16 de mayo: Isabel de Pedro
- 18 de junio: Rocío Pérez Gómez
- 27 de junio: Ester Molina Hoyos

PASO #3

Una máquina especial ordena los fragmentos por tamaño

(Los fragmentos pequeños son más rápidos)





4

Divulgación científica

41 ACTIVIDADES



A lo largo de 2017 y 2018, el IBBTEC ha llevado a cabo múltiples actividades de divulgación científica, acercando la investigación del centro a diversos colectivos ciudadanos. Nueve centros de enseñanza secundaria han visitado las instalaciones en el marco de la Semana de la Ciencia, con un total de 180 alumnos recibidos. Durante la “Noche de los investigadores”, más de doscientas personas acuden cada año al instituto para tomar parte en los tres talleres impartidos. También se han pronunciado conferencias divulgativas, participando en los diversos ciclos que organiza la Universidad de Cantabria, así como en la Feria de la Ciencia. Además, se ha llevado a cabo una iniciativa pionera, a través de las redes sociales, el Concurso Mujeres y Niñas en la Ciencia.

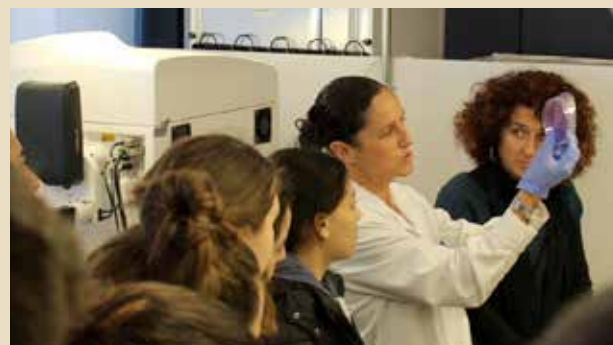
CAFÉ CIENTÍFICO

La investigadora Federica Bertocchini participó el 24 de noviembre de 2018 en el Café Científico organizado por la Universidad de Cantabria, donde habló sobre *Acumulación de plástico y gusanos de seda: ¿tenemos solución?*

LA NOCHE DE LOS INVESTIGADORES

La participación del IBBTEC en La Noche Europea de los Investigadores, celebrada el 29 de septiembre en 2017 y el 28 de septiembre en 2018, consistió en la organización de tres talleres científicos, ideados para distintos grupos de edad.

Para niños de entre 6 y 8 años se programó el taller *Jugando para investigar en biología*. Para niños de entre 8 y 12 años se programó el taller *Jugando con el ADN*. Simultáneamente se realizó el taller dirigido a mayores de 12 años *Ver y leer el ADN: Lo que cuatro letras pueden dar de sí y lo que las mutaciones pueden hacer*, ambos en la sede del centro. En total, más



de doscientas personas participaron cada año en los talleres. En la carpa del evento, en la plaza Porticada de Santander, se instaló un stand donde se expuso material de laboratorio, y seis científicos del IBBTEC explicaron los proyectos del centro al público asistente.



SEMANA DE LA CIENCIA

En 2017, dentro de la Semana de la Ciencia, han visitado las instalaciones del IBBTEC los siguientes centros de secundaria: Colegio Valle de Camargo, Colegio Sagrada familia, IES Alisal y Colegio San Agustín. En 2018, visitaron el Instituto los siguientes centros escolares: IES Alisal, IES José María de Pereda, IES Jesús de Monasterio, Colegio Las Llamas e IES Montesclaros.

Fuera de este programa, el CEIP Cabo Mayor de Santander visitó el Instituto en enero de 2018.



CICLOS DE CONFERENCIAS

Investigadores del IBBTEC han participado en el ciclo de conferencias “Biotecnología para todo(s)”, organizado por el Aula de la Ciencia de la Universidad de Cantabria. Los investigadores Gabriel Moncalián y Federica Bertocchini impartieron las conferencias *Biotecnología para la producción de biocarburantes ante el reto de las energías renovables*, el día 16 de febrero de 2017, y *El problema global de los desechos plásticos y gusanos comedores de cera. ¿Una solución biotecnológica?*, el 8 de marzo de 2018.

Álvaro Díaz Martínez participó el 17 de mayo de 2017 en el ciclo “Pint of Science” de la Universidad de Cantabria, con el taller “Mi psiquiatra es una bacteria”. Fuencisla Pilar intervino el 15 de mayo de 2018 con *¿Se pueden deprimir los ratones y los peces?* y Piero Crespo participó el 16 de mayo de 2018 con el título *La era genómica y el tratamiento de enfermedades*.





FERIA DE LA CIENCIA

Alumnos de diversos centros educativos exponen sus proyectos experimentales. Dos investigadores del IBBTEC participaron en el jurado que evaluó y dio premios a los mejores proyectos en 2017.



MUJER Y CIENCIA

Con motivo del Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia, cada 11 de Febrero el Instituto organiza el *Concurso IBBTEC Mujeres y Niñas en la Ciencia*, a través de su cuenta de Twitter. Se han celebrado dos ediciones sucesivas, en 2017 y 2018, con gran participación de estudiantes de enseñanzas medias. El objetivo es dar a conocer algunas biografías de mujeres científicas, históricas y actuales, españolas e internacionales, para visibilizar la participación de la mujer en la Ciencia, y promover el interés de mujeres y jóvenes por las disciplinas científicas.

REDES SOCIALES

En octubre y noviembre de 2018 investigadores del IBBTEC participaron en “Thinking outside the box”, un curso #EURO-microMOOC, organizado por el Grupo de Docencia y Difusión de la Microbiología, de la Sociedad Española de Microbiología, y con la colaboración de la Federación de Sociedades de Microbiología Europeas (FEMS).

OTRAS ACTIVIDADES

Investigadores del centro han participado también en los programas “StartInnova”, “La universidad en tu cole”, “Bioquímica en la ciudad”, “Smart World Initiative” y “Sor Optimist Firenze”.



CONCIENCIARTE

ConcienciArte ha sido una iniciativa solidaria que ha tenido como beneficiario al IBBTEC, un proyecto creador de lazos entre ciencia y arte, con la intención de concienciar a la sociedad sobre la necesidad de apoyar la investigación científica.

Con la participación de cuarenta artistas, que cedieron su obra plástica, se llevó a cabo mediante una exposición en la galería Inder Espacio de Santander, entre el 25 de abril y el 4 de mayo de 2018, fecha en que se subastaron las piezas artísticas. La recaudación fue destinada a la investigación realizada en el Instituto.

Participaron en ConcienciArte Joaquín Martínez Cano, José Luis Mazarió, Tino Cuevas, Eloy Velázquez, Joaquín Cano, Emilio González Sainz, Roberto Orallo, Juan Martínez-Moro, Fernando García Valdeón, Nacho Zubelzu, Carlos Berián, Eduardo Gruber, Gloria Torner, Gloria Pereda, Pedro Sobrado, Raúl Lucio, Juanjo Viota, Cristina del Campo, Juan Ignacio Goitia Arbe, Pablo Hojas, Miguel Ángel García, Álvaro González, José Luis Ochoa, Ricardo González García, Jesús Alberto Pérez Castaños, Pedro Calderón, Juan Ramón Calleja y Juan Manuel Puente.



¡Abajo el !
¡Científicos!



5

Formación



Aunque el IBBTEC es un centro de investigación, muchos de sus investigadores combinan su labor con la docencia en la Universidad de Cantabria, en los programas de grado, máster y doctorado, ejerciendo también la dirección de tesis doctorales. El Instituto también acoge regularmente a estudiantes en prácticas de varias universidades españolas.

PROGRAMAS DE LA UC

Investigadores de plantilla del IBBTEC han participado en la docencia de:

- Grado en Medicina
- Grado en Enfermería
- Máster Universitario en Biología Molecular y Biomedicina
- Máster Universitario en Iniciación a la Investigación en Salud Mental
- Máster Interuniversitario en Estudio y Tratamiento del Dolor
- Máster Interuniversitario en Nuevos Materiales
- Máster Interuniversitario en Data Science
- Doctorado de Calidad. Departamento de Biología Molecular
- Aula Senior

OTRAS INSTITUCIONES

- XII Master en Oncología. CNIO-Universidad Francisco de Vitoria
- Master en Oncología Molecular. Bases Moleculares del Cáncer. CNIO.
- Curso de inmersión al Inglés en la Universidad Internacional Menendez Pelayo (UIMP).
- La ética en la Investigación Científica, Cursos de formación transversal en la UC. (cursos 2016-17 y 2017-18)
- Ética para personal investigador en formación. Santander, 11-13 de junio de 2018. UIMP-UC-CSIC
- Descubrimiento de nuevos antibióticos mediante Ciencia colaborativa. Curso de corta duración en la UC (3 ECTS). Cursos 2017-18 y 2018-19.

En el periodo 2017-2018 se defendieron con éxito las siguientes tesis doctorales, dirigidas por investigadores del IBBTEC:

- “Desarrollo de un Sistema de Expresión de Proteínas Heterólogas Basado en *Streptomyces Rimosus*”, por Felipe Carrillo Rincón, 1 de febrero de 2017
- “The Axis Myc-Cdk1-p27 in Proliferation and Differentiation Control”, por Lucía García Gutiérrez, el 9 de junio de 2017
- “Papel de BAMBI en la regulación de la respuesta inmune humoral”, Juan Jesús Augustín Rodríguez, el 16 de junio de 2017
- “Mecanismo y Regulación de la Citoquinesis en la Levadura *Saccharomyces Cerevisiae*”, por Iago Molist Pérez, el 21 de junio de 2017
- “Epigenetic regulation of BCL6 in aggressive B-cell lymphoma: role of CTCF chromatin regulator and effects of a histone deacetylase inhibitor”, por María Gabriela Cortiguera Ruiz, el 23 de junio de 2017
- “Caracterización Estructural y Bioquímica de Proteínas Implicadas en la Síntesis de Triglicéridos y Ácidos Grasos Poliinsaturados”, por Omar Santín Martínez, junio de 2017
- “Ras en el Complejo de Golgi: Señales antitumorales mediadas por PTPK”, por Iñaki Jiménez Gómez, 30 de junio de 2017
- “BAMBI, una nueva diana terapéutica para el tratamiento de enfermedades autoinmunes”, por Pilar Álvarez Sainz de la Maza, el 7 de julio de 2017
- “Ingeniería metabólica de *Synechococcus elongatus* PCC 7942”, María del Carmen Santos Merino, 21 de julio de 2017
- “Motores moleculares implicados en el transporte de ADN a través de membranas biológicas: interacción con estructuras G-quadruplex”, por Eric Amado Begines, el 26 de Julio de 2017
- “Inhibition of the conjugative traffic ATPase TrwD by fatty acid derivatives”, por Yolanda García-Cazorla, el 27 de julio de 2017
- “Papel de las vías de señalización de mTOR y β -catenina como dianas moleculares para el desarrollo de antidepresivos de acción rápida”, por Emilio Garro Martínez, 27 de octubre de 2017
- “Influencia del receptor 5-HT4 en la depresión y en el mecanismo de acción de los fármacos anti-depresivos”, por Josep Amigó Riu, 3 de noviembre de 2017
- “Molecular characterization of the role of chromatin remodeling complexes in tumor progression”, por Thaidy Moreno Rodríguez, diciembre de 2017
- “Papel de BAMBI en la respuesta inmune de las mucosas y en el desarrollo de patología inflamatoria intestinal y de neoplasias secundarias”, por Marta Muñoz Ruiz, el 21 de septiembre de 2018
- “Optimización de la producción heteróloga de ácido docosahexaenoico en *E. Coli*”, por Laura Giner Ríos, 24 de septiembre 2018
- “Caracterización genómica y transcriptómica de la leucemia linfoblástica aguda pro-b del lactante con t(4;11)(q21q23)/MLL-AF4+”, por Antonio Agraz Doblas, 8 de noviembre de 2018
- “Análisis de la función de los factores de transcripción SP6 y SP8 en el ectodermo de la extremidad”, por Rocío Pérez Gómez, el 13 de noviembre de 2018

5.2

TESIS DOCTORALES

5.3

PRÁCTICAS DE VERANO

PRÁCTICAS DE VERANO

Anualmente, el IBBTEC convoca junto al IDIVAL ocho ayudas para el desarrollo de prácticas de verano. Estas prácticas de verano están dirigidas a recién titulados o estudiantes que cursen los dos últimos cursos de titulaciones universitarias relacionadas con las ciencias biomédicas y que deseen adquirir experiencia en investigación en alguno de los laboratorios de los institutos convocantes.

Tanto en 2017 como en 2018, cuatro alumnos realizaron sus prácticas cada año en el IBBTEC.



PROGRAMA CIBERONC

Dentro de este programa visitaron el IBBTEC en noviembre de 2017 los investigadores postdoctorales Ángel Zaballos (IIB, Madrid) y Natalia Martín (CIC-bioGUNE, Vizcaya).



FORMACIÓN EN CENTROS DE TRABAJO

Como parte del programa de formación profesional, la estudiante del IES Cantabria Paulina Binzarú realizó prácticas en el IBBTEC entre marzo y junio de 2018.



VISITANTES INTERNACIONALES

En este periodo el IBBTEC ha recibido estudiantes e investigadores invitados de Alemania (Sarah J. Hörner), Italia (Deborah Vasturzo y Annamaria Architravo), Austria (Alexandra Weisinger, programa Erasmus) y Argentina (Mariana Feld).

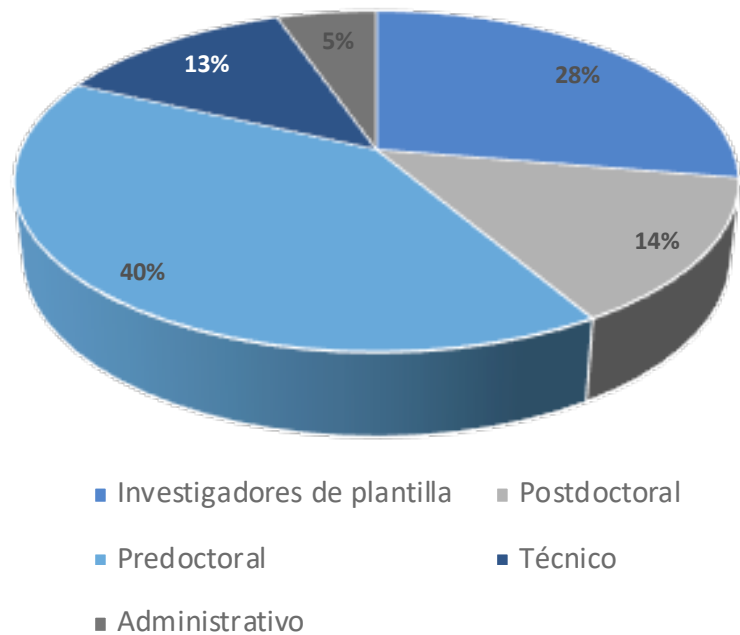
5.4

OTRAS VISITAS

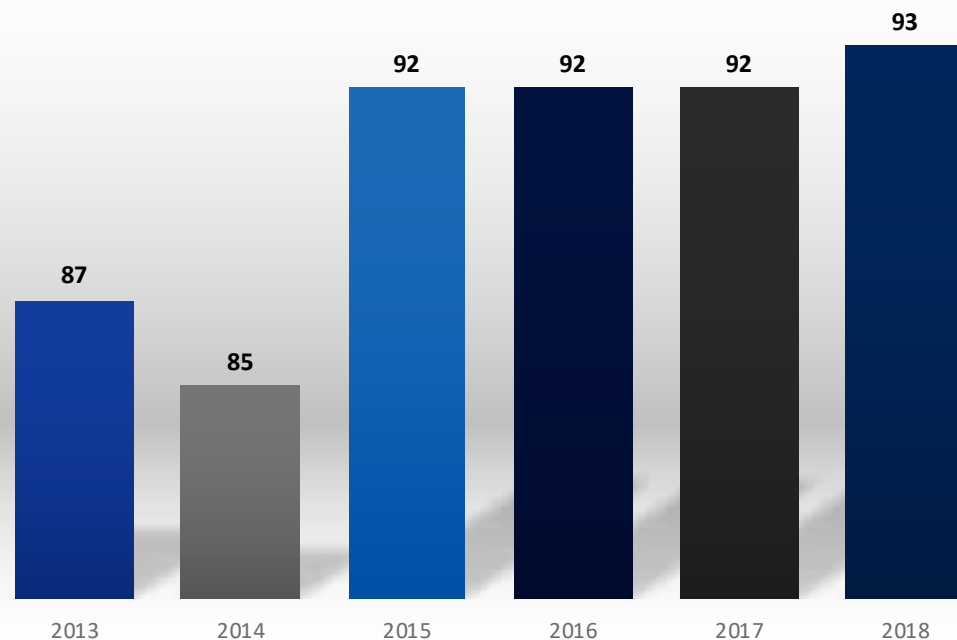
6

El centro en cifras

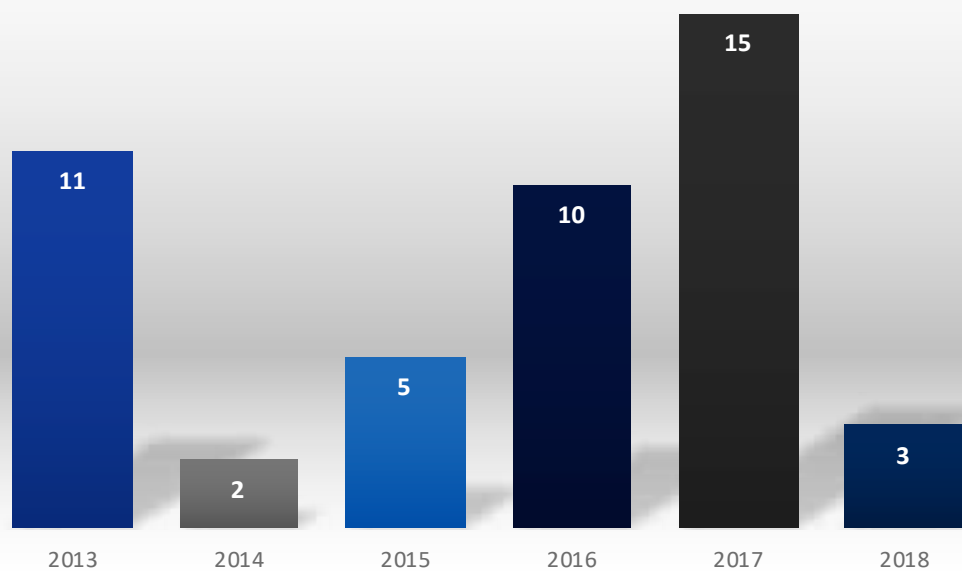
Distribución de personal por categoría en 2018



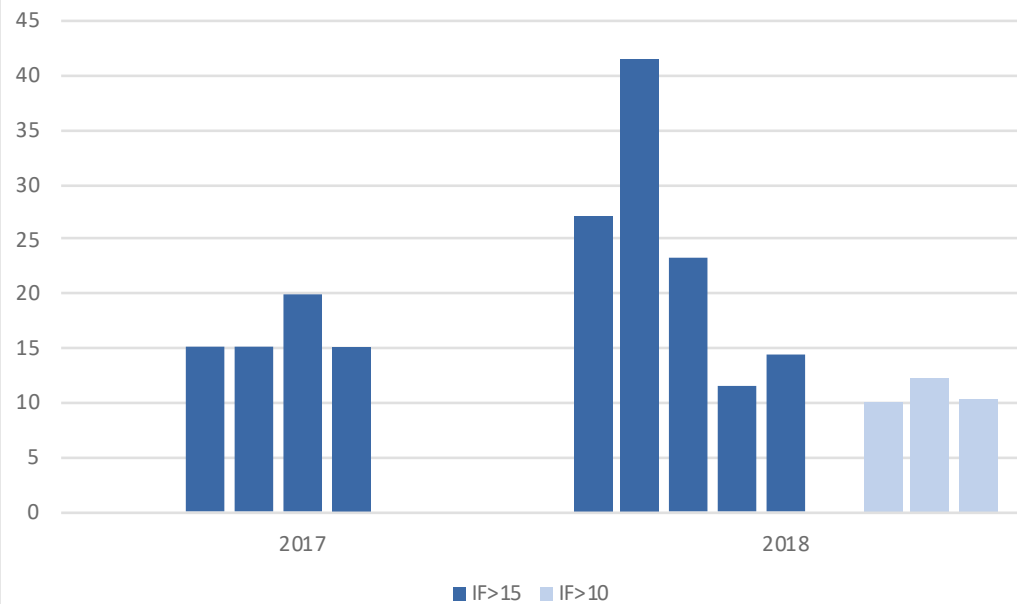
Personal durante el período 2013-2018



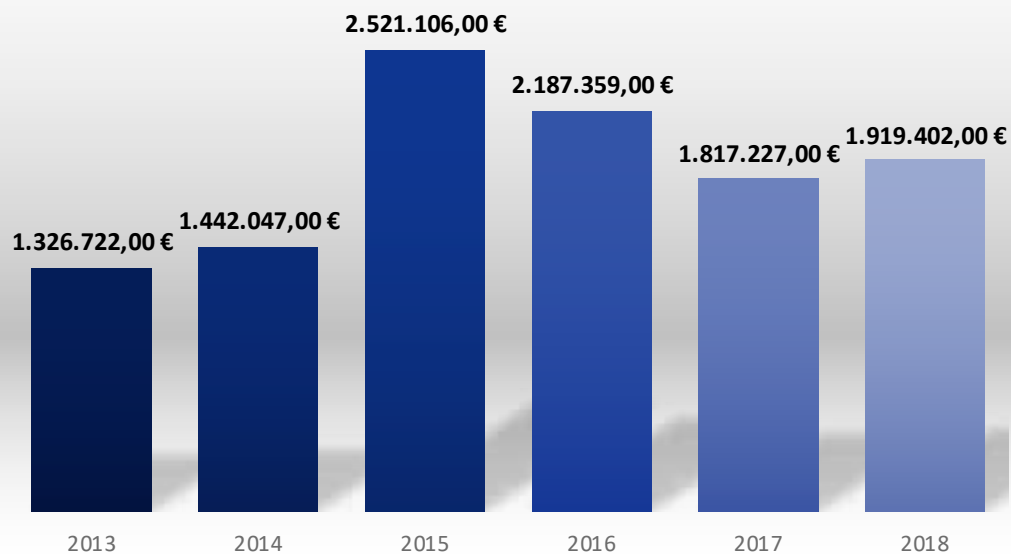
Número total de tesis defendidas durante el período 2013-2018



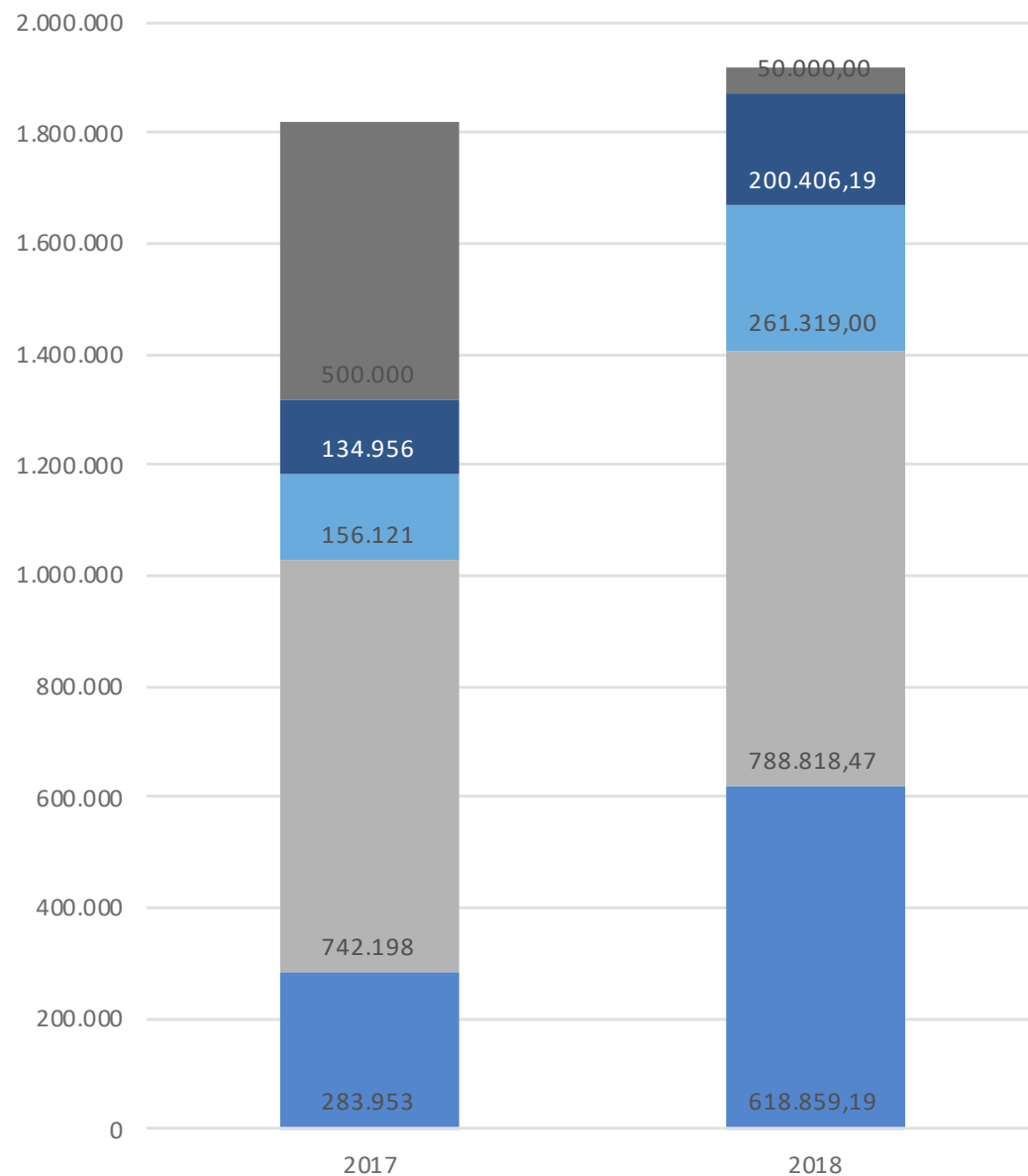
Publicaciones con un factor de impacto superior a 10 y a 15 durante 2017 y 2018



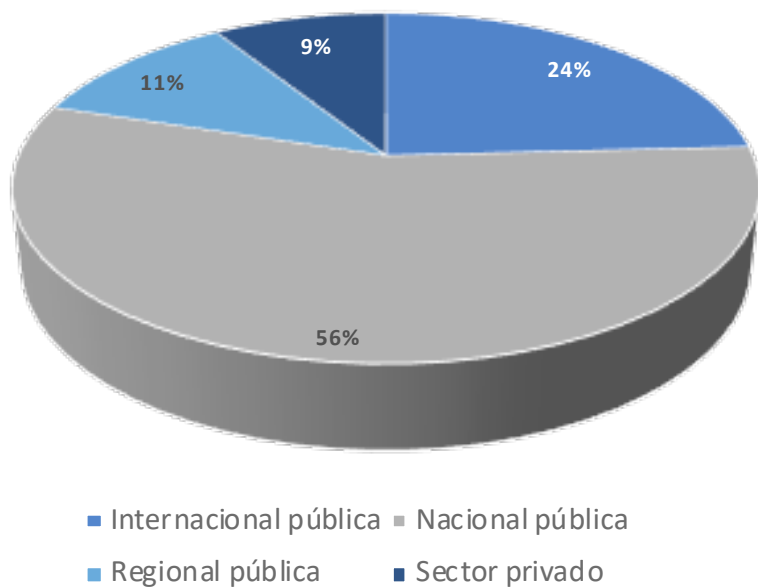
Evolución del total de ingresos generados en el período 2013-2018



Origen de la financiación en el período 2017-2018



Financiación total por entidad financiadora en el período 2017-2018







7

Otras actividades: Transferencia



Unidad de Desarrollo Empresarial y Bioincubadora (UDEB)

La UDEB (inicialmente Unidad de Diagnóstico y Evaluación Biológica) se concibió para potenciar las actividades de transferencia de tecnología en el IBB-TEC. Entre los objetivos fundacionales principales de la UDEB, destacan la prestación de servicios en los campos de interés de la biología aplicada, incluyendo la puesta a punto y aplicación de nuevos procedimientos de evaluación biológica y su posible transferencia;

el fomento de la colaboración entre grupos de investigación y empresas; y el apoyo a la creación de empresas y otros proyectos cooperativos entre empresas y grupos del Instituto.

La UDEB es una instalación única y singular de 300 m², que ofrece espacio a las empresas nuevas en la región dispuestas a empezar con su actividad y arrancar en el seno de un centro de investigación. La UDEB permite que la propia plantilla investigadora del IBB-TEC pueda estar en contacto diario con las dinámicas empresariales y de negocio.

UDEB como Unidad de Desarrollo Empresarial

La UDEB, en u faceta de Desarrollo Empresarial, es la encargada de facilitar y promover la colaboración científico-técnica entre el Instituto y otros centros, universidades y el entorno empresarial.

Su misión es promover la innovación, la transferencia y el emprendimiento, ofreciendo diferentes servicios y programas de apoyo, adaptados a cada proyecto.

UDEB como Bio-Incubadora

La Bio-Incubadora es un programa de asistencia empresarial, actualmente en proyecto, que ofrecerá a los emprendedores asesoría e infraestructuras especializadas y, cuando lo requieran, servirá de conexión hacia otros sistemas de apoyo o recursos, fundamentalmente financieros, servicios profesionales y red de mentores.

Su misión será la creación de nuevas empresas de base tecnológica, adaptando sus servicios y programas de apoyo a los emprendedores, actuando como tractor de inversión, así como atracción y retención de talento en Cantabria, confiriendo a la región una mayor competitividad.

Con este fin, entre las actividades llevadas a cabo, dentro del programa de sensibilización del emprendimiento, se han organizado diferentes jornadas sectoriales, entre las que destacan:

- 1) Jornada sobre carreras profesionales para científicos, organizada en colaboración con la Fundación Ramón Areces y Científicos Retornados a España;
- 2) La Inteligencia Artificial en el ámbito biomédico, en colaboración con IBM;
- 3) Jornada de Transferencia de Tecnología, organizada junto con Genesis Biomed;
- 4) Jornada del sector agroalimentario, organizada en colaboración con el foro UC-empresa de la Universidad de Cantabria.

Actualmente en el IBBTEC están presentes dos empresas, reclutadas por la antigua UDEB, que actualmente sirven como modelo de implantación empresarial para lo que será la futura Bio-Incubadora:

- Genetracer Biotech es una empresa biotecnológica especializada en el análisis genómico a través de la Biopsia Líquida, y en la secuenciación masiva de ADN y RNA.
- StemVital es un banco privado de células madre especializado en el procesamiento y crioconservación de sangre y tejido de cordón umbilical.



