

MEMORIA DE INVESTIGACIÓN 2008

FACULTAD O ESCUELA: FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

DIRECTOR: D. ANTONIO JIMÉNEZ RUIZ

ÁREAS DE CONOCIMIENTO:

- BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

I. PERSONAL

I.1 PERSONAL INVESTIGADOR

- **ÁREA: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR**

Arilla Ferreiro, Eduardo (CU)
Pérez Albarsanz, Miguel Ángel (CU)
Prieto Villapún, Juan Carlos (CU)
Fernández Moreno, María Dolores (CEU)
Román Curto, Irene Dolores (CEU)
Boyano Adánez, María del Carmen (TU)
Carmena Sierra, María José (TU)
Colás Escudero, Begoña (TU)
Díaz-Laviada Marturet, Inés (TU)
Díez Ballesteros, José Carlos (TU)
Domingo Galán, Alberto (TU)
García Pérez, Ana Isabel (TU)
González Guijarro, Luis Alberto (TU)
Herráez Sánchez, Ángel (TU)
Jiménez Ruiz, Antonio (TU)
López Aparicio, Pilar (TU)
López Ruiz, Pilar (TU)
López-Fando Castro, Juan José (TU)
Puebla Jiménez, Lilian (TU)
Recio Cano, María Natividad (TU)
Rodríguez Henche, Nieves (TU)
Sancho López, Pilar (TU)
Tejedor Gilmartín, María Cristina (TU)
Toro Nozal, María José (TU)
Lasunción Ripa, Miguel Ángel (PA)
Chiloeches Gálvez, Antonio (PCD)
Bajo Chueca, Ana María (Personal Investigador Contratado *Ramón y Cajal-PCD*)
Malagarie-Cazenave, Sophie (Contratado Juan de la Cierva)
Roperro Salinas, Santiago (Personal Investigador Contratado *Ramón y Cajal*)

I.2 PERSONAL ADMINISTRATIVO Y DE SERVICIOS

Fernández Bermúdez, Angélica (ADMTVO)

García Sánchez, Luis Cristóbal (OF. LAB.)

Pérez Toledano, Miguel (TEC. LAB.)

I.3 BECARIOS DE INVESTIGACIÓN

Vara Ciruelos, Diana (Becas de Iniciación a la Investigación, FPI-UAH)

Fernández Martínez, Ana Belén (FPI – UAH)

Olea Herrero, Nuria (FPI – UAH)

Sánchez Hernández, Irene (FPI – UAH)

Valdehita Torija, Ana (FPI – UAH)

Rodríguez Ubreva, Francisco Javier (FPI-CAM/PIA con cargo a proyecto)

Cortes, María Alicia (Apoyo técnico con cargo a proyecto)

Cariaga Martínez, Ariel Ernesto (FPI-JCCM)

Alonso Gil, Sandra (Finnova)

Irene Gañán Gómez. (Beca de Colaboración, MEC)

Estañ Omaña, Cristina (Beca de Colaboración, MEC)

Pérez Cuevas, Eva (Apoyo técnico con cargo a proyecto)

Baquero Valls, Pablo (Ayudas de Iniciación a la Actividad Investigadora)

Genes Robles, Carlos Mario (FPI-MEC)

Santa-Darí Almaraz, Beatriz (Introducción a la Investigación)

Vilela García, Diana (Introducción a la Investigación)

Sánchez García, Ana (FPU-MEC)

Hernández Pinto, Alberto Miguel (contratos con cargo a proyectos, contratos y convenios)

Díez Cecilia, Elena (Beca de Colaboración, MEC)

II. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- ÁREA: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Estudio del mecanismo de acción de fármacos antitumorales: Acción sobre dianas terapéuticas. Inducción de muerte celular programada e influencia sobre cascadas de transducción de señales. Descripción: El objetivo es analizar los mecanismos de acción de diferentes fármacos antitumorales, su especificidad sobre sus dianas, mecanismos de detención de la proliferación celular así como el estudio de las moléculas que, dentro de la cascada de apoptosis y de señalización intracelular, se ven afectadas por la acción de estos fármacos en virtud de su toxicidad. Asimismo se estudian las propiedades antitumorales de principios activos extraídos de especies vegetales (Géneros Taxus, Ganoderma, etc.) analizando su acción tóxica, la alteración de la cascada de fosforilaciones intracelulares y la inducción de apoptosis al objeto de conseguir la aplicación de fármacos más eficaces y selectivos contra la progresión tumoral. Código UNESCO: 2302.22. Profesor: José Carlos Díez Ballesteros.

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

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

(independientes de andrógenos) y células epiteliales LNCaP (dependientes de andrógenos). Código UNESCO: 2403.15. Profesor: Miguel Ángel Pérez Albarsanz.

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

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

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

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

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

Estudio del proceso de muerte celular en el parásito protozoo Leishmania. Descripción: A pesar de la resistencia inicial de la comunidad científica para admitir que los organismos unicelulares puedan presentar programas genéticos encaminados a la destrucción de la célula, actualmente se admite que estos programas existen y, de hecho, en determinadas ocasiones suponen una ventaja selectiva para la población. Nuestro grupo mantiene una línea de investigación encaminada a caracterizar el proceso de muerte celular programada en el parásito protozoo *Leishmania*. Nuestros estudios iniciales han permitido caracterizar el conjunto de procesos similares a la apoptosis de metazoos que tienen lugar en *L. infantum* en respuesta al tratamiento con alquil-lisofosfolípidos o choque térmico. Recientemente hemos clonado y caracterizado la primera proteína de tripanosomátidos involucrada en la ejecución del proceso de muerte, a la que hemos denominado LiEndoG por su similitud estructural y funcional con las EndoG de metazoos. Nuestra línea de investigación se centra en estos momentos en la localización de otras posibles proteínas reguladoras de este proceso en el parásito. Código UNESCO: 2415.01. Profesor: Antonio Jiménez Ruiz.

Agentes quimioterapéuticos frente a leishmania. Cribado de nuevos compuestos y exploración de mecanismos novedosos para la inhibición de tripanotión reductasa y endoG. Descripción: Es indudable que las zoonosis producidas por tripanosomátidos son enfermedades de serias consecuencias sanitarias, sociales y económicas en todo el mundo. En el caso de los parásitos de diversas especies del género *Leishmania*, la enfermedad no sólo afecta a humanos, sino también a las poblaciones de perros domésticos, con gran incidencia incluso en países con una alta tasa de desarrollo, como es el caso de la Europa mediterránea. En este sentido, la enfermedad supone una preocupación tanto para la salud animal como para la humana, estando ambas íntimamente relacionadas al constituir los cánidos el principal reservorio del parásito. Uno de los mayores inconvenientes encontrados en el tratamiento

quimioterápico de estas enfermedades es la baja selectividad de los fármacos actuales, que se traduce en la aparición de muchos efectos colaterales indeseados. Nuestra línea de investigación aglutina la experiencia en bioquímica, biología molecular, bioinformática y simulaciones por ordenador con el fin de descubrir nuevos compuestos activos frente a estos patógenos. Proponemos tanto una aproximación clásica, basada en el cribado de alto rendimiento de compuestos de nueva síntesis generados por grupos colaboradores con experiencia en química sintética, como una estrategia novedosa basada en (i) inhibir la dimerización de la enzima esencial tripanotion reductasa y (ii) usar como diana la nucleasa mitocondrial endoG recientemente caracterizada, esencial para la actividad mitocondrial del parásito. Código UNESCO: 2415.01. Profesor: Antonio Jiménez Ruiz.

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

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

Implicación de tirosinas quinasas y tirosinas fosfatas en el control de la proliferación, adhesión y diferenciación celular en cáncer de próstata. Descripción: Estudiamos la implicación de las tirosinas quinasas y fosfatasas en las rutas de traducción de señales implicadas el control de la proliferación, adhesión, migración y apoptosis celular en cáncer de próstata, con especial interés en la ruta de MAPKs y PI3K/AKT. Analizamos las proteínas quinasas y fosfatasas implicadas en la formación de los complejos focales como FAK, Src.etc y su regulación por componentes de la matriz extracelular. Código UNESCO: 2302.15. Profesoras: Begoña Colás Escudero y Pilar López Ruiz.

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

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

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

Herbicidas utilizados en técnicas de siembra directa: estudios de toxicidad a escala molecular en células animales. Descripción: El desarrollo de las técnicas de siembra directa ha determinado la aparición de una serie de herbicidas de gran eficacia. Su modo de acción ha sido ampliamente estudiado en plantas. Sin embargo, sus efectos citotóxicos a escala molecular en células animales están, aun, poco establecidos. Por lo tanto, nos proponemos estudiar la interacción de estos herbicidas con la proliferación celular y la cascada de reacciones que conducen al suicidio celular en cultivos celulares de origen prostático. Código UNESCO: 2403.15 Profesor: Miguel Ángel Pérez Albarsanz

Transducción de señales en la proliferación y apoptosis celular en cáncer próstata, mama y riñón humanos. Receptores de péptidos activos como nuevas dianas terapéuticas. Descripción: Estudio del

papel del péptido intestinal vasoactivo (VIP) como citoquina proinflamatoria y, con sus receptores, su potencial como dianas terapéuticas para frenar la progresión de cánceres de próstata, mama y riñón. Caracterizamos la interacción del VIP con factores de crecimiento relacionados con inflamación, angiogénesis y metástasis y los efectos de nuevos antagonistas de VIP con potencial actividad antiproliferativa o análogos citotóxicos. Dedicamos una atención especial a derivados de bombesins y GHRH recientemente desarrollados. Código UNESCO: 2302,15. Profesores: Juan Carlos Prieto Villapún, María José Carmena Sierra y Ana María Bajo Chueca.

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

Estudio del papel de las modificaciones epigenéticas, metilación del DNA y modificaciones de las histonas, en cáncer. Descripción: Estudiar los cambios en las modificaciones epigenéticas implicadas en la génesis y progresión del cáncer mediante el análisis de las alteraciones bioquímicas y moleculares responsables de los cambios en el patrón de metilación del DNA y las modificaciones de las histonas. Estudiar el papel de estas alteraciones como posibles marcadores para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con cáncer y su posible uso en el diseño de nuevas terapias. Código UNESCO: 230215. Profesor: Santiago Ropero Salinas.

III. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

LUIS A. GONZÁLEZ GUIJARRO “Papel del IRS-4 en la Hepatocarcinogénesis Experimental y Humana”, Consejería de Educación y Cultura, 21.000 € (01/01/08 al 31/12/08)

SANTIAGO ROPERO SALINAS “Identificación del perfil de metilación aberrante en cáncer de próstata: Aplicaciones en el diagnóstico, en la evaluación de pronóstico y en la respuesta al tratamiento de la enfermedad”, Fundación de la Mutua Madrileña, 51.765 € (12/09/08 al 12/09/11)

ANTONIO JIMÉNEZ RUIZ “Caracterización del proceso de muerte celular en el protozoo *Leishmania*: clonado y caracterización de una hipotética endoG”, Consejería de Educación y Cultura, 31.756,12 € (01/01/08 al 31/12/08)

IV. CONTRATOS DE INVESTIGACIÓN

BEGOÑA COLAS ESCUDER, PILAR LÓPEZ RUIZ “Desarrollo de nuevos análogos de somatostatina”, Empresa BCN Peptides, 102.131 € (19/12/07 al 19/04/08)

MARÍA JOSÉ TORO NOZAL “Desarrollo de nuevas técnicas que puedan trasparse a la unidad de bioanálisis del centro de investigación y control de la calidad del Instituto Nacional del Consumo”, Instituto Nacional del Consumo, 86.902,20 € (28/01/08 al 15/12/08)

ANTONIO JIMÉNEZ RUIZ “Estudio del efecto de aplidin sobre la incorporación de selenocisteina en selenoproteínas”, Pharma-Mar, S.A., 38.000 € (01/01/08 al 31/12/08)

V. PATENTES

V.1 SOLICITADAS:

EVA CALVIÑO VANEGAS, JOSÉ CARLOS DIEZ BALLESTEROS, JOSÉ LUIS GARCÍA MANJÓN “Fracción semipurificada de *Ganoderma lucidum* con actividad antitumoral”, P200802653 (18/09/08)

VI. PUBLICACIONES

VI.1 ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN EN REVISTAS ESPECIALIZADAS

A. QUIRÓS, A. DÁVALOS, M.A. LASUNCIÓN, M. RAMOS, I. RECIO “Bioavailability of the antihypertensive peptide LHLPLP. Transepithelial flux of HLPLP”, *Int Dairy J*, 18: 279-286 (2008)

P. CASTILLA, A. DÁVALOS, J.L. TERUEL, F. CERRATO, M. FERNÁNDEZ LUCAS, J.L. MERINO, C.C. SÁNCHEZ-MARTÍN, J. ORTUÑO, M.A. LASUNCIÓN “Comparative effects of dietary supplementation with red grape juice and vitamin E on production of superoxide by circulating neutrophil NADPH oxidase in hemodialysis patients”, *Am J Clin Nutr*, 87:1053-61 (2008)

A.M. SÁNCHEZ, J. MARTÍNEZ-BOTAS, S. MALAGARIE-CAZENAVE, N. OLEA, D. VARA, M.A. LASUNCIÓN, I. DÍAZ-LAVIADA “Induction of the endoplasmic reticulum stress protein GADD153/CHOP by capsaicin in prostate PC-3 cells: a microarray study”, *Biochem Biophys Res Commun*, 372:785-91 (2008)

M. MIGUEL, A. DÁVALOS, M.A. MANSO, G. DE LA PEÑA, M.A. LASUNCIÓN, R. LÓPEZ-FANDIÑO “Transepithelial transport across Caco-2 cell monolayers of antihypertensive egg-derived peptides. PepT1-mediated flux of Tyr-Pro-Ile”, *Mol Nutr Food Res* 52:1507-13 (2008)

S. RODRÍGUEZ-ACEBES, P. DE LA CUEVA, A.J. FERRUELO, C. FERNÁNDEZ-HERNANDO, M.A. LASUNCIÓN, J. MARTÍNEZ-BOTAS, D. GÓMEZ-CORONADO “Dose-dependent dual effects of cholesterol and desmosterol on J774 macrophage proliferation”, *Biochem Biophys Res Commun* 377:484-488 (2008)

M.A. LASUNCIÓN “Estudio 4P: vitaminas liposolubles antioxidantes”, *Clin Invest Arteriosclerosis* 20 (extraordinario 1):89-91 (2008)

B. LEDO, C. MARTÍN, C.C. SÁNCHEZ-MARTÍN, G. DE LA PEÑA, S. BLANCO, L.J. FIGUEROA, D. GÓMEZ-CORONADO, M.A. LASUNCIÓN “Papel de p38 MAPK en los efectos de la inhibición de la biosíntesis de colesterol sobre la progresión del ciclo celular en la línea promielocítica humana HL-60”, *Clin Invest Arteriosclerosis*, 20:190-199 (2008)

A.M SÁNCHEZ, S. MALAGARIE-CAZENAVE, N. OLEA, D. VARA, C. CUEVAS, I. DÍAZ-LAVIADA “Spisulosine (ES-285) induces prostate tumor PC-3 and LNCaP cell death by de novo synthesis of ceramide and PKC ζ activation” *Eur. J. Pharmacol*, 584: 237-245, ISSN: 0014-2999 (2008)

J.F. ALZATE, A. ARIAS, F. MOLLINEDO, E. RICO, J. DE LA IGLESIA-VICENTE, A. JIMENEZ-RUIZ “Edelfosine induces an apoptotic process in *Leishmania infantum* that is regulated by the ectopic expression of Bcl-XL and Hrk”, *Antimicrob Agents Chemother*, 52:3779-3792 (2008)

J. GOLBANO, P. LOPEZ-APARICIO, M.N. RECIO, M.A. PEREZ-ALBARSANZ “Finasteride induces apoptosis via Bcl-2, Bcl-x_L, Bax and caspase-3 proteins in LNCaP human prostate cancer cell line”, *International Journal of Oncology* 32: 919-924 (2008).

E. BURGOS-RAMOS, A. HERVÁS-AGUILAR, D. AGUADO-LLERA, L. PUEBLA-JIMÉNEZ, A.M. HERNÁNDEZ-PINTO, V. BARRIOS, E. ARILLA-FERREIRO “Somatostatin and Alzheimer’s disease”, *Molecular and Cellular Endocrinology*, 286: 104-111 (2008)

E. BURGOS-RAMOS, L. PUEBLA-JIMÉNEZ, E. ARILLA-FERREIRO “Minocycline provides protection against β -amyloid(25-35)-induced alterations of the somatostatin signalling pathway in the rat temporal cortex”, *Neuroscience* 154: 1458-1466 (2008)

J.A. CASADO, P. RIO, E. MARCO, V. GARCÍA-HERNÁNDEZ, A. DOMINGO, L. PÉREZ, J.C. TERCERO, J.J. VAQUERO, B. ABELLA, F. GAGO, J.A. BUEREN “The Relevance of the Fanconi Anemia Pathway in the Response of Human Cells to Trabectedin”. *Mol Cancer Ther*. May;7(5):1309-18 (2008)

A. CHILOECHES, A. SÁNCHEZ-PACHECO, B. GIL-ARAUJO, A. ARANDA, M. LASA “Thyroid hormone-mediated activation of the ERK/DUSP1 pathway augments the apoptosis of GH4C1 cells by down-regulating , NFkB activiy”, *Molecular Endocrinology*, 22:2466-2280 (2008).

VI.2 CAPÍTULOS DE LIBROS DE INVESTIGACIÓN

M.A. LASUNCIÓN, D. GÓMEZ-CORONADO “Metabolismo de los triglicéridos plasmáticos y su relación con la arteriosclerosis”, *Protocolos Hipertrigliceridemias*, Ed. Elsevier Doyma, ISBN:978-84-691-0839-0, 15-44 (2008)

A. HERRÁEZ, M.J. MIRÓ, E. PALACIOS “Modelos moleculares interactivos usando Jmol”, IV Jornada Campus Virtual UCM.Experiencias en el campus virtual: resultados, ISBN ISBN: 978-84-7491-905-9, Editorial Complutense, Madrid, 205-211 (2008)

A. DOMINGO, A.M. BAJO, A. CHILOECHES, V. GARCÍA “InSilico. Una Herramienta Web Basada en AJAX para Investigación en Biología Molecular y Bioinformática, con Recursos para Aplicación en e-Learning y Docencia Práctica”, *Actas de las I Jornadas id+TIC*, Universidad de Alcalá, ISBN: 978-84-8138-780-3, Ed. Francisco López Ferreras, 1-6 (2008)

A. DOMINGO, S. MARCOS, N. RODRÍGUEZ-HENCHE, A. CHILOECHES, A.M. BAJO, S. VILLAR, I. DÍAZ-LAVIADA, C. GARCÍA, M.C. GARCÍA, V. GARCÍA, J.J. VAQUERO “Creación de Empresas en Biociencias”, *Actas de las V Jornadas Internacionales de Innovación Universitaria*. Universidad Europea de Madrid. Villaviciosa de Odón, Madrid, 4 y 5 de septiembre de 2008. ISBN: 978-84-691-2665-3, Ed. Universidad Europea de Madrid, 1-10 (2008)

A. DOMINGO, A.M. BAJO, A. CHILOECHES. V. GARCÍA “Profesional.es - Emprendedor.es: Un espejo para descubrir competencias y habilidades mirándose en el futuro profesional. Una experiencia colectiva de los alumnos de primero de química”, *Actas del V Congreso Internacional de Docencia Universitaria e Innovación*, V CIDUI. Lleida, Ed. Universidad de Lleida. ISBN 978-84-8458-286-1, 1-10 (2008)

A. DOMINGO, A.M. BAJO, A. CHILOECHES, V. GARCÍA “Un método de aprendizaje activo y creativo construido sobre un modelo de relación cliente-proveedor”, *Actas del V Congreso Internacional de Docencia Universitaria e Innovación*, V CIDUI. Lleida, Ed. Universidad de Lleida, ISBN 978-84-8458-286-1, 1-13 (2008)

A. DOMINGO, A.M. BAJO, A. CHILOECHES, V. GARCÍA “A New Active and Creative Teaching-Learning Method Assembled Over a Client-Provider Model”, *Proceedings of the International Conference of Education, Research and Innovation (ICERI 2008)*, Madrid, Ed. IATED ISBN: 978-84-612-5091-2, 1-9 (2008)

A. DOMINGO, A.M. BAJO, A. CHILOECHES, V. GARCÍA “Profesional.es - Emprendedor.es: Discovery of Motivation, Skills and the Value of Knowledge Looking at the Professional Future. A Collective Experience with the Students of First Year of Chemistry”, *Proceedings of the International Conference of Education, Research and Innovation (ICERI 2008)*. Madrid, Ed. IATED, ISBN: 978-84-612-5091-2, 1-7 (2008)

A. DOMINGO, A.M. BAJO, A. CHILOECHES, I. DÍAZ-LAVIADA, C. GARCÍA, M. C. GARCÍA, V. GARCÍA, N. RODRÍGUEZ-HENCHE, J.J. VAQUERO, S. VILLAR “Profesional.es – Emprendedor.es: A Mirror to Discover Competences and Skills Looking at the Professional Future. A Collective Experience with the Students of First Year of Chemistry”, *Proceedings of the International Technology, Education and Development Conference*, Ed. INTED, Valencia, Editorial: IATED ISBN: 978-84-612-0190-7, 1-6 (2008)

A. DOMINGO, S. MARCOS, A. M. BAJO, A. CHILOECHES, I. DÍAZ-LAVIADA, C. GARCÍA, M. C. GARCÍA, V. GARCÍA, N. RODRÍGUEZ-HENCHE, J. J. VAQUERO, S. VILLAR “Enterprise Creation in Bioscience. Breaking the Gap Between the Academic and Professional Worlds”, *Proceedings of the International Technology, Education and Development Conference*, Ed. INTED, Valencia, ISBN: 978-84-612-0190-7, 1-8 (2008)

VII. TESIS DOCTORALES

ANA BELÉN FERNÁNDEZ MARTÍNEZ “Contribución del péptido intestinal vasoactivo (VIP) a la progresión del cáncer de próstata humano”, Directores: Juan Carlos Prieto Villapún y María José Carmena Sierra, Sobresaliente Cum Laude (05/12/08) Universidad de Alcalá

EVA MARÍA PÉREZ CUEVAS “Evaluación del sustrato del receptor de insulina-4 (IRS-4) como diana terapéutica para el tratamiento del hígado”, Director: Luis Alberto González Guijarro, Sobresaliente Cum Laude (18/07/08) Universidad de Alcalá

ANDRÉS AUGUSTO ARIAS SIERRA “Determinación del proceso de muerte celular inducido por los compuestos Ebselen y Edelfosina en el parásito protozoo Leishmania infantum”, Director: Antonio Jiménez Ruiz, Sobresaliente Cum Laude (15/02/08) Universidad de Alcalá

FRANCISCO JAVIER RODRÍGUEZ UBREVA “Implicación de la tirosina fosfatasa SHP-1 en la progresión del cáncer de próstata”, Director/es: Dras. Begoña Colás Escudero y Pilar López Ruiz, Sobresaliente Cum Laude (05/06/08) Universidad de Alcalá

EVA GALEANO GALÁN “Efecto del antitumoral decualinio en células derivadas de leucemias humanas”, Director/es: Dras. Pilar Sancho López y Ana Isabel García Péez, Sobresaliente Cum Laude (13/06/08) Universidad de Alcalá

EVA CALVIÑO VANEGAS “Inducción de muerte celular por compuestos antitumorales de origen vegetal en células leucémicas y de linfoma: Actividad de Ganoderma lucidum”, Directores: Dres. José Carlos Diez Ballesteros y José Luis García Manjón, Sobresaliente Cum Laude por unanimidad (18/12/08) Universidad de Alcalá

MARÍA ISABEL SÁNCHEZ MUÑOZ “Regulación de la expresión génica de somatostatina por despolarización con potasio y el factor neurotrópico derivado de cerebro (BDNF) en cerebro de rata durante el desarrollo”, Director/es: Dres. Daniel M. Boixeda de Miguel y Carlos Martín de Argila de Prados, Sobresaliente Cum Laude (29/01/08) Universidad de Alcalá

VIII. ORGANIZACIÓN DE CONGRESOS

M.A. LASUNCIÓN (Coord.) “XXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis” Madrid (04/06/08 al 06/06/08)

IX. ESTANCIAS INVESTIGADORES EXTRANJEROS

DR. D. RAÚL HERRERA FAÚNDEZ, Programa "Giner de los Rios" de profesores e investigadores invitados, Profesor Asistente en el Instituto de Biología Vegetal y Biotecnología de la Universidad de Talca, Chile (25/02/08 al 21/03/08)