



Universidad
de La Laguna



Instituto Universitario de
Tecnologías Biomédicas



bioavance

INSTITUTO UNIVERSITARIO DE TECNOLOGÍAS BIOMÉDICAS

Memoria Científica 2018

Universidad de La Laguna

Edición: Rafael Alonso (*Director ITB, Director Científico, Fundación Bioavance*), Eladio Frías (*Gestor de Proyectos, Fundación Bioavance*) y Tomás González Hernández (*Director en funciones, ITB*)

La Fundación Bioavance ha contribuido en la elaboración de esta memoria.

ÍNDICE

ÓRGANOS DE GOBIERNO	4
• Equipo directivo	4
• Comisión ejecutiva	4
COMITÉ CIENTÍFICO ASESOR	5
MIEMBROS DEL INSTITUTO	5
• Departamentos de la ULL	5
• Hospitales Universitarios	6
• Investigadores principales y responsables de líneas de investigación	6
• Investigadores doctores de plantilla, postdoctorales y contratados	8
PROGRAMAS, GRUPOS Y LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	9
• Enfermedades de base genética y raras	10
• Enfermedades crónicas relacionadas con envejecimiento	21
• Neurobiología y enfermedades del Sistema Nervioso	33
PLATAFORMA DE INNOVACIÓN BIOSANITARIA	46
• Grupo de investigación de nutrición en acuicultura	46
• Unidad de evaluación de tecnologías sanitarias	48
• Fundación Canaria para el Avance de la Biomedicina y la Biotecnología	50
INSTALACIONES TÉCNICAS E INFRAESTRUCTURA CIENTÍFICA	51
PRODUCCIÓN CIENTÍFICA 2018	52
PROGRAMA DE FORMACIÓN DE INVESTIGADORES	62
• Organización de cursos y seminarios	63
• Actividades desarrolladas en medio de comunicación	65
• Actividades de divulgación en las que han participado miembros del ITB	65
• Seminarios y conferencias invitadas	66
TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTOS Y TECNOLOGÍA	67
• Líneas emergentes asociadas a transferencia tecnológica: Programa “Agustín de Betancourt”	67

• Resultados de transferencia	68
CAPTACIÓN DE FINANCIACIÓN	69
• Construcción y desarrollo de la sede del ITB y servicios centrales del Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias	69
• Proyectos de infraestructura científico-técnica activos en 2018	70
• Proyectos de los grupos de investigación adscritos al ITB activos en 2018	70
• Captación y desarrollo de Recursos Humanos	74
• Solicitud de Unidad de Excelencia María de Maeztu	75
EJECUCIÓN DEL PRESUPUESTO DEL ITB 2018	76
PLAN DE ACCIÓN 2019	77

ÓRGANOS DE GOBIERNO

Los órganos de gobierno colegiados y unipersonales corresponden, respectivamente, al Consejo del instituto, la Comisión Ejecutiva y la Dirección. El Consejo está integrado por los investigadores o investigadoras responsables de proyectos de investigación, junto a una representación ponderada del personal investigador contratado o de plantilla, del personal investigador en formación y del personal de administración y técnico.

Equipo directivo

- **Director:**
 - Hasta el 31 de agosto de 2018, fecha de su jubilación, ocupó el cargo de director Rafael Alonso Solís (Catedrático de Fisiología, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL). Desde ese momento y hasta la celebración de elecciones, asumió el cargo de director en funciones el subdirector.
- **Subdirector** (director en funciones):
 - Tomás González Hernández (Catedrático de Anatomía Humana; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- **Secretario:**
 - Ángel Acebes Vindel (Profesor Contratado Doctor de Fisiología; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)

Comisión ejecutiva

La Comisión Ejecutiva¹ está integrada por el director o directora, que la preside, el subdirector o subdirectora el secretario o secretaria, y los coordinadores o coordinadoras de los diferentes programas de investigación.

- **Coordinador del programa de Enfermedades de Base Genética:**
 - Carlos Flores Infante (Investigador Contratado del SCS/FUNCANIS; Hospital Universitario N^º S^º de Candelaria)
- **Coordinadores del programa de Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento:**
 - Carmen María Évora García (Catedrática de Tecnología Farmacéutica; Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, ULL)
 - Esteban Porrini (Programa “Ramón y Cajal”; Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, ULL)
- **Coordinadores del programa de Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso:**
 - Abraham Acevedo Arozena (Investigador Contratado del SCS/FUNCANIS; Hospital Universitario de Canarias)

¹ Se incluye la composición de la Comisión Ejecutiva actual, renovada en noviembre de 2018, con motivo de su adaptación más adecuada a la solicitud de Unidad de Excelencia María de Maeztu.

- Niels Janssen (Profesor Contratado Doctor de Psicología Básica; Departamento de Psicología Cognitiva, Social y Organizacional)

COMITÉ CIENTÍFICO ASESOR

De acuerdo con el actual RRI, el Comité Científico Asesor (CCA) está formado por, al menos, tres científicos o científicas de reconocido prestigio internacional en el ámbito de la Biomedicina, que no mantengan relación directa con la ULL ni otros centros de enseñanza superior o investigación de Canarias. Renovado a finales de 2018, el actual CCA está formado por las siguientes personas:

- **Manuel Carreiras Valiña** (Director del Centro Vasco de Cognición, Cerebro y Lenguaje, San Sebastián)
- **Brian Harvey** (Profesor y director del Departamento de Medicina Molecular, Dublín, Irlanda)
- **Mads Hornum** (Profesor e Investigador Clínico de Nefrología, Universidad de Copenhague, Dinamarca)
- **Juan Carlos Izpisúa Belmonte** (Profesor en el Instituto Salk de Estudios Biológicos, La Jolla, California)
- **María Isabel Loza García** (Catedrática de Tecnología Farmacéutica, Universidad de Santiago de Compostela)
- **Elisa Martí Gorostiza** (Profesora de Investigación en el Instituto de Biología Molecular de Barcelona, CSIC, Barcelona)

Dado que este comité ha sido renovado recientemente, en estos momentos estamos organizando la realización de una evaluación de las actividades del instituto, que previsiblemente tendrá lugar en los próximos meses.

MIEMBROS DEL INSTITUTO

Los investigadores miembros actuales del ITB y los investigadores colaboradores pertenecen a diferentes departamentos de la ULL y a los hospitales universitarios asociados.

Departamentos de la Universidad de La Laguna

- Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética
- Ciencias Médicas Básicas
- Ingeniería Industrial
- Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica
- Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría

- Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología
- Psicología Cognitiva, Social y Organizacional

Hospitales Universitarios

- Hospital Universitario de Canarias
- Hospital Universitario N^º S^º de la Candelaria

Investigadores principales y responsables de líneas de investigación

- Ángel Acebes Vindel, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Profesor Contratado Doctor de Fisiología; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Abraham Acevedo Aroza, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Investigador Contratado del SCS/FUNCANIS, Unidad de Investigación del HUC)
- Diego Álvarez de la Rosa, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Profesor Titular de Fisiología; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Julio T. Ávila Marrero (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras – Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL)
- Horacio Barber Friend, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Profesor Titular de Psicología Básica; Departamento de Psicología Cognitiva, Social y Organizacional, ULL)
- Markus Conrad, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Investigador “Ramón y Cajal”; Departamento de Psicología Cognitiva, Social y Organizacional, ULL)
- José Federico Díaz González, MD, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Catedrático de Medicina; Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, ULL – Jefe del Servicio de Reumatología, HUC)
- Carmen María Évora García, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Catedrática de Tecnología Farmacéutica; Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, ULL)
- Carlos Flores Infante, PhD (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras – Investigador contratado del SCS/FUNCANIS; Unidad de Investigación del HUNSC; Unidad de Genómica del Instituto Tecnológico y de Energías Renovables)
- Raimundo Freire Betancor, PhD (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras – Investigador contratado del SCS/FUNCANIS; Unidad de Investigación del HUC)
- Teresa Giráldez Fernández, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Profesora Titular de Fisiología; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)

- Tomás González Hernández, MD, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Catedrático de Anatomía Humana; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Manuel Hernández-Guerra de Aguilar, MD, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Profesor Asociado; Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, ULL – Médico Adjunto de Gastroenterología, HUC)
- Niels Janssen, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Profesor Contratado Doctor de Psicología Básica; Departamento de Psicología Cognitiva, Social y Organizacional, ULL)
- Félix M. Machín Concepción, PhD (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras – Investigador contratado del SCS/FUNCANIS; Unidad de Investigación del HUNSC)
- Pablo Martín Vasallo (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras – Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL)
- Juan Francisco Navarro González, MD, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Jefe del Servicio de la Unidad de Investigación, HUNSC)
- Ernesto Pereda de Pablo, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Catedrático de Ingeniería Eléctrica; Departamento de Ingeniería Industrial, ULL)
- María del Mar del Pino Yanes, PhD (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras – Investigadora “Ramón y Cajal”; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL)
- Esteban Porrini, MD, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Investigador “Ramón y Cajal”; Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, ULL)
- Enrique Quintero Carrión, MD, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Catedrático de Medicina; Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, ULL – Jefe del Servicio de Gastroenterología, HUC)
- Eduardo Salido Ruiz, MD, PhD (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras – Catedrático de Anatomía Patológica; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL; Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del HUC)
- Veronique Smits, PhD (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras – Investigadora contratada del SCS/FUNCANIS; Unidad de Investigación del HUC)
- Néstor Torres Darías, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL)
- Armando Torres Ramírez, MD, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Catedrático de Medicina; Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, ULL – Jefe del Servicio de Nefrología, HUC)

Investigadores doctores de plantilla, investigadores postdoctorales y contratados

- Domingo Afonso Oramas, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Profesor Contratado Doctor; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Rafael Alonso Solís, MD, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Catedrático de Fisiología; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Pedro Barroso Chinea, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Profesor Ayudante Doctor; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- David Bartolomé Martín, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigador postdoctoral; contratado proyecto ERC, ULL)
- Elisa Cabrera (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras - investigadora postdoctoral, Fundación Bioavance)
- Alejandro Cerrada de Dueñas, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigador postdoctoral; contratado proyecto ERC, ULL)
- Germán Cuesto Gil, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigador postdoctoral; contrato MINECO “RETOS”, 20/03/2018 - 20/11/2018, ULL)
- Julien Dampuré, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigador postdoctoral; programa Agustín de Betancourt, ULL)
- Ignacio de la Cruz Muros, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Profesor Contratado Doctor; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Araceli Delgado Hernández, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Profesora Titular de Tecnología Farmacéutica; Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, ULL)
- Javier Donate Correa (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento - investigador postdoctoral; programa "Sara Borrell" ISCIII, FUNCANIS)
- Antonio Z. Gimeno García (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento - Médico Adjunto de Gastroenterología, HUC)
- David Gillespie, PhD (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras - investigador postdoctoral; programa Agustín de Betancourt, ULL)
- Ricardo Gómez García, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigador postdoctoral; contratado proyecto ERC, ULL)
- José Fco. Gómez González, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Profesor Contratado Doctor; Departamento de Ingeniería Industrial, ULL)
- Daniel V. Guebel, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigador postdoctoral; programa Agustín de Betancourt, ULL)
- Juan A. Hernández Cabrera, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – Profesor Titular de Psicología Básica; Departamento de Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología, ULL)

- Guadalberto Hernández Hernández, MD, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Catedrático de Fisiología; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Aravind Kshatri, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigador postdoctoral; contratado proyecto ERC, ULL)
- Diego Luis-Ravelo Salazar, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigador postdoctoral; programa Agustín de Betancourt, ULL)
- Laura Maglio, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigadora postdoctoral; contratada proyecto ERC, ULL)
- Itahisa Marcelino Rodríguez (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras - investigadora postdoctoral, SCS/FUNCANIS, Unidad de Investigación del HUNSC)
- Cristina Martín Higuera (Programa en Enfermedades de Base Genética y Raras - investigadora postdoctoral, ULL)
- Edgar Pérez Herrero, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Profesor Ayudante Doctor; Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, ULL)
- Elena Quintana, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigadora postdoctoral; contratada ACIISI, ULL)
- Ricardo Reyes Rodríguez, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – Profesor Ayudante Doctor; Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, ULL)
- Belinda Rivero, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigadora postdoctoral; contratada proyecto ERC, ULL)
- Ana Elena Rodríguez Rodríguez (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – investigadora postdoctoral, ULL)
- Carmen Laura Sayas Casanova, PhD (Programa en Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso – investigadora postdoctoral; programa Agustín de Betancourt, ULL)
- Silvia Velázquez García, PhD (Programa en Enfermedades Crónicas relacionadas con el Envejecimiento – investigadora postdoctoral; programa Agustín de Betancourt, ULL)

Los investigadores predoctorales, investigadores colaboradores y el personal de gestión o técnico aparecen relacionados en el grupo de investigación en el que están integrados.

PROGRAMAS, GRUPOS Y LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Los grupos de investigación están constituidos por personal docente e investigador agrupados por iniciativa propia, de acuerdo con las líneas de investigación que desarrollan. La definición de grupo requiere la colaboración efectiva de sus miembros,

a través de la participación en proyectos comunes y a la existencia de un registro de publicaciones conjuntas de calidad contrastada y número suficiente, a juicio de la Comisión Ejecutiva. Cada grupo de investigación requiere la existencia de un proyecto financiado de suficiente entidad, dirigido por investigador o investigadora con una línea de investigación y trayectoria bien definidas en el área de que se trate, si bien se considera el caso particular de los grupos emergentes que están presentándose a convocatorias públicas competitivas. Tras los análisis estratégicos realizados durante los últimos años, recientemente el ITB se ha reorganizado en tres programas de investigación, como se describe en las secciones siguientes, con objeto de la presentación a la convocatoria de Unidades de Excelencia “María de Maeztu” 2018.

Adicionalmente, aunque no forme parte estricta de esta estructura, en el instituto están integrados grupos de investigación con actividades complementarias y potencialmente colaboradoras en áreas en fase de desarrollo, o que tienen la función de proporcionar servicios a los miembros del instituto, como laboratorios y unidades asociadas en la Plataforma de Innovación Biosanitaria.

En la descripción de cada grupo se incluye la relación de sus componentes que son miembros formales del instituto universitario a efectos institucionales, en sus diferentes categorías. En el caso de los investigadores, de acuerdo con el RRI, éstas incluyen las siguientes: a) Investigadores Responsables (IPs de proyectos de investigación activos que se desarrollan en el instituto); b) Investigadores Asociados (investigadores doctores que participan en dichos proyectos como parte de la plantilla de PDI de la ULL, de los hospitales universitarios o de otras instituciones asociadas, o como investigadores contratados); c) Investigadores en Formación (investigadores predoctorales que participan en programas de master y doctorado bajo la dirección de miembros del instituto). En cada grupo se incluyen, además, investigadores colaboradores e investigadores asistenciales que, perteneciendo a las plantillas mencionadas, no son formalmente miembros del instituto. Adicionalmente se relacionan los colaboradores externos, investigadores que pertenecen a otras instituciones o entidades públicas o privadas, que tampoco son miembros del instituto a efectos reglamentarios.

ENFERMEDADES DE BASE GENÉTICA Y RARAS

La definición de este programa viene marcada por las características de las Islas Canarias debido a su localización geográfica. Muchas patologías tienen un componente genético influenciado por el concepto insular, debido a que la población isleña no ha sufrido una variación genética importante. Los grupos investigadores participantes en este programa están enfocados en el estudio de las bases moleculares del cáncer y las enfermedades metabólicas raras. En el caso del cáncer los objetivos de estos grupos son avanzar en la prevención, el diagnóstico, la identificación de las causas biológicas y el desarrollo de tratamientos efectivos, con objeto de conseguir que este grave problema de salud pueda convertirse en una enfermedad crónica en lugar de un trastorno fatal. Por otra parte, a pesar de que las enfermedades raras únicamente a una población limitada (menos de 2.000 individuos en Europa), el número de

enfermedades diferentes es muy grande (más de 5.000) y el número total de pacientes afectados pueden alcanzar más de 30 millones en la Unión Europea. A medio y largo plazo, este programa está dirigido al desarrollo de la medicina personalizada y a un refuerzo de las colaboraciones con la industria.

De los investigadores responsables de este programa, 5 son PDI de la ULL y 4 pertenecen a la plantilla del SCS, 6 fueron seleccionados a través de los programas nacionales de excelencia, incorporándose posteriormente a puestos estables, 1 está contratada en la actualidad por el programa “Ramón y Cajal” y 1 ha sido contratado a través del nuevo programa “Agustín de Betancourt”.

Checkpoint en respuesta a daño en el DNA y enfermedades humanas

Investigadora responsable:

- Veronique Smits, PhD (Investigadora contratada del SCS/FUNCANIS; Unidad de Investigación del HUC)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Ignacio Alonso de Vega (Programa Doctorado Ciencias de la Salud. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información, ACIISI)
- Yeray Hernández Reyes (Programa Doctorado Ciencias de la Salud. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria, FUNCANIS. Proyecto SAF2016-80626-R)

Personal técnico o de gestión:

- Cristina Paz Cabrera

Líneas de investigación:

Estudiamos los mecanismos celulares de la respuesta a daño en el DNA, en particular, las modificaciones post-traduccionales, como la ubiquitinación, SUMOylación y acetilación de proteínas de estas vías y de las histonas. Estas modificaciones parecen esenciales para relajar la estructura de la cromatina y facilitar el reconocimiento y reparación del daño en el DNA y para atraer proteínas de la respuesta a daño en el DNA que ejecutan la reparación. Pretendemos identificar nuevas proteínas reguladoras a nivel de las enzimas que modifican la cromatina y descubrir su papel en la respuesta celular al daño en el DNA

Proyectos financiados²:

- Regulación de la respuesta celular al daño del DNA y al estrés replicativo: Mecanismos moleculares e implicaciones en tumorigenesis (SAF2016-80626-R).

² En cada grupo se incluyen los proyectos financiados activos en 2018 y el nombre del/la IP

IPs: Raimundo Freire, Veronique Smits. Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2017-2019, 229.900 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Smits VAJ, Gillespie DA. DNA damage control: regulation and functions of checkpoint kinase 1. FEBS J. 2015 Oct;282(19):3681-92. doi: 10.1111/febs.13387
- Delgado-Díaz MR, Martín Y, Berg A, Freire R and Smits VAJ. Dub3 controls DNA damage signalling by direct deubiquitination of H2AX. Mol. Oncol. 2014 Jul;8(5):884-93. doi: 10.1016/j.molonc.2014.03.003
- Alonso de Vega I, Martín Y and Smits VAJ. USP7 controls Chk1 protein stability by direct deubiquitination. Cell Cycle. 2014;13(24):3921-6. doi: 10.4161/15384101.2014.973324
- Warmerdam DO, Brinkman EK, Marteijn JA, Medema RH, Kanaar R, Smits VA. UV-induced G2 checkpoint depends on p38 MAPK and minimal activation of ATR-Chk1 pathway. J Cell Science. 2013 May 1;126(Pt 9):1923-30. doi: 10.1242/jcs.118265
- Smits VAJ. EDD induces cell cycle arrest by increasing p53 levels. Cell Cycle. 2012 Feb 15;11(4):715-20. doi: 10.4161/cc.11.4.19154

Estrés replicativo y tumorigénesis

Investigador responsable:

- Raimundo Freire Betancor, PhD (Investigador contratado del SCS/FUNCANIS; Unidad de Investigación del HUC)

Investigadores doctores:

- David Gillespie, PhD (investigador contratado; programa Agustín de Betancourt, ULL)
- Elisa Cabrera Afonso, PhD (investigadora postdoctoral; contrato de la Fundación Bioavance: Estudios de inestabilidad genómica que implican ubiquitin hidrolasas)

Investigadores colaboradores doctores:

- Juan Ramón Hernández Fernaudo, PhD (investigador postdoctoral; contrato de la Asociación Española Contra el Cáncer/FUNCANIS: Papel de la UPR en el control de la replicación del ADN)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Esperanza Hernández Carralero (Papel de Ubiquitin hidrolasas en el control de la replicación del ADN)

Líneas de investigación:

- Estudio de nuevas proteínas que controlan la replicación en células humanas

- Estudio de la expresión en cáncer de proteínas de replicación
- Determinación de ubiquitin hidrolasas implicadas en el control de la inestabilidad genómica en células humanas

Proyectos financiados:

- Regulación de la respuesta celular al daño del DNA y al estrés replicativo: Mecanismos moleculares e implicaciones en tumorigenesis (SAF2016-80626-R). IPs: Raimundo Freire, Veronique Smits. Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2017-2019, 229.900 €)
- Rastreo in vivo basado en la reversión de fenotipo celular para encontrar nuevos fármacos inhibidores contra la quinasa Chk1 implicada en cáncer. Proyecto Agustín de Betancourt. IP: David Gillespie; Tutor: Eduardo Salido Ruiz Cabildo de Tenerife (2017-2021, 160.000 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Cabrera E, Hernández-Pérez S, Koundrioukoff S, Debatisse M, Kim D, Smolka MB, Freire R, Gillespie DA. PERK inhibits DNA replication during the Unfolded Protein Response via Claspin and Chk1. *Oncogene*. 2017 Feb 2;36(5):678-686. doi: 10.1038/onc.2016.239
- Hernandez-Perez S, Cabrera E, Salido E, Lim M, Reid L, Lakhani SR, Khanna KK, Saunus JM, Freire R. DUB3 and USP7 de-ubiquitination enzymes control replication inhibitor Geminin: molecular characterization and association with breast cancer. *Oncogene*. 2017 Aug 17;36(33):4802-4809. doi: 10.1038/onc.2017.21
- Hernandez-Perez S, Cabrera E, Amoedo H, Rodriguez-Acebes S, Koundrioukoff S, Debatisse M, Mendez J, Freire R. USP37 deubiquitinates Cdt1 and contributes to regulate DNA replication. *Mol Oncol*. 2016 Oct;10(8):1196-206. doi: 10.1016/j.molonc.2016.05.008
- Martín Y, Cabrera E, Amoedo H, Hernández-Pérez S, Domínguez-Kelly R, Freire R. USP29 controls the stability of checkpoint adaptor Claspin by deubiquitination. *Oncogene*. 2015 Feb 19;34(8):1058-63. doi: 10.1038/onc.2014.38
- Domínguez-Kelly R, Martín Y, Koundrioukoff S, Tanenbaum ME, Smits VA, Medema RH, Debatisse M, Freire R. Wee1 controls genomic stability during replication by regulating the Mus81-Eme1 endonuclease. *J Cell Biol*. 2011 Aug 22;194(4):567-79. doi: 10.1083/jcb.201101047

Genómica y salud

Investigadores responsables:

- María del Mar del Pino Yanes, PhD (Investigadora “Ramón y Cajal”; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL)

Investigador colaborador doctor:

- Luis Fabián Lorenzo Díaz, PhD (Profesor Ayudante Doctor; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Natalia Hernández Pacheco (investigadora predoctoral; contratada PFIS, Instituto de Salud Carlos III)
- Antonio Espuela Ortiz (investigador predoctoral; contratado proyecto RYC-2015-17205)
- Esther Herrera Luis (investigadora predoctoral; FPI, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, proyecto SAF2017-83417-R)

Líneas de investigación:

El grupo Genómica y Salud se centra en determinar las bases genéticas del asma, enfocándose especialmente en el estudio las complicaciones graves y de la respuesta a los distintos tratamientos disponibles para esta enfermedad. Para ello, además de los estudios de asociación del genoma completo, analizamos la ascendencia genética para realizar técnicas de mapeo mezcla y llevamos a cabo la integración de datos multiómicos. Además, realizamos estudios del microbioma en relación con el asma empleando técnicas de secuenciación masiva.

Proyectos financiados:

- Búsqueda de marcadores genéticos relacionados con las exacerbaciones del asma: estudio de asociación genómico y análisis del microbioma respiratorio (SAF2017-83417-R). IPs: María del Mar del Pino Yanes y Fabián Lorenzo Díaz. Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, MINECO (2018-2020, 171.094 €)
- SysPharmPediA: Systems pharmacology approach to difficult-to-treat pediatric asthma (AC15/00015). IP: María del Mar del Pino Yanes. Instituto de Salud Carlos III (2016- 2019, 91.113 €)
- Programa Nacional “Ramón y Cajal” Programa Nacional. Contratación laboral de doctores por centros de Investigación y Desarrollo (RYC-2015-17205. "Precision medicine of allergic diseases: genetic susceptibility and treatment response"). IP: María del Mar del Pino Yanes. MINECO (Subprograma Ramón y Cajal; 2016-2021, 268.600 € -sueldo, 5 años- + 40.000 €, Proyecto investigación)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Hernandez-Pacheco N, Flores C, Alonso S, Eng C, Mak AC, Hunstman S, Hu D, White MJ, Oh SS, Meade K, Farber HJ, Avila PC, Serebrisky D, Thyne SM, Brigino-Buenaventura E, Rodriguez-Cintron W, Sen S, Kumar R, Lenoir M, Rodriguez-Santana JR, Burchard EG, Pino-Yanes M. Identification of a novel locus associated with skin colour in African-admixed populations. *Sci Rep* 2017;7:44548. doi: 10.1038/srep44548

- Pino-Yanes M, Thakur N, Gignoux CR, Galanter JM, Roth LA, et al. Genetic ancestry influences asthma susceptibility and lung function among Latinos. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jan;135(1):228-35. doi: 10.1016/j.jaci.2014.07.053
- Pino-Yanes M, Gignoux CR, Galanter JM, Levin AM, Campbell CD, Eng C, Huntsman S, Nishimura KK, Gourraud PA, Mohajeri K, O'Roak BJ, Hu D, Mathias RA, Nguyen EA, Roth LA, Padhukasahasram B, Moreno-Estrada A, Sandoval K, Winkler CA, Lurmann F, Davis A, Farber HJ, Meade K, Avila PC, Serebrisky D, Chapela R, Ford JG, Lenoir MA, Thyne SM, Brigino-Buenaventura E, Borrell LN, Rodriguez-Cintron W, Sen S, Kumar R, Rodriguez-Santana JR, Bustamante CD, Martinez FD, Raby BA, Weiss ST, Nicolae DL, Ober C, Meyers DA, Bleecker ER, Mack SJ, Hernandez RD, Eichler EE, Barnes KC, Williams LK, Torgerson DG, Burchard EG. Genome-wide association study and admixture mapping reveal new loci associated with total IgE levels in Latinos. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jun;135(6):1502-10. doi: 10.1016/j.jaci.2014.10.033
- Igartua C, Myers RA, Mathias RA, Pino-Yanes M, Eng C, Graves PE, Levin AM, Del-Rio-Navarro BE, Jackson DJ, Livne OE, Rafaels N, Edlund CK, Yang JJ, Huntsman S, Salam MT, Romieu I, Mourad R, Gern JE, Lemanske RF, Wyss A, Hoppin JA, Barnes KC, Burchard EG, Gauderman WJ, Martinez FD, Raby BA, Weiss ST, Williams LK, London SJ, Gilliland FD, Nicolae DL, Ober C. Ethnic-specific associations of rare and low-frequency DNA sequence variants with asthma. *Nat Commun*. 2015 Jan 16;6:5965. doi: 10.1038/ncomms6965
- Pino-Yanes M, Corrales A, Acosta-Herrera M, Pérez-Rodríguez E, Cumplido J, Campo P, Barreto-Luis A, Sánchez-García F, Felipe T, Sánchez-Machín I, Quintela I, García-Robaina JC, Villar J, Blanca M, Carracedo A, Carrillo T, Flores C. HLA-DRB1*15:01 allele protects from asthma susceptibility. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Nov;134(5):1201-3. doi: 10.1016/j.jaci.2014.05.031

Inestabilidad genómica y cáncer

Investigador responsable:

- Félix M. Machín Concepción, PhD (investigador contratado del SCS/FUNCANIS; Unidad de Investigación del HUNSC)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Emiliano Matos Perdomo (Alumno de Doctorado, ULL)
- Laura Anaissi Afonso (Alumna de Doctorado, ULL)
- Jessel Ayra Plasencia (Alumno de Doctorado, ULL)
- Silvia Santana Sosa (Alumna de Doctorado, ULL)

Personal técnico o de gestión:

- Isabel Lorenzo Castrillejo (Técnica de laboratorio, FP2, HUNSC)

Líneas de investigación:

- La inestabilidad genética es el fenómeno por el cual las células dejan de ser capaces de transmitir una copia fidedigna de la información genética a su descendencia, lo que lleva inexorablemente al cáncer y a ciertas enfermedades degenerativas. La inestabilidad genética está detrás de la diversidad que existe en los tumores y que explica su malignidad y resistencia a tratamientos. El daño a la molécula de ADN y los fallos en la segregación de cromosomas durante la división celular son las causas más comunes de inestabilidad genética y, paradójicamente, la estrategia empleada por la mayoría de los antitumorales para eliminar las células cancerígenas. Nuestros objetivos se centran en entender estos fenómenos y su contribución a la compleja biología del cáncer. Para ello usamos fundamentalmente organismos modelo como *Saccharomyces cerevisiae*.
- También estamos interesados en compuestos químicos que afectan al ADN, los microtúbulos, las mitocondrias, la membrana plasmática, las topoisomerasas, etc. y sus posibles usos como terapia antitumoral, antibiótica, antifúngica y antiparasitaria.

Proyectos financiados:

- Consecuencias para la progenie celular de la presencia de puentes cromosómicos en anafase inducidos por agentes químicos y defectos genéticos (BFU2015-63902-R). IP: Félix Machín. Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2016-2018, 96.800 €)
- Identificación de compuestos naturales y sintéticos presentes en las quimiotecas canarias con potencial biofarmacológico contra enfermedades neurodegenerativas. IP: Félix Machín. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información, ACIISI (2018-2020, 70.000 €)
- Caracterización de la señalización y reparación de la rotura del ADN en telofase y en los puentes de anafase (BFU2017-83954-R). IP: Félix Machín. Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2018-2021, 170.610 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Quevedo O, Ramos-Perez C, Petes TD, Machín F. The transient inactivation of the master cell cycle phosphatase Cdc14 causes genomic instability in diploid cells of *saccharomyces cerevisiae*. *Genetics*. 2015 Jul;200(3):755-69. doi: 10.1534/genetics.115.177626
- Garcia-Luis J, Clemente-Blanco A, Aragon L, Machín F. Cdc14 targets the Holliday junction resolvase Yen1 to the nucleus in early anaphase. *Cell Cycle*. 2014;13(9):1392-9. doi: 10.4161/cc.28370
- García-Luis J, Machín F. Mus81-Mms4 and Yen1 resolve a novel anaphase bridge formed by noncanonical Holliday junctions. *Nat Commun*. 2014 Dec 3;5:5652. doi: 10.1038/ncomms6652
- Ramos-Perez C, Lorenzo-Castrillejo I, Quevedo O, Garcia-Luis J, Matos-Perdomo E, Medina-Coello C, Estevez-Braun A, Machín F. Yeast cytotoxic sensitivity to the antitumor agent d-lapachone depends mainly on oxidative stress and is largely

independent of microtubule- or topoisomerase-mediated DNA damage. *Biochem Pharmacol.* 2014 Nov 15;92(2):206-19. doi: 10.1016/j.bcp.2014.09.006

- Quevedo O, Garcia-Luis J, Matos-Perdomo E, Aragon L, Machín F. Nondisjunction of a single chromosome leads to breakage and activation of DNA damage checkpoint in G2. *PLoS Genet.* 2012;8(2):e1002509. doi: 10.1371/journal.pgen.1002509

Patología molecular de enfermedades raras y metabólicas

Investigador responsable:

- Eduardo Salido Ruiz, MD, PhD (Catedrático de Anatomía Patológica; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL; Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del HUC)

Investigadores doctores:

- Cristina Martín Higuera, PhD (Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Ignacio Alonso de Vega (Programa predoctoral de formación del personal investigador para la realización de tesis doctorales, ACIISI)

Personal técnico o de gestión:

- Bárbara Rodríguez Rodríguez (CIBER de enfermedades raras)

Líneas de investigación:

Estudiamos las bases moleculares de los trastornos congénitos del metabolismo y enfermedades huérfanas, tales como la hiperoxaluria primaria tipo I. Para ello diseñamos y desarrollamos modelos animales donde iniciar la búsqueda de moléculas activas como aproximaciones terapéuticas en esta patología.

Proyectos financiados:

- Terapia molecular de reducción de sustrato para la hiperoxaluria primaria (SAF2015-69796-C2-1-R). IP: Eduardo Salido Ruiz. Ministerio de Ciencia e Innovación (2016-2019, 157.300 €)
- Understanding primary hyperoxaluria type 1 towards the development of innovative therapeutic strategies (eRARE, E-Rare-3 JTC 2015). IP: Bodo Beck; Eduardo Salido Ruiz, IP partner 2 (2016-2018, 39.800€ -partner 2- 680.000 € total)
- Rastreo in vivo basado en la reversión de fenotipo celular para encontrar nuevos fármacos inhibidores contra la quinasa Chk1 implicada en cáncer. Proyecto Agustín de Betancourt. IP: David Gillespie; Tutor: Eduardo Salido Ruiz Cabildo de Tenerife (2017-2021, 160.000 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Martin-Higueras C, Luis-Lima S, Salido E. Glycolate oxidase is a safe and efficient target for substrate reduction therapy in a mouse model of Primary Hyperoxaluria Type I. *Mol Ther*. 2016 Apr;24(4):719-25. doi: 10.1038/mt.2015.224
- García-Gómez S, Reyes A, Martínez-Jiménez MI, Chocrón ES, Mourón S, Terrados G, Powell C, Salido E, Méndez J, Holt IJ, Blanco L. PrimPol, an archaic primase/polymerase operating in human cells. *Mol Cell*. 2013 Nov 21;52(4):541-53
- Salido E, Pey AL, Rodríguez R, Lorenzo V. Primary hyperoxalurias: Disorders of glyoxylate detoxification. *Biochim Biophys Acta*. 2012 Sep;1822(9):1453-64. doi: 10.1016/j.bbadis.2012.03.004
- Salido E, Rodríguez-Pena M, Santana A, Beattie SG, Petry H, Torres A. Phenotypic Correction of a Mouse Model for Primary Hyperoxaluria with Adenoassociated Virus Gene Transfer. *Mol Ther*. 2011 May;19(5):870-5. doi: 10.1038/mt.2010.270
- Wei C, El Hindi S, Li J, Fornoni A, Goes N, Sageshima J, Maignel D, Karumanchi SA, Yap HK, Saleem M, Zhang Q, Nikolic B, Chaudhuri A, Daftarian P, Salido E, Torres A, Salifu M, Sarwal MM, Schaefer F, Morath C, Schwenger V, Zeier M, Gupta V, Roth D, Rastaldi MP, Burke G, Ruiz P, Reiser J. Circulating urokinase receptor as a cause of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Med*. 2011 Jul 31;17(8):952-60. doi: 10.1038/nm.2411

Variación genética y enfermedades

Investigador responsable:

- Carlos Flores Infante, PhD (Investigador contratado del SCS/FUNCANIS; Unidad de Investigación del HUNSC y Unidad de Genómica del Instituto Tecnológico y de Energías Renovables)

Investigadores doctores:

- Itahisa Marcelino Rodríguez, PhD (Investigadora postdoctoral, SCS/FUNCANIS, Unidad de Investigación del HUNSC)

Colaboradoras externas doctoras:

- Rafaela González Montelongo, PhD (Investigadora División de Genómica del Instituto Tecnológico y de Energías Renovables)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Beatriz Guillén Guío (Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información, ACIISI, Gobierno de Canarias, TESIS2015010057, 2016-2019)
- Natalia Hernández Pacheco (PFIS FI16/00136, ISCIII, 2017-2020)
- Ana Díaz de Usera (FPU 16/01435, Ministerio de Educación, Cultura y Deportes, 2017-2020)

- Tamara Hernández Beeftink (PFIS FI17/00177, ISCIII, 2018-2021)
- Héctor Rodríguez Pérez (PFIS FI18/00230, ISCIII, 2019-2022)
- Laura Ciuffreda (SCS/FUNCANIS, Unidad de Investigación del HUNSC)
- Alejandro Mendoza Álvarez (CajaSiete-ULL, 2018-2021)
- Javier Barrios Recio (Río Hortega, CM17/00246, ISCIII, 2018)
- Carolina González Navasa (Programa CeDEI, Cabildo de Tenerife, 2017-2018)
- Adrián Muñoz Barrera (Programa CeDEI, Cabildo de Tenerife, 2017-2018)
- Luis Alberto Rubio Rodríguez (Programa CeDEI, Cabildo de Tenerife, 2017-2018)

Personal técnico o de gestión:

- Almudena Corrales Moreno (Técnica, SCS/FUNCANIS, Unidad de Investigación del HUNSC)
- Antonio Ñiño Campos (Técnico, División de Genómica del Instituto Tecnológico y de Energías Renovables)

Líneas de investigación:

- Genética involucrada en el desarrollo y progresión de enfermedades prevalentes (alérgicas, respiratorias, infecciosas, inmunológicas, etc.) y no prevalentes (principalmente respiratorias e inmunológicas)
- Dinámica poblacional, evolución y enfermedad en Canarias
- Biomarcadores de pronóstico en enfermos críticos (metiloma, transcriptoma, microbioma, etc.)
- Secuenciación clínica. Desarrollo de herramientas bioinformáticas y aplicaciones basadas en secuenciación masiva

Proyectos financiados:

- Desarrollo de una Unidad de Diagnóstico Genómico (UDIGEN, RTC-2017-6471-1). IP: Carlos Flores. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. (2018-2021, 904.828,99 €)
- Multiómica para la identificación de predictores genéticos de supervivencia en pacientes con sepsis (PI17/00610). IP: Carlos Flores. Instituto de Salud Carlos III (2018-2020, 99.220 €)
- Acuerdo de colaboración para contribuir al fortalecimiento de la educación, formación, investigación, desarrollo e innovación científica y tecnológica en genómica, medicina personalizada y biotecnología (OA17/008). IP: Carlos Flores. Instituto Tecnológico y de Energías Renovables (2017-2020, 320.000 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Botigué LR, Henn BM, Corona E, Gignoux CR, Gravel S, Atzmon G, Burns E, Ostrer H, Flores C, Bertranpetit J, Comas D, Bustamante CD. Gene flow from North Africa contributes to differential human genetic diversity in Southern Europe. Proc Natl Acad Sci USA. 2013 Jul 16;110(29):11791-6. doi: 10.1073/pnas.1306223110

- Martínez-Cadenas C, López S, Ribas G, Flores C, García O, Sevilla A, Smith-Zubiaga I, Ibarrola-Villaba M, Pino-Yanes M, Gardeazabal J, Boyano MD, García de Galdeano A, Izagirre N, de la Rúa C, Alonso S. Simultaneous purifying selection on the ancestral MC1R allele and positive selection on the melanoma-risk allele V60L in South Europeans. *Molecular Biology and Evolution*. 2013 Dec;30(12):2654-65. doi: 10.1093/molbev/mst158
- Baez-Ortega A., Lorenzo-Díaz F., Hernández M., González-Vila C.I., Roda-García J.L., Colebrook M., Flores C. IonGAP: Integrative bacterial genome analysis for Ion Torrent sequence data. *Bioinformatics*. 2015 Sep 1;31(17):2870-3. doi: 10.1093/bioinformatics/btv283
- Barreto-Luis A, Pino-Yanes M, Corrales A, Campo P, Callero A, Acosta-Herrera M, Cumplido J, Ma SF, Martínez-Tadeo J, Villar J, García JGN, Carrillo T, Carracedo A, Blanca M, Flores C. Genome-wide association study in Spanish identifies ADAM metallopeptidase with thrombospondin type 1 motif, 9 (ADAMTS9), as a novel asthma susceptibility gene. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016 Mar;137(3):964-6. doi: 10.1016/j.jaci.2015.09.051
- Noth I, Zhang Y, Ma SF, Flores C, Barber M, Huang Y, Broderick SM, Wade M, Hysi P, Sciruba JD, Richards T, Juan-Guardela BM, Vij R, Han ML, Martínez FJ, Kossen K, Seiwert SD, Christie JD, Nicolae D, Kaminski N, García JGN. Genetic variants associated with idiopathic pulmonary fibrosis susceptibility and mortality: a genome-wide association study. *Lancet Respiratory Medicine*. 2013 Jun;1(4):309-317. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70045-6

Biología del desarrollo

Investigadores responsables:

- Julio T. Ávila Marrero (Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL)
- Pablo Martín Vasallo (Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL)

Colaboradores externos:

- Manuel José Morales González (Prof. Asociado Medicina Interna; Jefe del Servicio de Oncología Médica, HUNSC)
- Ángela Palumbo (Directora Médica, Centro de Fecundación In Vitro)
- Jairo Hernández Hernández (Jefe Laboratorio, Centro de Fecundación In Vitro)
- Deborah Rotoli (Investigadora visitante)

Personal técnico o de gestión:

- Rebeca González Fernández (Técnica SEGAI, ULL)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Rita Marleny Martín Ramírez (Becaria predoctoral)
- Miriam Dorta Suárez (FEA Oncología Médica-HUNSC)

Líneas de investigación:

- Estudio de los patrones de expresión génica de las células de la granulosa y del cumulus durante el desarrollo folicular ovárico en humanos
- Estudio los cambios en expresión génica asociados a la administración de agentes quimioterápicos a pacientes con cáncer
- Biología Molecular y celular de Na, KATPasa

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Rotoli D, Morales M, Del Carmen Maeso M, Del Pino Garcia M, Morales A, Avila J, Martín-Vasallo P. Expression and localization of the immunophilin FKBP51 in colorectal carcinomas and primary metastases, and alterations following oxaliplatin chemotherapy. *Oncol Lett.* 2016 Aug;12(2):1351-1322. doi: 10.3892/ol.2016.4772
- Baker Bechmann M, Rotoli D, Morales M, Maeso M del C, Garcia M, Ávila J, Mobasher A, Martín-Vasallo P. Na,KATPase Isozymes in Colorectal Cancer and Liver Metastases. *Front Physiol.* 2016 Jan 29;7:9. doi: 10.3389/fphys.2016.00009
- González-Fernández R, Ávila J, Arteaga MF, Canessa CM, Martín-Vasallo P. The neuronal-specific SGK1.1 (SGK1_v2) kinase as a transcriptional modulator of BAG4, Brox, and PPP1CB genes expression. *Int J Mol. Sci.* 2015 Apr 2;16(4):7462-77. doi: 10.3390/ijms16047462
- González-Fernández R, Morales M, Avila J, Martín-Vasallo P. Changes in leukocyte gene expression profiles induced by antineoplastic chemotherapy. *Oncol Lett.* 2012 Jun; 3(6):1341-1349. doi: 10.3892/ol.2012.669
- Mobasher A, Trujillo E, Arteaga MF, Martín-Vasallo P. Na(+), K(+)-ATPase Subunit Composition in a Human Chondrocyte Cell Line; evidence for the Presence of A1 A3, B1, B2 and B3 Isoforms. *Int J Mol Sci.* 2012;13(4):5019-34. doi: 10.3390/ijms13045019

ENFERMEDADES CRÓNICAS RELACIONADAS CON EL ENVEJECIMIENTO

Este programa está dedicado a la investigación sobre las bases biológicas de las principales enfermedades humanas y la búsqueda de nuevas terapias frente a las mismas. Teniendo en cuenta que la severidad de la mayor parte de estas enfermedades aumenta dramáticamente con la edad y el incremento de la población envejecida en Unión Europea, las consecuencias económicas de estas patologías son enormes. Adicionalmente, la mayor parte de las enfermedades relacionadas con el envejecimiento tienen un desarrollo complejo y afectan a diferentes sistemas corporales, con lo cual requieren un planteamiento preventivo, una aproximación terapéutica global y una regulación estricta del estilo de vida. Por ejemplo, en el caso de la enfermedad renal crónica este programa pone un énfasis particular en el

trasplante de riñón y sus complicaciones. En este sentido, debe mencionarse que el trasplante renal en Canarias es uno de los más elevados de Europa (una media de 51 al año, frente 36 en la Unión Europea y 47 en España).

Entre los investigadores responsables en este programa hay una representación relevante de investigadores clínicos que dirigen unidades asistenciales en los dos hospitales universitarios de Tenerife. Entre ellos, 6 son PDI de la ULL, de los que 5 son además responsables de servicios clínicos con amplia experiencia en investigación traslacional, 1 forma parte del programa “Ramón y Cajal” y 1 del programa “Agustín de Betancourt”.

Enfermedad renal crónica, diabetes y complicaciones del trasplante renal

Investigadores responsables:

- Esteban Porrini, MD, PhD (Investigador “Ramón y Cajal”; Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, ULL)
- Armando Torres Ramírez, MD, PhD (Catedrático de Medicina; Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, ULL – Jefe del Servicio de Nefrología, HUC)

Investigadores doctores:

- Ana Elena Rodríguez Rodríguez, PhD (contratada Proyecto FIS, ULL)
- Javier Donate Correa, PhD (Programa "Sara Borrell" ISCIII, FUNCANIS)

Colaboradores e investigadores asistenciales:

- Marian Cobo Caso, PhD (HUC)
- Rosa Miquel, PhD (HUC)
- Alejandra Álvarez, MD (HUC)
- Ana González Rinne, MD (HUC)
- Beatriz Escamilla, MD (HUC)
- Domingo Marrero Miranda, MD (HUC)
- Lourdes Pérez Tamajón, MD (HUC)
- Patricia Delgado Mallen, MD (HUC)
- Sara Estupiñán, MD (HUC)

Colaborador externo doctor:

- Sergio Luis Lima, PhD (investigador contratado RedInRen, ISCIII)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Raúl Morales Febles (P-FIS, ISCIII)
- Germán Pérez Suárez (Becario predoctoral)

- Natalia Martin Mena (Personal Técnico de Apoyo, PTA2016-13193-I, MINECO).
- Estefanía Pérez Carreño (Contratada RedInRen - Red Temática de Investigación en Enfermedades Renales; ISCIII)

Personal técnico o de gestión:

- Federico González Rinne (Informático UCICEC-HUC)
- Natalia Negrín Mena (Contratada Red de Investigación RedInRen; ISCIII)

Líneas de investigación:

Queremos contribuir a las estrategias para prevenir el deterioro de la función renal en la enfermedad renal crónica (ERC) y las complicaciones metabólicas y cardiovasculares del trasplante renal. En la enfermedad renal crónica analizamos el impacto de la diabetes, la obesidad, el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina.

En el trasplante renal estudiamos especialmente la diabetes y la prediabetes post-trasplante. Estamos interesados en los estudios epidemiológicos como una prueba de concepto para los ensayos clínicos aleatorios, y en modelos animales para estudiar nuevas medidas preventivas de los efectos pro-diabéticos de fármacos inmunosupresores.

Proyectos financiados:

- La pérdida de la función renal en ausencia de proteinuria en mujeres con diabetes tipo 2 (PI16/01814). IP: Esteban Porrini. Instituto de Salud Carlos III (2017-2020, 113.437,50 €)
- Reserva renal predonación: impacto en la evolución de la función renal del donante y receptor en un programa de trasplante renal de donante vivo (PIFUN18/17). IPs: Ana González Rinne y Esteban Porrini. Fundación Canaria para la Investigación Sanitaria, FUNCANIS (2018-2020, 30.000 €)
- Evaluación del error en la estimación de la función renal en pacientes con un trasplante renal. IP: Esteban Porrini. Fundación SENEFRO (2015-2018, 24.000 €)
- Error en la dosificación del carboplatino en pacientes oncológicos, consecuencias de la baja precisión y exactitud de las fórmulas de estimación de la función renal. IP: Esteban Porrini. Fundación DISA (2015-2018, 14.500 €)
- Glomerular filtration rate measured by iohexol concentration in plasma samples. IP: Esteban Porrini. ADIR-SERVIER (2015-2018, 91.575 €)
- Programa Nacional "Ramón y Cajal" Programa Nacional. Contratación laboral de doctores por centros de Investigación y Desarrollo (RYC-2014-16573. "Diabetic Nephropathy, Post-transplant diabetes"). IP: Esteban Porrini. MINECO (Subprograma Ramón y Cajal; 2015-2020, 268.600 € -sueldo, 5 años- + 40.000 €, Proyecto investigación)
- Red de Investigación Renal: Trasplante. (RD16/0009/0031). IP: Armando Torres. Instituto de Salud Carlos III (2017-2021, 102.300 €)
- Nuevos mecanismos de diabetogenicidad de los inmunosupresores relacionados con su unión a FKBP12 pérdida de identidad de la célula beta y cambios en la

secreción de insulina (PI16/02151). IP: Armando Torres. Instituto de Salud Carlos III (2017-2021, 121.302,50 €)

- Eficacia de la nueva formulación de tacrolimus de una dosis diaria LCTP (ENVARUSUS®) para prevenir la diabetes post-trasplante renal en pacientes de riesgo: un estudio piloto randomizado, controlado y abierto. IPs: Armando Torres y Esteban Porrini. OTSUKA laboratory (2017-2018, 59.000 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Porrini E, Díaz JM, Moreso F, Delgado Mallén PI, Silva Torres I, Ibernón M, Bayés-Genís B, Benitez-Ruiz R, Lampreabe I, Lauzurrica R, Osorio JM, Osuna A, Domínguez-Rollán R, Ruiz JC, Jiménez-Sosa A, González-Rinne A, Marrero-Miranda D, Macía M, García J, Torres A. Clinical evolution of post-transplant diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 Mar;31(3):495-505. doi: 10.1093/ndt/gfv368
- Luis-Lima S, Rodríguez-Rodríguez AE, Martín-Higueras C, Sierra-Ramos C, Carrara F, Arnau MR, de la Rosa DA, Salido E, Gaspari F, Porrini E. Iohexol plasma clearance, a simple and reliable method to measure renal function in conscious mice. *Pflugers Arch*. 2016 Sep;468(9):1587-94. doi: 10.1007/s00424-016-1843-4
- D'Agati VD, Chagnac A, de Vries AP, Levi M, Porrini E, Herman-Edelstein M, Praga M. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol*. 2016 Aug;12(8):453-71. doi: 10.1038/nrneph.2016.75
- Porrini E, Ruggenti P, Mogensen C-E et al., for the ERA-EDTA Working Group Diabesity. A role for non-proteinuric pathways in loss of renal function in patients with type 2 diabetes? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 May;3(5):382-91. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00094-7
- Luis-Lima S, Gaspari F, Porrini E, Garcia-Gonzalez M, Batista N, Bosa-Ojeda F, Oramas J, Carrara F, Gonzalez-Posada JM, Marrero D, Salido E, Torres A, Jimenez-Sosa A. Measurement of glomerular filtration rate: Internal and external validations of the iohexol plasma clearance technique by HPLC. *Clin Chim Acta*. 2014 Mar 20;430:84-5. doi: 10.1016/j.cca.2013.12.028
- Aiko P J de Vries, Piero Ruggenti, Xiong Z Ruan, Manuel Praga, Josep M Cruzado, Ingeborg M Bajema, Vivette D D'Agati, Hildo J Lamb, Drazenka Pongrac Barlovic, Radovan Hojs, Manuela Abbate, Rosa Rodriguez, Carl Erik Mogensen, Esteban Porrini, for the ERA-EDTA Working Group on Diabesity. Fatty kidney: emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 May;2(5):417-26. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70065-8
- Rodríguez-Rodríguez AE, Trinanes J, Velázquez-García S, Porrini E, Vega Prieto MJ, Diez Fuentes ML, Arevalo M, Salido Ruiz E, Torres A. The higher diabetogenic risk of tacrolimus depends on pre-existing insulin resistance. A study in obese and lean Zucker rats. 2013 Jul;13(7):1665-75. doi: 10.1111/ajt.12236
- Triñanes J, Rodriguez-Rodriguez AE, Brito-Casillas Y, Wagner A, De Vries APJ, Cuesto G, Acebes A, Salido E, Torres A, Porrini E. Deciphering Tacrolimus-Induced Toxicity in Pancreatic β Cells. *Am J Transplant*. 2017 Nov;17(11):2829-2840. doi: 10.1111/ajt.14323

Enfermedades inflamatorias y neoplásicas del tracto gastrointestinal

Enfermedades hepáticas prevalentes

Investigadores responsables:

- Enrique Quintero Carrión, MD, PhD (Catedrático de Medicina; Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, ULL – Jefe del Servicio de Gastroenterología, HUC)
- Manuel Hernández-Guerra de Aguilar, MD, PhD (Profesor Asociado; Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, ULL – Médico Adjunto de Gastroenterología, HUC)

Investigadores doctores:

- Antonio Z. Gimeno García, MD, PhD (Médico Adjunto de Gastroenterología, HUC)

Colaboradores e investigadores asistenciales:

- Laura Ramos, MD, PhD (Médico Adjunto, HUC, Investigadora principal de proyecto)
- Marta Carrillo Palau, MD, PhD (Medico Adjunto, HUC)
- David Nicolás Pérez, MD, PhD (Medico Adjunto, HUC)
- Inmaculada Alonso Abreu, MD, PhD (Medico Adjunto, HUC)
- Zaida Adrián de Ganzo, MD, PhD (Medico adjunto, HUC)
- Yanira González Méndez, MD, PhD (Medico adjunto, HUC)
- Goretti Hernández Mesa, MD (HUC)
- Onofre Alarcón Fernández, MD (HUC)
- Noemi Hernández Bouilla, MD (HUC)
- Eduardo Rodríguez Hernández, MD (HUC)
- Dalia Elena Morales Arráez, MD (HUC)
- Carlos González Alayón, MD (HUC)
- Cristina Reygosa (MIR, HUC)
- Alberto Hernández Bustabad (MIR, HUC)

Personal técnico o de gestión:

- Natalia González López (D.U.E.)
- José Luis Baute Dorta (D.U.E.)
- Beatriz Pérez Abrante (Técnica de laboratorio de apoyo en técnicas experimentales)
- Eladio Frías Arrocha (Data Manager)

Líneas de investigación:

- Factores pronósticos y estrategias para la prevención del cáncer gastrointestinal.
- Fisiopatología de la hipertensión portal y nuevos tratamientos.

- Inmunogenicidad y respuesta a vacunas en pacientes con enfermedad hepática.
- Nuevos marcadores de función renal en el cirrótico y fisiopatología de la ascitis, así como marcadores de esteatohepatitis no alcohólica.
- Factores patogénicos y nuevos tratamientos en la Enfermedad Inflamatoria Crónica.
- Proyectos de microeliminación del virus de la hepatitis C.

Proyectos financiados:

- Identificación de nuevos biomarcadores para la prevención del cáncer colorrectal. IP: Enrique Quintero. Asociación Española Contra el Cáncer (2013-2019, 183.896 €)
- Evaluación del test inmunológico de sangre oculta en heces en el proceso diagnóstico pacientes con anemia ferropénica (PI16/02011). IP: Enrique Quintero. Instituto de Salud Carlos III (2017-2019, 57.475 €)
- Mejora de la gestión de la práctica clínica y/o, formación dentro de la Fundación, al objeto de beneficiar y mejorar la práctica de la medicina en los pacientes. IP: Enrique Quintero. ABBVIE (2018, 40.000 €)
- Efectos hepáticos y sistémicos de la hipoxia crónica intermitente en la enfermedad hepática por depósito de grasa. El endotelio y factor inducible por hipoxia como dianas terapéuticas (PI14/01243). IP: Manuel Hernández-Guerra Instituto de Salud Carlos III (2015-2017, en prórroga, 33.800 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Quintero E, Castells A, Bujanda L. et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med.* 2012 Feb 23;366(8):697-706. doi: 10.1056/NEJMoa1108895
- Quintero E, Carrillo M, Leoz ML, Cubiella J, Gargallo C, Lanas A, Bujanda L, Gimeno-García AZ, Hernández-Guerra M, Nicolas-Perez D, Alonso-Abreu I, Morillas JD, Balaguer F, Muriel A; Oncology Group of the Asociación Española de Gastroenterología (AEG). Risk of Advanced Neoplasia in First-Degree Relatives with Colorectal Cancer: A Large Multicenter Cross-Sectional Study. *PLoS Medicine* 2016 May 3;13(5):e1002008. doi: 10.1371/journal.pmed.1002008
- Jover R, Zapater P, Bujanda L, Hernandez V, Cubiella J, Pellise M, Ponce M, Ono A, Lanas A, Seoane A, Marin-Gabriel JC, Chaparro M, Cacho G, Herreros-de-Tejada A, Fernandez-Diez S, Peris A, Nicolas-Perez D, Murcia O, Castells A, Quintero E; COLONPREV Study Investigators. Endoscopist characteristics that influence the quality of colonoscopy. *Endoscopy* 2016 Mar;48(3):241-7. doi: 10.1055/s-0042-100185
- Castells A, Bessa X, Quintero E, et al. Risk of Advanced Proximal Neoplasms According to Distal Colorectal Findings: Comparison of Sigmoidoscopy-Based Strategies. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Jun 19;105(12):878-886
- Quintero E, Carrillo M, Gimeno-García AZ, Hernández-Guerra M, Nicolás-Pérez D, Alonso-Abreu I, Díez-Fuentes ML, Abaira V. Equivalency of Fecal Immunochemical Tests and Colonoscopy in Familial Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology.* 2014 Nov;147(5):1021-30.e1; quiz e16-7. doi: 10.1053/j.gastro.2014.08.004

- Abraldes JG, Villanueva C, Aracil C, Turnes J, Hernandez-Guerra M, Genesca J, Rodriguez M, Castellote J, García-Pagán JC, Torres F, Calleja JL, Albillos A, Bosch J; BLEPS Study Group. Addition of Simvastatin to Standard Therapy for the Prevention of Variceal Rebleeding Does Not Reduce Rebleeding but Increases Survival in Patients with Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2016 May; 150(5): 1160-1170. doi: 10.1053/j.gastro.2016.01.004
- Hernández-Guerra M, de Ganzo ZA, Gonzalez-Mendez Y, Salido E, Abreu P, Moreno M, Felipe V, Abrante B, Quintero E. Chronic intermittent hypoxia aggravates intrahepatic endothelial dysfunction in cirrhotic rats. *Hepatology*. 2013 Apr;57(4):1564-74. doi: 10.1002/hep.26152

Fisiopatología de los mineralocorticoides

Investigador responsable:

- Diego Álvarez de la Rosa, PhD (Profesor Titular de Fisiología; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)

Investigadores doctores:

- Rafael Alonso Solís, MD, PhD (Catedrático de Fisiología; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Guadalberto Hernández Hernández, MD, PhD (Catedrático de Fisiología; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Silvia Velázquez García, PhD (Investigadora Agustín de Betancourt, ULL)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Natalia Serrano Morillas (FPI, MINECO, BES-2014-068280B, asociada al proyecto FU2013-47089-R, 15/04/2015 - 12/04/2019)
- Brian Almeida Prieto (FPI, MINECO, BES-2017-082939, asociado al proyecto BFU2016-78374-R, 01/09/2018 - actualidad)

Líneas de investigación:

En el laboratorio estamos estudiando los mecanismos de acción de los mineralocorticoides y glucocorticoides adrenales, a través de las siguientes líneas de investigación:

- Descubrimiento y análisis del papel fisiopatológico de genes diana de aldosterona y glucocorticoides. El objetivo fundamental de esta línea de investigación es mejorar la comprensión de los mecanismos celulares y moleculares de señalización por hormonas corticosteroideas en situaciones fisiológicas, o en distintas patologías (hipertensión arterial, daño renal y vascular, síndrome metabólico), desarrollar modelos animales relevantes para dichas patologías e identificar nuevas dianas terapéuticas para las mismas.

- Estudio de la biología celular del receptor de mineralocorticoides e identificación de los mecanismos moleculares responsables de su activación. El objetivo fundamental de esta línea de investigación es identificar los procesos celulares y las bases estructurales implicadas en el control de la transducción de la señal de aldosterona y glucocorticoides.

Proyectos financiados:

- El gen SGK1 como un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y síndrome metabólico (OSTEOMET). IP: Diego Álvarez de la Rosa. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información. (2017-2020, 69.500 €)
- Activación inapropiada del receptor de mineralocorticoides: fisiopatología y Mecanismos (INMIR, BFU2016-78374-R). IP: Diego Álvarez de la Rosa. Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2017-2019, 200.000 €)
- MetSPLAT: An in vivo platform for preclinical drug trials against metabolic syndrome. Proyecto Agustín de Betancourt. IP: Silvia Velázquez García; Tutor: Diego Álvarez de la Rosa. Cabildo de Tenerife (2017-2021, 160.000 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Jiménez-Canino R, Lorenzo-Díaz F, Odermatt A, Bailey MA, Livingstone DE, Jaisser F, Farman N, Alvarez de la Rosa D. 11 β -HSD2 SUMOylation Modulates Cortisol-induced Mineralocorticoid Receptor Nuclear Translocation Independently of Effects on Transactivation. *Endocrinology*. 2017 Nov 1;158(11):4047-4063. doi: 10.1210/en.2017-00440
- Jiménez-Canino R, Fernandes MX, Alvarez de la Rosa D. Phosphorylation of mineralocorticoid receptor ligand binding domain impairs receptor activation and has a dominant negative effect over non-phosphorylated receptors. *J Biol Chem*. 2016 Sep 2;291(36):19068-78. doi: 10.1074/jbc.M116.718395
- Jiménez-Canino R, Lorenzo-Díaz F, Jaisser F, Farman N, Giráldez T, Álvarez de la Rosa D. Histone deacetylase 6-controlled Hsp90 acetylation significantly alters mineralocorticoid receptor subcellular dynamics but not its transcriptional activity. *Endocrinology*. 2016 Jun;157(6):2515-32. doi: 10.1210/en.2015-2055
- Hernandez-Diaz I, Giráldez T, Morales S, Hernández G, Salido E, Canessa CM, Álvarez de la Rosa D. Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1 is a tissue-specific aldosterone target gene with prominent induction in the rat distal colon. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2013 Jan 15;304(2):G122-31. doi: 10.1152/ajpgi.00130.2012
- Urbanet R, Nguyen Dinh Cat A, Feraco A, Gravez B, El Mograhbi S, Sierra-Ramos C, Alvarez de la Rosa D, Quilliot D, Rossignol P, Venteclef N, Clement K, Fallo F, Touyz RM, Jaisser F. Adipocyte mineralocorticoid receptor activation leads to metabolic syndrome and induction of Prostaglandin D2 Synthase. *Hypertension*. 2015 Jul;66(1):149-57. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04981

Investigación en enfermedad renal y cardiovascular

Investigador responsable:

- Juan Francisco Navarro González, MD, PhD (Jefe del Servicio de la Unidad de Investigación, HUNSC)

Colaboradores e investigadores asistenciales:

- Nayra Pérez Delgado (Servicio de Análisis Clínicos)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Ernesto Martín Núñez
- Carla María Ferri
- Orlando Siverio Morales

Líneas de investigación:

- Enfermedad renal diabética.
- Enfermedad renal crónica y sus complicaciones.
- Implicaciones del fenómeno inflamatorio en enfermedades de alta prevalencia.
- Sistema FGF23/Klotho.

Proyectos financiados:

- Sistema FGF23/Klotho como predictor de morbi-mortalidad cardiovascular (PI16/00024). IP: Juan Francisco Navarro. Instituto de Salud Carlos III (2017-2019, 50.215 €)
- Red de Investigación Renal (REDINREN, RD16/0009/0022). IP: Juan Francisco Navarro. Instituto de Salud Carlos III (2017-2021, 118.673,50 €)
- Ensayo multicéntrico internacional, aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos y controlado con placebo del efecto de atrasentan sobre los resultados renales de sujetos con diabetes tipo 2 y nefropatía. SONAR: ensayo de nefropatía diabética con atrasentan (Codigo Eudra-CT: 2012-005848-21). IP: Juan Francisco Navarro. AbbVie (2014-2018)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Donate-Correa J, Henriquez-Palop F, Martín-Núñez E, Pérez-Delgado N, Muros-de-Fuentes M, Mora-Fernandez C, Navarro-González JF. Effect of Paricalcitol on FGF-23 and Klotho in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2016;100(11):2432-2438. doi: 10.1097/TP.0000000000001339
- Donate-Correa J, Martín-Núñez E, Perez Delgado N, Muros de Fuentes M, Ortiz Arduan A, Mora-Fernandez C, Navarro-Gonzalez JF. Implications of fibroblast growth factor/Klotho system in glucose metabolism and diabetes. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2016 Apr;28:71-7. doi: 10.1016/j.cytogfr.2015.12.003

- Donate-Correa J, Martín-Núñez E, Martínez-Sanz R, Muros de Fuentes M, Mora-Fernandez C, Pérez-Delgado N, Navarro-González JF. Influence of Klotho gene polymorphisms on vascular gene expression and its relationship to cardiovascular disease. J Cell Mol Med. 2016 Jan;20(1):128-33. doi: 10.1111/jcmm.12710
- Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Muros de Fuentes M, Chahin J, Méndez ML, Gallego E, Macía M, del Castillo N, Rivero A, Getino MA, García P, Jarque A, García J. Effect of pentoxifylline on renal function and urinary albumin excretion in patients with diabetic kidney disease: the PREDIAN trial. J Am Soc Nephrol. 2015 Jan;26(1):220-9. doi: 10.1681/ASN.2014010012

Respuesta inflamatoria y daño tisular en la artritis reumatoide

Investigador responsable:

- José Federico Díaz González, MD, PhD (Catedrático de Medicina; Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, ULL – Jefe del Servicio de Reumatología, HUC)

Colaboradores e investigadores asistenciales doctores:

- Judith M^a López Fernández, MD, PhD (Médico Adjunto; Servicio de Endocrinología, HUC)
- Iván Ferraz Amaro, MD, PhD (Médico Adjunto; Servicio de Reumatología, HUC)

Colaborador externo doctor:

- Javier Rafael Castro Hernández, PhD

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- María Teresa Arce Franco (Coordinadora de ensayos del Servicio de Reumatología, HUC)

Personal técnico o de gestión:

- Elsa González Oramas (HUC)

Líneas de investigación:

- Determinación del papel de los radicales libres de oxígeno en la regulación de las primeras etapas de la respuesta inflamatoria
- Estudio del efecto in vivo de sustancias con actividad anti-L-selectina en la migración de neutrófilos
- Estudio del papel modulador de los receptores adrenérgico alfa 2 en la respuesta inflamatoria aguda

- Estudio del papel de los factores solubles ligerados por las células B, citosinas y quimiocina en la patogénesis de la artritis reumatoide
- Estudio de la capacidad del tejido pancreático en la diferenciación de las células madre adultas en células endocrinas pancreáticas
- Modulación de la respuesta inflamatoria aguda y crónica de los receptores LXR
- Actividad física en pacientes con enfermedades articulares crónicas. Relación entre actividad clínica y capacidad de movimiento

Proyectos financiados:

- Papel de los subtipos de receptores alpha2 adrenérgicos en la regulación de la respuesta inflamatoria aguda y articular in vivo. IP: Federico Díaz. Instituto de Salud Carlos III (2016-2018, 90.000 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Álvaro-Gracia JM, Jover JA, García-Vicuña R, Carreño L, Alonso A, Marsal S, Blanco F, Martínez-Taboada VM, Taylor P, Martín-Martín C, DelaRosa O, Tagarro I, Díaz-González F. Intravenous administration of expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells in refractory rheumatoid arthritis (Cx611): results of a multicentre, dose escalation, randomised, single-blind, placebo-controlled phase Ib/IIa clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):196-202. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208918
- Cutolo M, Myerson GE, Fleischmann RM, Liote F, Díaz-González F, Van den Bosch F, Mazo-Ortega H, Feist E, Shan K, Hu C, Stevens RM, Poder A. A phase III, randomized, controlled trial of Apremilast in patients with psoriatic arthritis: resily of the PALACE 2 trial. *J Rheumatol.* 2016 Sep;43(9):1724-34. doi: 10.3899/jrheum.151376
- Armas-González E, Diaz-Martin A, Dominguez-Luis MJ, Arce Franco MT, Herrero Garcia A, Hernandez-Hernandez MV, Bustabad S, Usategui A, Pablos JL, Canete JD, Díaz-González F. Differential antigen-presenting B cell phenotypes from synovial microenvironment of patients with rheumatoid and psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2015 Oct;42(10):1825-34. doi: 10.3899/jrheum.141577
- Delgado-Frias E, Lopez-Mejias R, Genre F, Ubilla B, Gomez Rodriguez-Bethencourt MA, González-Díaz A, de Vera-Gonzalez AM, Gonzalez-Rivero AF, Diaz-Gonzalez F, Gonzalez- Gay MA, Ferraz-Amato I. Relationship between endothelial dysfunction and osteoprotegerin, vitamin D, and bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2015 Mar-Apr;33(2):241-9
- Ferraz-Amaro I, Gonzalez-Gay MA, Diaz-González F. Retinol-binding Protein 4 in Rheumatoid Arthritis-related Insulin Resistance and β -cell Function. *J Rheumatol.* 2014 Apr;41(4):658-65. doi: 10.3899/jrheum.130834
- Herrera-García AM, Domínguez-Luis MJ, Arce-Franco M, Armas-González E, Álvarez de La Rosa D, Machado JD, Pec MK, Feria M, Barreiro O, Sánchez-Madrid F, Díaz-González F. Prevention of neutrophil extravasation by α 2-adrenoceptor-mediated endothelial stabilization. *J Immunol.* 2014 Sep 15;193(6):3023-35. doi: 10.4049/jimmunol.1400255

Sistemas de liberación de fármacos

Investigador responsable:

- Carmen María Évora García, PhD (Catedrática de Tecnología Farmacéutica; Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, ULL)

Investigadores doctores:

- Araceli Delgado Hernández, PhD (Profesora Titular de Tecnología Farmacéutica; Dpto. de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, ULL)
- Edgar Pérez Herrero, PhD (Profesor Ayudante Doctor; Depto. de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, ULL)
- Ricardo Reyes Rodríguez, PhD (Profesor Ayudante Doctor; Depto. de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, ULL)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Elisabeth Segredo (Alumna de Doctorado)
- Patricia García García (Alumna de Doctorado)

Líneas de investigación:

- Sistemas de liberación para Regeneración de cartílago y hueso y para resección de leiomiomas
- Biodistribución de sistemas nanoparticulados

Proyectos financiados:

- Sistemas inyectables para regeneración ósea en Osteoporosis (MAT2014-55657-R). IP: Carmen M. Évora. Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2014-2018, prorrogado hasta septiembre 2019, 60.500 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Del Rosario C, Rodriguez-Evora M, Reyes R, Évora C. BMP-2, PDGF-BB, and bone marrow mesenchymal cells in a macroporous d-TCP scaffold for critical-size bone defect repair in rats. *Biomed Mater*. 2015 Jul 23;10(4):045008. doi: 10.1088/1748-6041/10/4/045008
- Del Rosario C, Rodriguez-Evora M, Reyes R, Gonzalez-Orive A, Hernandez-Creus A, Shakesheff KM, White LJ, Delgado A, Évora C. Evaluation of nanostructure and microstructure of bone regenerated by BMP-2-porous scaffolds. *J Biomed Mater Res A*. 2015 Sep;103(9):2998-3011. doi: 10.1002/jbm.a.35436
- Rodríguez-Evora M, Reyes R, Alvarez-Lorenzo C, Concheiro A, Delgado A, Evora C. Bone regeneration induced by an in situ gel-forming poloxamine, bone

morphogenetic protein-2 system. J Biomed Nanotechnol. 2014 Jun;10(6):959-69. doi: 10.1166/jbn.2014.1801

- Rodriguez-Evora M, Reyes R, Alvarez-Lorenzo C, Concheiro A, Delgado A, Évora C. Smurf knocked-down, mesenchymal stem cells and BMP-2 in an electrospun system for bone regeneration. Biomacromolecules. 2014 Apr 14;15(4):1311-22. doi: 10.1021/bm401854d

NEUROBIOLOGÍA Y ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

Programa en el que se integran los grupos de investigación que estudian la biología y patología del Sistema Nervioso, con un énfasis particular en las enfermedades neurodegenerativas, las bases moleculares y celulares de la vulnerabilidad neuronal, el desarrollo de modelos animales para el estudio de las bases genéticas de la neurodegeneración, y el análisis de la función cerebral global y las bases biológicas de la cognición. A nivel celular y molecular se estudia el papel de proteínas específicas de membrana (canales iónicos y transportadores) y moléculas de señalización en diferentes tipos de células excitables utilizando aproximaciones electrofisiológicas, moleculares y morfológicas. Una plataforma emergente en este programa está dedicada al desarrollo de nuevos modelos animales de enfermedades neurodegenerativas. Varias líneas de investigación están enfocadas en el análisis del cerebro humano como un todo mediante técnicas electrofisiológicas y de neuroimagen. En conjunto, esta aproximación garantiza una visión holística del sistema nervioso humano que, una vez alcanzada la escala adecuada, resultará útil en la búsqueda de nuevas terapias frente a las enfermedades neurodegenerativas.

En este programa, de un total de 8 investigadores responsables 7 son PDI de la ULL y 1 es líder de grupo del SCS. De éstos, 6 investigadores fueron contratados inicialmente dentro del programa “Ramón y Cajal” o “Miguel Servet”, y 1 de ellos ha obtenido un proyecto del programa ERC. Como complemento, 4 de los investigadores postdoctorales recientes han sido seleccionados a través del nuevo programa “Agustín de Betancourt”, financiado por el Cabildo Insular de Tenerife para promover la emergencia de nuevas líneas de investigación directamente relacionadas con la transferencia tecnológica.

Bases moleculares de las canalopatías humanas (MOLCAN)

Investigadora Responsable:

- Teresa Giráldez Fernández, PhD (Profesora Titular de Fisiología; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)

Investigadores doctores:

- Alejandro Cerrada de Dueñas, PhD (investigador postdoctoral; contratado proyecto ERC, ULL)

- Aravind Kshatri, PhD (investigador postdoctoral; contratado proyecto ERC, ULL)
- David Bartolomé Martín, PhD (investigador postdoctoral; contratado proyecto ERC, ULL)
- Ricardo Gómez García, PhD (investigador postdoctoral; contratado proyecto ERC, ULL)
- Laura Maglio, PhD (investigador postdoctoral; contratada proyecto ERC, ULL)
- Belinda Rivero, PhD (investigadora postdoctoral; contratada proyecto ERC, ULL)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Natalia Armas Capote (becaria Gobierno de Canarias, ULL)
- Roger Gimeno Llobet (contratado proyecto ERC, ULL)
- Alberto J. González Hernández (becario FPU, ULL)
- Elva Martín Batista (becaria FPU, ULL)

Personal técnico o de gestión:

- Nair Mesejo Nores (gestora de proyecto; contratada proyecto ERC, ULL)

Líneas de investigación:

El grupo dirigido por Teresa Giráldez lleva a cabo estudios estructura-función de canales iónicos implicados en el control de la excitabilidad neuronal y su papel en diferentes enfermedades neurológicas y psiquiátricas (epilepsia, síndrome del cromosoma X frágil, autismo, etc.). Este laboratorio utiliza técnicas de biología molecular, biología celular y bioquímica, así como técnicas de microscopía avanzada y fluorescencia (microscopía confocal y de superresolución). Estas aproximaciones metodológicas se combinan con enfoques electrofisiológicos convencionales y novedosos, como patch-clamp, dos electrodos de fijación de voltaje, y fluorimetría de patch-clamp. Los objetivos a medio plazo de nuestro grupo incluyen: (i) Desvelar nuevos mecanismos de regulación de los nanodominios de calcio utilizando diferentes fuentes de Ca^{++} (canales presinápticos de calcio activables por voltaje y receptores postsinápticos NMDAR); (ii) Comprender el papel de los complejos NMDAR-BK en la plasticidad neuronal y el desarrollo de convulsiones; (iii) Generar nuevos modelos animales que incluyan nanodominios endógenos sensores de calcio basados en “big” canales de potasio (BK) previamente generados en nuestro laboratorio.

Proyectos financiados:

- Optoelectrical dynamics of ion channel activation and calcium nanodomains (NANOPDICS; ERC-CoG-2014). IP: Teresa Giráldez. European Research Council (ERC Consolidator Grant; 2015-2020, 1.999.742 €)
- Mecanismos moleculares subyacentes al papel neuroprotector y anticonvulsionante de la quinasa neuronal SGK1.1 mediante regulación de canales iónicos Kv7 (SGK-EPIK; BFU2015-66490-R). IP: Teresa Giráldez. MINECO (Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad; 2016-2019 157.300 € + 1 beca predoctoral FPI)

- Programa Nacional “Ramón y Cajal” Programa Nacional. Contratación laboral de doctores por centros de Investigación y Desarrollo (RYC-2012-11349). IP: Teresa Giráldez. MINECO (Subprograma Ramón y Cajal; 2014-2019, 268.600 € -sueldo, 5 años- + 40.000 € del proyecto de investigación)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Giráldez T, Rothberg BS. Understanding the conformational motions of RCK gating rings. *J. Gen. Physiol.* 2017 Apr 3;149(4):431-441. doi: 10.1085/jgp.201611726
- Miranda P, Giráldez T, Holmgren M. Interactions of divalent cations with calcium binding sites of BK channels reveal independent motions within the gating ring. *Proc Natl Acad Sci U. S. A.* 2016 Dec 6;113(49):14055-14060. doi: 10.1073/pnas.1611415113
- Gonzalez-Montelongo R, Barros F, Álvarez de la Rosa D, Giráldez T. Plasma membrane insertion of epithelial sodium channels occurs with dual kinetics. *Pflugers Arch.* 2016 May;468(5):859-70. doi: 10.1007/s00424-016-1799-4
- Miranda P, Contreras JE, Plested AJ, Sigworth FJ, Holmgren M, Giráldez T. State-dependent FRET reports calcium-and voltage-dependent gating ring motions in BK channels. *Proc Natl Acad Sci U. S. A.* 2013 Mar 26;110(13):5217-22. doi: 10.1073/pnas.1219611110
- Miranda P, Cadaveira-Mosquera A, Gonzalez-Montelongo R, Villaroel A, González-Hernández T, Lamas JA, Alvarez de la Rosa D, Giráldez T. The neuronal serum- and glucocorticoid-regulated kinase 1.1 reduces neuronal excitability and protects against seizures through upregulation of the M-current. *J Neurosci.* 2013 Feb 6;33(6):2684-96. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3442-12.2013

Bilingüismo y acoplamiento emoción-cognición

Investigador responsable:

- Markus Conrad, PhD (Investigador “Ramón y Cajal”; Departamento de Psicología Cognitiva, Social y Organizacional, ULL)

Colaboradores externos doctores:

- Prof. Dr. Christian von Scheve, (Freie Universität Berlin, Alemania)
- Prof. Dr. Tobias Schröder (Fachhochschule Potsdam, Alemania)

Líneas de investigación:

Este grupo está enfocado a estudiar las variaciones de la afectividad y sociabilidad entre individuos con diferentes trasfondos lingüísticos y/o culturales, o antecedentes socio-económicos. Estamos estudiando el significado afectivo de palabras procedentes de distintos idiomas en poblaciones bilingües o, respectivamente, de dos categorías semánticas correspondientes a las dimensiones básicas de la sociabilidad: autoridad y comunidad, asumiendo que dichos significados son el resultado de experiencias subjetivas en las interacciones sociales y transculturales.

Para examinar la relación entre los significados afectivos y las interacciones sociales utilizamos simulaciones computacionales basadas en la Teoría de Control Afectivo, con objeto de evaluar las consecuencias emocionales de las secuencias prototípicas de las interacciones sociales. Además, estamos estudiando los correlatos neurales y psicológicos de la experiencia afectiva como consecuencia de las representaciones lingüísticas de las interacciones sociales o experiencias culturales.

Proyectos financiados:

- Programa Nacional “Ramón y Cajal” Programa Nacional. Contratación laboral de doctores por centros de Investigación y Desarrollo (RYC-2015-18955). IP: Markus Conrad. MINECO (Subprograma Ramón y Cajal; 2017-2022, 268.600 € -sueldo, 5 años- + 40.000 €, Proyecto investigación)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Hsu CT, Jacobs AM, Conrad M. Can Harry Potter still put a spell on us in a second language? An fMRI study on reading emotion-laden literature in late bilinguals. *Cortex*. 2015 Feb;63:282-95. doi: 10.1016/j.cortex.2014.09.002
- Ambrasat J, von Scheve C, Conrad M, Schauenburg G, Schröder T. Consensus and stratification in the affective meaning of human sociality. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Jun 3;111(22):8001-6. doi: 10.1073/pnas.1313321111
- Conrad M, Recio G, Jacobs AM. The time course of emotion effects in first and second language processing: a cross cultural ERP study with German–Spanish bilinguals. *Front Psychol*. 2011 Dec 6;2:351. doi: 10.3389/fpsyg.2011.00351
- Oganian Y, Conrad M, Aryani A, Spalek K, Heekeren HR. Activation patterns throughout the word processing network of l1-dominant bilinguals reflect language similarity and language decisions. *J Cogn Neurosci*. 2015 Nov;27(11):2197-214. doi: 10.1162/jocn_a_00853

Laboratorio de imagen cerebral

Investigador responsable:

- Niels Janssen, PhD (Profesor Contratado Doctor de Psicología Básica; Departamento de Psicología Cognitiva, Social y Organizacional, ULL)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Laura Ezama Foronda (FPI Gobierno de Canarias, 2017-2020, ULL)
- Sara Lozano Seoane (Alumna de doctorado)
- Benjamín Vega Peñate (Alumno de doctorado)

Líneas de investigación:

Estamos trabajando en el desarrollo de nuevos instrumentos de análisis de datos en neurociencias y en sus aplicaciones en el conocimiento del cerebro, tanto en la salud

como en la enfermedad. Para ello utilizamos aproximaciones computacionales y experimentales a partir de resultados de Resonancia Magnética Cerebral (MRI) y Electro-encefalografía (EEG).

Proyectos financiados:

- The dynamics of whole-brain fMRI activity: A new analytic technique (PSI2017-91955-EXP). IP: Niels Janssen. MINECO (2018-2019, 36.300 €)
- The hippocampal substructures in aging and pathology: A high resolution MRI study (PSI2017-84933). IP: Niels Janssen. MINECO (2018-2021, 96.800 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Kho KH, Janssen N. Intermanual transfer in an artist with Parkinson's disease. *Neurocase*. 2016;22(1):119-21. doi: 10.1080/13554794.2015.1053492
- Janssen N, Hernandez JA, van der Meij M, Barber HA. Tracking the time course of competition during word production: Evidence for a post-retrieval mechanism of conflict resolution. *Cereb Cortex*. 2015 Sep;25(9):2960-9. doi: 10.1093/cercor/bhu092
- Janssen N, Pajtas PE, Caramazza A. Task influences on the production and comprehension of compounds words. *Mem Cognit*. 2014;42(5):780-93. doi: 10.3758/s13421-014-0396-z
- Caffarra S, Janssen N, Barber HA. Two sides of gender: ERP evidence for the presence of two routes during gender agreement processing. *Neuropsychologia*. 2014;63:124-34. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.08.016
- Ries S, Janssen N, Burle B, Alario FX. Response-locked brain dynamics of word production. *PloS One*. 2013;8(3):e58197. doi: 10.1371/journal.pone.0058197

Ingeniería eléctrica y bioingeniería

Investigadores responsables:

- Ernesto Pereda de Pablo, PhD (Catedrático de Ingeniería Eléctrica; Departamento de Ingeniería Industrial, ULL)

Investigadores doctores:

- José Fco. Gómez González, PhD (Profesor Contratado Doctor; Departamento de Ingeniería Industrial, ULL)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Juan García-Prieto Cuesta (Investigador contratado; Departamento de Ingeniería Industrial, ULL. Tesis defendida este año 2018)

Líneas de investigación:

En este laboratorio aplicamos la bioingeniería para el desarrollo de técnicas experimentales y programas de software para la simulación de fenómenos biológicos, análisis de la actividad cerebral a partir de datos neurológicos multivariantes para la evaluación de patrones de conectividad funcional, e implementación de nuevas herramientas de análisis para el estudio de sistemas complejos

Proyectos financiados:

- Mejorando la decodificación de datos de forma óptica en redes de comunicaciones por fibra utilizando dispositivos fotónicos neuro-inspirados (TEC2016-80063-C3-2-R). IP: Alex Arenas (Ernesto Pereda de Pablo, ULL). Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2016-2019, 35.000 €)
- Extracción y clasificación de la información de la actividad cerebral detectada con electroencefalógrafo portátil. Aplicación a sistemas de interface cerebro-máquina para pacientes con movilidad reducida. (ProID2017010100). IP: José F. Gómez González. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (2017-2020, 69.996,33 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Garcés P, Pereda E, Hernández-Tamames JA, Del-Pozo F, Maestú F, Pineda-Pardo JÁ. Multimodal description of whole brain connectivity: A comparison of resting state MEG, fMRI, and DWI. *Hum Brain Mapp.* 2016 Jan;37(1):20-34. doi: 10.1002/hbm.22995
- Niso G, Carrasco S, Gudin M, Maestu F, Del-Pozo F, Pereda E. What graph theory tells about resting state interictal MEG epileptic activity. *Neuroimage Clin.* 2015 May 23;8:503-15. doi: 10.1016/j.nicl.2015.05.008
- Niso G, Bruna R, Pereda E, Gutierrez R, Bajo R, Maestu F, del-Pozo F, HERMES: towards an integrated toolbox to characterize functional and effective brain connectivity. *Neuroinformatics.* 2013 Oct;11(4):405-34. doi: 10.1007/s12021-013-9186-1
- Gonzalez JJ, Manas S, De Vera L, Mendez LD, Lopez S, Garrido JM, Pereda E. Assessment of electroencephalographic functional connectivity in term and preterm neonates. *Clin Neurophysiol.* 2011 Apr;122(4):696-702. doi: 10.1016/j.clinph.2010.08.025
- Martín-Mateos I, Méndez Pérez JA, Rebozo Morales JA, Gómez-González JF. Adaptive pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling to predict propofol effect using BIS-guided anesthesia. *Comput Biol Med.* 2016 Aug 1;75:173-80. doi: 10.1016/j.combiomed.2016.06.007
- Gómez González JF, Mel BW, Poirazi P. Distinguishing Linear vs. Non-Linear Integration in CA1 Radial Oblique Dendrites: It's about Time. *Front Comput Neurosci.* 2011 Nov 14;5:44. doi: 10.3389/fncom.2011.00044

Mecanismos moleculares en neurodegeneración

Investigador responsable:

- Ángel Acebes Vindel, PhD (Profesor Contratado Doctor de Fisiología; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)

Investigadores doctores:

- Germán Cuesto, PhD (contrato postdoctoral MINECO “RETOS”, 20/03/2018 - 20/11/2018)
- Elena Quintana, PhD (Contrato Postdoctoral ACIISI, 11/2018-25/07/2019)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Ninovska Romero Luis (becaria predoctoral, contratada proyecto ProID2017010101, 2017-2019)

Líneas de investigación:

Mediante el uso de herramientas genéticas y moleculares en *Drosophila melanogaster* y ratón, junto a técnicas de biología molecular y celular, cultivos celulares y tests conductuales, pretendemos estudiar el efecto de aumentar el número de sinapsis *in vivo* empleando modelos animales que presentan pérdidas de sinapsis en fases iniciales de la enfermedad de Alzheimer.

Proyectos financiados:

- Enfermedad de Alzheimer: hacia un nuevo abordaje genético, molecular y celular (ProID2017010101). IP: Ángel Acebes. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Ciencias de la Información (2017-2020, 70.000 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Jordán-Álvarez S; Santana E; Casas-Tintó S; Acebes A, Ferrús A. The equilibrium between antagonistic signaling pathways determines the number of synapses in *Drosophila*. PLoS One. 2017 Sep 11;12(9):e0184238. doi: 10.1371/journal.pone.0184238
- Triñanes J, Rodríguez-Rodríguez A, Brito-Casillas Y, Wagner A, De Vries APJ, Cuesto G, Acebes A, Salido E, Torres A, Porrini E. Deciphering tacrolimus-induced toxicity in pancreatic β -cells. Am J Transplant. 2017 Nov;17(11):2829-2840. doi: 10.1111/ajt.14323
- Acebes A. Brain mapping and synapse quantification in vivo: It's time to imaging. Front Neuroanat. 2017 Mar 7;11:17. doi: 10.3389/fnana.2017.00017
- Cuesto G, Jordán-Álvarez S, Enriquez-Barreto L, Ferrus A, Morales M, Acebes A. GSK3 β inhibition promotes synaptogenesis in *Drosophila* and mammalian neurons. PLoS One. 2015 Mar 12;10(3):e0118475. doi: 10.1371/journal.pone.0118475

- Acebes A, Devaud JM, Arnes M, Ferrus A. Central adaptation to odorants depends on PI3K levels in local interneurons of the antennal lobe. J Neurosci. 2012 Jan 11;32(2):417-22. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2921-11.2012

Modelos animales en neurodegeneración

Investigador responsable:

- Abraham Acevedo Arozena, PhD (Investigador Contratado del SCS/FUNCANIS, Unidad de Investigación del HUC)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Francesca Di Giorgio (UK Motor Neuron Disease Association -MND- PhD studentship, 2015-2018)
- Alessandro Marrero Gagliardi (becario predoctoral ACIISI, 2018-2021)

Colaborador externo doctor:

- José M. Brito Armas, PhD (Investigador CIBERNED, FUNCANIS)

Líneas de investigación:

Las líneas desarrolladas en este laboratorio se centran en las vías genéticas implicadas en las enfermedades neurodegenerativas, especialmente la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) y la Demencia Frontotemporal (DFT). Para ello estamos generando nuevos modelos de ratón con objeto de profundizar en los mecanismos molecular de estas enfermedades, con énfasis en la proteína TDP-43, que constituye una molécula clave en la patofisiología de ELA y DFT. En base a estos estudios estamos construyendo una amplia colaboración internacional, incorporando experiencia especializada en genética, bioquímica y biología celular

Proyectos financiados:

- Investigando la función neuronal de TDP-43 y el posible papel de USP10 en su regulación (PI17/00244). IP: Abraham Acevedo. Instituto de Salud Carlos III (2018-2020, 146.712,50 €)
- Identificación de compuestos naturales y sintéticos presentes en las quimiotecas Canarias con potencial biofarmacológico contra enfermedades neurodegenerativas (ProID2017010167). IPs: Abraham Acevedo y Félix Machín. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (2018-2020, 70.000 €)
- Análisis genético de familias con ELA y DFT en la provincia de Santa Cruz de Tenerife. IP: Abraham Acevedo. Fundación Española para el Fomento de la Investigación de la Esclerosis Lateral Amiotrófica, FUNDELA (2017-2018, 6.000 €)
- Dissecting the role of TDP-43 cytoplasmic mis-localization in ALS/FTD. IP: Abraham Acevedo. Instituto de Salud Carlos III, Proyecto asociado al programa Miguel Servet (2016-2018, 125.000 €)

- Humanizing the Tardbp (TDP43) locus in the mouse. IP: Abraham Acevedo. UK Motor Neurone Disease Association -MND- (2015-2018, £88,843)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Joyce PI, Fratta P, Landman AS, McGoldrick P, Wackerhage H, Groves M, Busam BS, Galino J, Corrochano S, Beskina OA, Esapa C, Ryder E, Carter S, Stewart M, Codner G, Hilton H, Teboul L, Tucker J, Lionikas A, Estabel J, Ramirez-Solis R, White JK, Brandner S, Plagnol V, Bennet DL, Abramov AY, Greensmith L, Fisher EM, Acevedo-Arozena A. Deficiency of the zinc finger protein ZFP106 causes motor and sensory neurodegeneration. *Hum Mol Genet.* 2016 Jan 15;25(2):291-307. doi: 10.1093/hmg/ddv471
- Joyce PI, McGoldrick P, Saccon RA, Weber W, Fratta P, West SJ, Zhu N, Carter S, Phatak V, Stewart M, Simon M, Kumar S, Heise I, Bros-Facer V, Dick J, Corrochano S, Stanford MJ, Luong TV, Nolan PM, Meyer T, Brandner S, Bennett DL, Ozdinler PH, Greensmith L, Fisher EM, Acevedo-Arozena A. A novel SOD1-ALS mutation separates central and peripheral effects of mutant SOD1 toxicity. *Hum Mol Genet.* 2015 Apr 1;24(7):1883-97. doi: 10.1093/hmg/ddu605
- Corrochano S, Mannikko R, Joyce PI, McGoldrick P, Wettstein J, Lassi G, Raja Rayan DL, Blanco G, Quinn C, Liavas A, Lionikas A, Amior N, Dick J, Healy EG, Stewart M, Carter S, Hutchinson M, Bentley L, Fratta P, Cortese A, Cox R, Brown SDM, Tucci V, Wackerhage H, Amato AA, Greensmith L, Koltzenburg M, Hanna MG, Acevedo-Arozena A. Novel mutations in human and mouse SCN4A implicate AMPK in myotonia and periodic paralysis. *Brain.* 2014 Dec;137(Pt 12):3171-85. doi: 10.1093/brain/awu292
- Corrochano S, Renna M, Carter S, Chrobot N, Kent R, Stewart M, Cooper J, Brown SDM, Rubinsztein DC, Acevedo-Arozena A. α -Synuclein levels modulate Huntington's disease in mice. *Hum Mol Genet.* 2012 Feb 1;21(3):485-94. doi: 10.1093/hmg/ddr477

Modelización matemática de sistemas biológicos y enfermedades humanas

Investigador responsable:

- Néstor Torres Darias, PhD (Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL)

Investigadores doctores:

- Daniel V. Guebel, PhD (Investigador Agustín de Betancourt; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL)
- Carmen Laura Sayas Casanova (Investigadora Agustín de Betancourt; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL)

Líneas de investigación:

Mediante técnicas de modelización matemática, biología computacional y “machine learning” abordamos problemas biomédicos y biotecnológicos. Hemos centrado nuestra atención en la identificación de dianas moleculares para el tratamiento de enfermedades infecciosas (malaria, leishmania, SIDA), en la optimización y mejora de bioprocesos (carnitina, terpenos) y más recientemente en el análisis de las bases moleculares de la enfermedad de Alzheimer. En este campo desarrollamos actualmente un proyecto de transferencia dirigido a la puesta a punto de un método fiable y no invasivo para el diagnóstico temprano del Alzheimer.

Proyectos financiados:

- Diseño matemático de estrategias para la ingeniería metabólica de cepas de E. coli como plataforma para bio-rutas sintéticas robustas (BIO2014-54411-C2-2-R). IP: Néstor Torres. MINECO (2016-2018, 70.000 €)
- Identificación de nuevas dianas terapéuticas y generación de nuevos péptidos neuroprotectores en la enfermedad de Alzheimer y tauopatías relacionadas. Proyecto Agustín de Betancourt. IP: Laura Sayas Casanova; Tutor: Néstor Torres. Cabildo de Tenerife (2017-2021, 160.000 €)
- Prueba de concepto para una tecnología no-invasiva de diagnóstico temprano de Enfermedad de Alzheimer Esporádica basada en exosomas circulantes. Proyecto Agustín de Betancourt. IP: Daniel V. Guebel; Tutor: Néstor Torres. Cabildo de Tenerife (concedido en 2018, ejecución 2019-2023, 160.000 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Guebel DV, Torres NV. Sexual dimorphism and aging in the human hippocampus: Identification, validation and impact of differentially expressed genes by factorial microarray and network analysis. *Front Aging Neurosci.* 2016 Oct 5;8:229. doi: 10.3389/fnagi.2016.00229
- Santos G, Díaz M, Torres NV. Lipid Raft Size and Lipid Mobility in Non-raft Domains Increase during Aging and Are Exacerbated in APP/PS1 Mice Model of Alzheimer's Disease. Predictions from an Agent-Based Mathematical Model. *Front Physiol.* 2016 Mar 15;7:90. doi: 10.3389/fphys.2016.00090
- Guebel DV, Perera-Aberto M, Torres NV. Q-GDEMAR: a general method for the identification of differentially expressed genes in microarrays with unbalanced groups. *Mol Biosyst.* 2016 Jan;12(1):120-32. doi: 10.1039/c5mb00541h
- Santos G, Torres NV. New Targets for Drug Discovery against Malaria. *PLoS ONE.* 2013;8(3):e59968. doi: 10.1371/journal.pone.0059968
- Santos G, Hormiga JA, Arenal P, Canovas M, Torres NV. Modelling and analysis of central metabolism operating regulatory interactions in salt stress conditions in a L-carnitine overproducing E. coli strain. *PLoS ONE.* 2012;7(4):e34533. doi: 10.1371/journal.pone.0034533

Neurociencia cognitiva y psicolingüística

Investigador responsable:

- Horacio Barber Friend, PhD (Profesor Titular de Psicología Básica; Departamento de Psicología Cognitiva, Social y Organizacional, ULL)

Investigadores doctores:

- Julien Dampuré, PhD (Investigador Agustín de Betancourt; Departamento de Psicología Cognitiva, Social y Organizacional, ULL)
- Juan A. Hernández Cabrera, PhD (Profesor Titular de Psicología Básica; Departamento de Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología, ULL)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Martín Antúnez García (FPI. MINECO. BES-2017-081797)
- Laura Hernández Ramos (Becaria predoctoral)
- Francisco Luis Rivero Pérez (contratado proyecto PSI2016-79624-P, 01/02/2018 - 31/07/2018)

Líneas de investigación:

Nuestro grupo de investigación, además de mantener líneas de investigación básica consolidadas sobre procesamiento del lenguaje y percepción visual, estudia actualmente sus aplicaciones clínicas. Pretendemos extender nuestra investigación sobre las funciones ejecutivas en conductas adictivas, en las que están implicados procesos inhibitorios, al estudio de patologías neurológicas relacionadas con la percepción del dolor, como la fibromialgia y el dolor neuropático. Adicionalmente, estamos desarrollando estrategias terapéuticas basadas en mecanismos de neuromodulación utilizando nuevas técnicas como el neurofeedback y la estimulación cerebral no invasiva (TMS y TDSs). Metodológicamente utilizamos preferentemente técnicas electrofisiológicas de análisis del electroencefalograma (EEG), pero también empleamos técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética funcional (fMRI), y su combinación con la estimulación magnética transcraneal, el registro de movimientos oculares, o el análisis de respuestas conductuales.

Proyectos financiados:

- Lectura y percepción parafoveal: el papel de la amplitud visual (PSI2016-79624-P). IP: Horacio Barber. MINECO (2017-2019, 60.000 €)
- Técnicas neuromodulatorias como nuevas aproximaciones terapéuticas frente a las conductas adictivas. Proyecto Agustín de Betancourt. IP: Julien Dampuré; Tutor: Horacio Barber. Cabildo de Tenerife (2017-2021, 160.000 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Carreiras M, Quiñones I, Mancini S, Hernández-Cabrera JA, Barber HA. Verbal and nominal agreement: an fMRI study. *Neuroimage*. 2015 Oct 15; 120:88-103. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.06.075
- López-Peréz PJ, Dampuré J, Hernández-Cabrera JA, Barber HA. Semantic parafoveal-on-foveal effects and preview benefits in reading: Evidence from Fixation Related Potentials. *Brain Lang*. 2016 Nov; 162:29-34. doi: 10.1016/j.bandl.2016.07.009
- Cafarra S, Barber HA. Does the ending matter? The role of gender-to-ending consistency in sentence reading. *Brain Res*. 2015 Apr 24;1605:83-92. doi: 10.1016/j.brainres.2015.02.018
- Janssen N, Hernández JA, Van der Meij M, Barber HA. Tracking the time course of competition during word production: Evidence for a post-retrieval mechanism of conflict resolution. *Cereb Cortex*. 2015 Sep;25(9):2960-9. doi: 10.1093/cercor/bhu092

Vulnerabilidad y plasticidad neuronal

Investigador responsable:

- Tomás González Hernández, MD, PhD (Catedrático de Anatomía Humana; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)

Investigadores doctores:

- Domingo Afonso Oramas, PhD (Profesor Contratado Doctor, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Pedro Barroso Chinaea, PhD (Profesor Ayudante Doctor; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Ignacio de La Cruz Muros, PhD (Profesor Ayudante Doctor; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)
- Diego Luis-Ravelo Salazar, PhD (Investigador postdoctoral, programa Agustín de Betancourt; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Alejandro Febles Casquero (Subprograma Ayudas predoctorales, MINECO, ULL)
- Felipe Fumagallo Reading (Subprograma Ayudas predoctorales, MINECO, ULL)
- Virginia Mesa Infante (Becaria Caja Canarias, ULL)
- Héctor Estévez (Becario predoctoral)

Personal técnico o de gestión:

- Josmar Salas Hernández (Técnica de laboratorio FP2 contratado, ULL)
- Julia Rodríguez Núñez (Técnica de laboratorio FP2 contratado, ULL)

Líneas de investigación:

Estudiamos los mecanismos biológicos que llevan a la neurodegeneración y las bases moleculares y celulares de la vulnerabilidad neuronal. Mediante el uso de modelos animales y celulares pretendemos desvelar el papel de las proteínas de membrana e intracelulares en la aparición y progresión de las enfermedades neurodegenerativas, especialmente en el caso de las enfermedades de Parkinson y Huntington. En el medio y largo plazo nuestro objetivo es encontrar nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento de estas enfermedades, a través del descubrimiento de nuevas moléculas capaces de bloquear o reducir los cambios neuronales tempranos que permitan prevenir o retrasar la progresión de la neurodegeneración.

Proyectos financiados:

- Autofagia, receptores dopaminérgicos y neuroprotección (ProID2017010091). IP: Tomás González. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (2018-2020, 69.834 €)
- Regulación de autofagia a través de agonistas dopaminérgicos D2R/D3R: Inducción o inhibición. Selectividad por D2R o D3R y neuroprotección (BFU2016-77363-R). IP: Tomás González. MINECO (2017-2019, 200.000 €)
- Inducción de autofagia a través de receptores D2R/D3R en la enfermedad de Parkinson y la de Huntington. Programa Agustín de Betancourt. IP: Diego Luis-Ravelo; Tutor: Tomás González. Cabildo de Tenerife (2017-2021, 160.000 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Barroso-Chinea P, Cruz-Muros I, Afonso-Oramas D, Castro-Hernández J, Salas-Hernández J, Chtarto A, Luis-Ravelo D, Humbert-Claude M, Tenenbaum L, González-Hernández T. Long-term controlled GDNF over-expression reduces dopamine transporter activity without affecting tyrosine hydroxylase expression in the rat mesostriatal system. *Neurobiol Dis.* 2016 Apr;88:44-54. doi: 10.1016/j.nbd.2016.01.002
- Castro-Hernandez J, Afonso-Oramas D, Cruz-Muros I, Salas-Hernandez J, Barroso-Chinea P, Moratalla R, Millan MJ, Gonzalez-Hernandez T. Prolonged treatment with pramipexole promotes physical interaction of striatal dopamine D3 autoreceptor with dopamine transporters to reduce dopamine uptake. *Neurobiol Dis.* 2015 Feb;74:325-35. doi: 10.1016/j.nbd.2014.12.007
- Afonso-Oramas D, Cruz-Muros I, Castro-Hernandez J, Salas-Hernandez J, Barroso-Chinea P, Garcia-Hernandez S, Lanciego JL, Gonzalez-hernandez T. Striatal vessels receive phosphorylated tyrosine hydroxylase-rich innervation from midbrain dopaminergic neurons. *Front Neuroanat.* 2014 Aug 26;8:84. doi: 10.3389/fnana.2014.00084. eCollection 2014
- Gonzalez-Hernandez T, Cruz-Muros I, Afonso-Oramas D, Salas-Hernandez J, Castro-Hernandez J. Vulnerability of mesostriatal dopaminergic neurons in Parkinson's disease. *Front Neuroanat.* 2010 Oct 20;4:140. doi: 10.3389/fnana.2010.00140
- Afonso-Oramas D, Cruz-Muros I, Barroso-Chinea P, Alvarez de la Rosa D, Castro-Hernandez J, Salas-Hernandez J, Giraldez T, Gonzalez-Hernandez T. The dopamine

transporter is differentially regulated after dopaminergic lesion. Neurobiol Dis. 2010 Dec;40(3):518-30. doi: 10.1016/j.nbd.2010.07.012

PLATAFORMA DE INNOVACIÓN BIOSANITARIA: Laboratorios y Unidades Asociadas

En esta sección se incluyen algunos grupos de investigación, laboratorios y servicios de la Universidad de La Laguna y otras instituciones, especialmente el Servicio Canario de la Salud, asociados al instituto, que colaboran en áreas y programas en fase de desarrollo, o llevan a cabo actividades específicas en relación con la innovación y transferencia biosanitaria.

Grupo de investigación de nutrición en acuicultura (ULL)

Aunque su actividad está especialmente enfocada a la nutrición en acuicultura, este grupo de investigación mantiene una colaboración estrecha con otros del ITB desde hace tiempo, en relación con los aspectos fisiológicos de la nutrición y, en particular, con el papel de los lípidos en la biología y patología humana. Su función en la construcción de esta plataforma consiste en establecer líneas de colaboración con otros programas en el análisis del papel de la nutrición en la salud y la enfermedad humanas, y en servir de apoyo a los estudios de lipidómica.

Investigadora responsable:

- Covadonga Rodríguez González, PhD (Profesora Titular de Zoología; Dpto. de Biología Animal, Edafología y Ecología, ULL)

Investigadores doctores:

- Ana Bolaños Martín, PhD (Profesora Titular de Zoología; Dpto. de Biología Animal, Edafología y Ecología, ULL)
- José Antonio Pérez Pérez, PhD (Investigador postdoctoral; Dpto. de Biología Animal, Edafología y Ecología, ULL)
- Diego Garrido Lorenzo, PhD (Investigador postdoctoral; Dpto. de Biología Animal, Edafología y Ecología, ULL)

Personal técnico o de gestión:

- Nieves Guadalupe Acosta González (Técnica de Laboratorio)

Estudiantes de doctorado, becarios e investigadores en formación:

- Sara García Ravelo (Contratada pre-doctoral; Fundación La Caixa - Fundación Caja-Canarias)

Líneas de investigación:

Contribuir al desarrollo de la tecnología de cultivo de especies marinas de una manera sostenible, a través del conocimiento en profundidad de sus requerimientos nutricionales y de varias funciones fisiológicas relacionadas con la nutrición. La tecnología analítica desarrollada en lipidómica tiene aplicación en cualquier campo de la nutrición, incluyendo la nutrición humana.

Proyectos financiados:

- Proyecto demostrativo y de transferencia tecnológica para ayudar a las empresas a desarrollar nuevos productos y procesos en el ámbito de la biotecnología azul de la Macaronesia (Macbioblue. MAC/1.1.b/086, Interreg). IP: Covadonga Rodríguez. Fondo europeo de desarrollo regional, FEDER (2017-2019, subproyecto ULL: 137.234,69 €; cuantía total proyecto: 1.499.699,96 €)
- Caracterización y modulación de la biosíntesis de ω 3 LC-PUFA en peces: una cuestión de sostenibilidad para la futura diversificación de la acuicultura (AGL2015-70994-R). IPs: Covadonga Rodríguez y, Antonio Lorenzo, Ministerio de Economía y competitividad, MINECO (2016-2018, 109.000 €)
- Exploring the biological and socio-economic potential of new/emerging candidate fish species for expansion of the European aquaculture industry (DIVERSIFY, Grant agreement 603121, Proyecto Coordinado HCMR Creta). IP: Covadonga Rodríguez. UE, 7th Framework Programme (2013-2018, 236.080 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Diaz M, Dopido R, Gomez T, Rodriguez C. Membrane lipid microenvironment modulates thermodynamic properties of the Na⁺-K⁺-ATPase in branchial and intestinal epithelia in euryhaline fish in vivo. *Frontiers in Physiology*. 2016 Dec 15;7:589. doi: 10.3389/fphys.2016.00589
- Reis DB, Acosta NG, Almansa E, Tocher DR, Andrade JP, Sykes AV, Rodriguez C. Composition and metabolism of phospholipids in *Octopus vulgaris* and *Sepia officinalis* hatchlings. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*. 2016 Oct;200:62-8. doi: 10.1016/j.cbpb.2016.06.001
- Zarate R, Cequier-Sanchez E, Rodriguez C, Dorta-Guerra R, El Jaber-Vazdekis N, Ravelo AG. Improvement of polyunsaturated fatty acid production in *Echium acanthocarpum* transformed hairy root cultures by application of different abiotic stress conditions. *ISRN Biotechnol*. 2013 Nov 13;2013:169510. doi: 10.5402/2013/169510

Unidad de evaluación de tecnologías sanitarias (SCS)

La investigación desarrollada por este grupo forma parte de la actividad del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud, especialmente en lo que se refiere al análisis de la seguridad y relación coste-beneficio de las nuevas tecnologías sanitarias, aplicaciones de la telemedicina y toma de decisiones compartidas, así como su impacto económico, organizacional, ético y social.

Investigadores responsables:

- Pedro Serrano Aguilar, MD, PhD (Jefe de Servicio de Evaluación y Planificación en la Dirección del SCS, y responsable de la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)
- Lilisbeth Perestelo Pérez, PhD (Servicio de Evaluación y Planificación, SCS)

Investigadores colaboradores:

- Iván Castilla Rodríguez, PhD (contrato RedETS)
- María del Mar Trujillo Martín, PhD (contrato RedETS)
- Amado Rivero Santana, PhD (contrato RedETS)
- Ana Toledo Chávarri, PhD (contrato RedETS)
- Tasmania del Pino Sedeño, PhD (contrato RedETS)
- Néstor Benítez, PhD (contrato RedETS)
- Beatriz León Salas, PhD (contrato RedETS)
- Lidia García Pérez (contrato RedETS)
- Yolanda Ramallo Fariña (contrato RedETS)
- Renata Linertova (contrato RedETS)
- Cristina Valcárcel Nazco (contrato RedETS)
- Yolanda Álvarez (contrato RedETS)
- Vanesa Ramos (contrato RedETS)
- Leticia Rodríguez (contrato RedETS)

Líneas de investigación:

- Evaluación de Servicios de Salud basados en telemedicina, evaluación económica de tecnologías sanitarias e impacto económico de las enfermedades.
- Evaluación de tecnologías sanitarias y estudio de la efectividad y la eficiencia de las tecnologías sanitarias, mediante revisiones sistemáticas y análisis de coste-efectividad.
- Toma de decisiones compartidas a través del desarrollo, evaluación e implementación de técnicas y herramientas de ayuda para la toma de decisiones compartidas.

Proyectos financiados:

- Efectividad y coste-efectividad de intervenciones complejas de transferencia de conocimiento basadas en TICs a 5 años, para mejorar la salud en pacientes con DM2 (INDICA-DOS, PI16/00769). IP: Pedro Serrano. Instituto de Salud Carlos III (2017-2019, 50.215 €)
- EUnetHTA Joint Action 3. IP: Pedro Serrano. EU Executive Agency for Health and Consumers (2016-2020, 88.000 €)
- Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). IP: Pedro Serrano. Instituto de Salud Carlos III 2017-2020, 240.000 €)
- Improving digital health literacy in Europe. European Commission. IP: Lilisbeth Perestelo. FUNCANIS (2016-2018, 149.875 €)
- Impacto clínico y económico de la ozonoterapia intradiscal en pacientes en lista de espera para cirugía por hernia de disco (PI17/00120). IP: Renata Linertova. Instituto de Salud Carlos III (2018-2020, 32.065 €)

Publicaciones representativas de los últimos 10 años:

- Vallejo-Torres L, Garcia-Lorenzo B, Castilla I, Valcárcel-Nazco C, Garcia-Perez L, Linertova R, Polentinos-Castro E, Serrano-Aguilar P. On the estimation of the cost-effectiveness threshold: why, what, how? *Value in Health*. 2016 Jul-Aug;19(5):558-66. doi: 10.1016/j.jval.2016.02.020
- Lopez-Bastida J, Oliva-Moreno J, Linertová R, Serrano-Aguilar P. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with rare diseases in Europe. *Eur J Health Econ*. 2016;Suppl 1:1-5. doi: 10.1007/s10198-016-0780-7
- Abt Sacks A, Perestelo-Pérez L, Rodriguez-Martin B, Cuellar-Pompa L, Algara Lopez M, Gonzalez Hernandez N, Serrano-Aguilar P. Breast cancer patients' narrative experiences about communication during the oncology care process: a qualitative study. *Eur J Cancer Care (Engl.)*. 2016 Sep;25(5):719-33. doi: 10.1111/ecc.12384
- Perestelo-Pérez L, Rivero Santana A, Boronat M, Sanchez-Afonso JA, Perez-Ramos JM, Montori VM, Serrano-Aguilar P. Effect of the statin choice encounter decision aid in Spanish patients with type 2 diabetes: A randomized trial. *Patient Educ Couns*. 2016 Feb;99(2):295-9. doi: 10.1016/j.pec.2015.08.032
- Del Pino-Sedeño T, Trujillo-Martin MM, Ruiz-Irastorza G, Cuellar-Pompa L, de Pascual-Medina AM, Serrano-Aguilar P. Spanish Systemic Lupus Erythematosus CPG Development Group. Effectiveness of Nonpharmacologic Interventions for Decreasing Fatigue in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Jan;68(1):141-8. doi: 10.1002/acr.22675
- Vallejo-Torres L, Castilla I, Couce ML, Perez-Cerda C, Martin-Hernandez E, Pineda M, Campistol J, Arrospide A, Morris S, Serrano-Aguilar P. Cost-Effectiveness Analysis of a National Newborn Screening Program for Biotinidase Deficiency. *Pediatrics*. 2015 Aug;136(2):e424-32. doi: 10.1542/peds.2014-3399
- Serrano-Aguilar P, Trujillo-Martin MM, Perez de la Rosa A, Cuellar-Pompa L, Saavedra-Medina H, Linertova R, Perestelo-Perez L, Perez-Ramos J, Rivero-Santana A. Patient participation in a Clinical Guideline Development for Systemic Lupus

Erythematosus. Patient Education and Counseling. 2015 Sep;98(9):1156-63. doi: 10.1016/j.pec.2015.05.022

- Vallejo-Torres L, Castilla I, Gonzalez N, Hunter R, Serrano-Perez P, Perestelo-Pérez L. Cost-effectiveness of electroconvulsive therapy compared to repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant severe depression: a decision model. Psychol Med. 2015 May;45(7):1459-70. doi: 10.1017/S0033291714002554

Fundación Canaria para el Avance de la Biomedicina y la Biotecnología (Fundación Bioavance, Cabildo Insular de Tenerife-ULL)

La creación de la Fundación Bioavance en 2006 fue el resultado de la colaboración entre la ULL y el Cabildo de Tenerife para el desarrollo de la investigación biomédica y biotecnológica. En ese momento, por parte de la Universidad se creó el ITB y por parte del Cabildo la Fundación Bioavance, como apoyo explícito para la creación y desarrollo del Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). La fundación está regida por un patronato cuyo presidente es el titular del Cabildo de Tenerife, y cuyo vicepresidente primero el rector o rectora de la ULL. Entre el resto de los patronos se incluyen en la actualidad el presidente del Consejo Social de la ULL y representantes de otros institutos de investigación de la ULL. Desde su creación, el papel de la fundación, financiada por el Cabildo Insular de Tenerife, ha sido actuar como una palanca para el desarrollo de la investigación biomédica y biotecnológica en Tenerife y en Canarias, fomentado el establecimiento de relaciones entre diferentes entidades (institutos y hospitales universitarios, entre otras). En ese sentido, la fundación participa en la gestión de proyectos de investigación biomédica financiados por entidades privadas, apoyo a la obtención y gestión de proyectos del ámbito público, tanto nacionales como internacionales, apoyo a la innovación y transferencia en biomedicina y biotecnología, difusión de las actividades de los grupos de investigación y organización de eventos relacionados con dichas actividades. Como ejemplo del impacto de la fundación en las actividades del ITB y CIBICAN, debe resaltarse la consecución y gestión de los proyectos ADE-210/00046 (Construcción y desarrollo del Centro de Investigaciones de Canarias; Instituto de Salud Carlos III, 2011–2018, 8.030.000 €) y FP7-REGPOT-2012-2013-1 (Improving Biomedical Research and Innovation in the Canary Islands, IMBRAIN; Comisión Europea, 2012-2016, 4.158.874 €).

Director Científico:

- Rafael Alonso Solís, MD, PhD (Catedrático de Fisiología de la ULL, exdirector del ITB)

Director de Proyectos:

- Randolph Revoredo Chocano

Personal técnico o de gestión:

- Irene López Jiménez (Gestión Administrativa)

- Eladio Frías Arrocha (Gestor de Proyectos)
- Mónica Barroso Montesinos (Gestora de Proyectos)

Comité asesor de innovación y transferencia:

Una de las actividades más relevantes desarrolladas por la fundación ha sido la constitución de un comité asesor, formado por un panel de consultores nacionales e internacionales encargados de proporcionar asesoramiento a los grupos de investigación en la valorización de las tecnologías desarrolladas en el ámbito de la biomedicina y la biotecnología. Además de dicho asesoramiento, la disponibilidad de este comité constituye un valor en sí mismo por el acceso a una red de relaciones internacionales y a un nivel de consulta especializado. La composición actual del comité asesor es la siguiente:

- Javier García Cogorro (Columbus Venture Capital, Madrid)
- Frank Heemskerck (Research Innovation Management Services, Brussels)
- Michael Johnson (LifeArch, London)
- Manuel López Figueroa (Bay City Capital, San Francisco)
- David Pardoe (LifeArch, London)
- Christian Stein (Ascenion, Munich)
- Christian J. Suojanen (TTS Global Initiative, Miami)

INSTALACIONES TÉCNICAS E INFRAESTRUCTURA CIENTÍFICA

La construcción de las instalaciones de la primera fase del edificio sede del ITB ha finalizado recientemente, y en estos momentos se está procediendo a la adquisición e instalación del mobiliario, finalizando el sistema de conexiones de voces, datos y telefonía, y programando el traslado de los grandes equipos que se encontraban ubicados en los laboratorios de diferentes departamentos. El nuevo edificio, ubicado en el Campus de Ciencias de la Salud y en la proximidad del Complejo Hospital Universitario de Canarias, dispone de unos 4.000 m² y está formado por tres plantas: (i) un animalario avanzado para roedores y otros animales de pequeño tamaño, especialmente diseñado para generación y mantenimiento de animales mutados genéticamente; (ii) una planta donde se ubicarán espacios destinados a actividades de transferencia a través de la Fundación Bioavance, laboratorios para la ubicación de los grandes equipos comunes del instituto, y un amplio espacio para laboratorios experimentales donde se instalarán los investigadores; y (iii) una planta técnica, situada entre las dos anteriores, para controlar el mantenimiento de las instalaciones generales del edificio.

Durante su creación, los grupos investigadores del ITB han participado de forma coordinada en convocatorias de infraestructura competitivas de a nivel nacional y

Europeo, lo que ha permitido ir adquiriendo progresivamente el equipamiento necesario y renovarlo al ritmo adecuado. En la actualidad, la infraestructura común del instituto está formada por las siguientes unidades, plataformas y servicios:

- Unidad de estudios celulares avanzados, incluyendo: (i) equipamiento de vanguardia en microscopía confocal, microscopía de fluorescencia y microscopía electrónica; (ii) sistema para microdisección y secciones ópticas a nivel celular; (iii) citometría de flujo; (iv) electrofisiología para estudios celulares y subcelulares
- Servicio de instrumentación y preparación de muestras, incluyendo: (i) espectrometría, espectrofluorimetría y lectores de microplacas; (ii) centrifugas de sobremesa y ultracentrifugas; (iii) sistemas avanzados para cuantificación de proteínas y DNA en diferentes preparaciones; (iv) contadores de células y partículas
- Salas de cultivos de células y tejidos, incluyendo instalaciones tipo P2
- Banco de cerebros y tejidos
- Unidad de ómicas (genómica, lipidómica, metabolómica y proteómica)
- Fenotipado, genotipado y estudios conductuales de roedores (en las instalaciones del animalario)
- Neurociencia cognitiva

Adicionalmente, los grupos del instituto tienen acceso a los Servicios Generales de Apoyo a la Investigación (SEGAI) de la UL, ubicados en el Campus de Anchieta, que incluyen equipos comunes y apoyo instrumental científico y técnico, tanto para grupos internos como externos. En el caso de la infraestructura específica para la experimentación biomédica y biotecnológica, este servicio incluye un animalario general, microscopía, genómica, resonancia nuclear magnética para análisis químicos y biología estructural, y resonancia nuclear magnética para el estudio de la función cerebral. Por otra parte, los grupos del instituto relacionados con investigación traslacional tienen acceso y colaboran habitualmente con la Unidad de Ensayos Clínicos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias –que forma parte del Centro Español de Ensayos Clínicos (CAIBER) y del servicio de Biobanco, acreditado por el Instituto de Salud Carlos III. Además, a través de la colaboración entre el ITB y el Instituto de Tecnología y Energías Renovables (ITER), los investigadores del instituto tienen acceso al supercomputador TEIDE y el laboratorio de genómica de esta institución.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA 2018

Nº publicaciones	89
Q1 JCR	48 (53.9%)
D1 JCR	23 (25.8%)
Q1 SJR	67 (75.3%)
D1 SJR	44 (49.4%)

En esta sección se relacionan las publicaciones en revistas indexadas durante 2018 en las que han participado investigadores que son miembros del ITB como investigadores responsables, o forman parte de los grupos de investigación como investigadores asociados, independientemente de que pertenezcan a la plantilla de PDI de la ULL, del SCS o de ambos, de acuerdo al RGI del instituto.

1. Albéniz E, Pellisé M, Gimeno García AZ, Lucendo AJ, Alonso Aguirre PA, Herreros de Tejada A, Álvarez MA, Fraile M, Herráiz Bayod M, López Rosés L, Martínez Ares D, Ono A, en nombre del Grupo Español de Resección Endoscópica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. Clinical guidelines for endoscopic mucosal resection of non-pedunculated colorectal lesions. *Gastroenterol Hepatol*. 2018 Mar;41(3):175-190. doi: 10.1016/j.gastrohep.2017.08.013
2. Albéniz E, Pellisé M, Gimeno-García AZ, Lucendo AJ, Alonso-Aguirre PA, Herreros de Tejada A, Álvarez MA, Fraile M, Herráiz Bayod M, López Rosés L, Martínez Ares D, Ono A, en nombre del Grupo Español de Resección Endoscópica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. Clinical guidelines for endoscopic mucosal resection of non-pedunculated colorectal lesions. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018 Mar;110(3):179-194. doi: 10.17235/reed.2018.5086/2017
3. Aller R, Fernández-Rodríguez C, Lo Iacono O, Bañares R, Abad J, Carrión JA, García-Monzón C, Caballería J, Berenguer M, Rodríguez-Perálvarez M, Miranda JL, Vilar-Gómez E, Crespo J, García-Cortés M, Reig M, Navarro JM, Gallego R, Genescà J, Arias-Loste MT, Pareja MJ, Albillos A, Muntané J, Jorquera F, Solà E, Hernández-Guerra M, Rojo MÁ1, Salmerón J, Caballería L, Diago M, Molina E, Bataller R, Romero-Gómez M. Consensus document. Management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Clinical practice guideline [Documento de consenso. Manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). Guía de práctica clínica]. *Gastroenterol Hepatol*. 2018 May;41(5):328-349. doi: 10.1016/j.gastrohep.2017.12.003
4. Anaissi-Afonso L, Oramas-Royo S, Ayra-Plasencia J, Martín-Rodríguez P, García-Luis J, Lorenzo-Castrillejo I, Fernández-Pérez L, Estévez-Braun A, Machín F. Lawsons, Juglone, and β -Lapachone Derivatives with Enhanced Mitochondrial-Based Toxicity. *ACS Chem Biol*. 2018 Aug 17;13(8):1950-1957. doi: 10.1021/acscchembio.8b00306
5. Armas-González E, Domínguez-Luis MJ, Díaz-Martín A, Arce-Franco M, Castro-Hernández J, Danelon G, Hernández-Hernández V, Bustabad-Reyes S, Cantabrana A, Ugucioni M, Díaz-González F. Role of CXCL13 and CCL20 in the recruitment of B cells to inflammatory foci in chronic arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2018 Jun 7;20(1):114. doi: 10.1186/s13075-018-1611-2
6. Aryani A, Conrad M, Schmidtke D, Jacobs A. Why 'piss' is ruder than 'pee'? The role of sound in affective meaning making. *PLoS ONE*. 2018 Jun 6;13(6):e0198430. doi: 10.1371/journal.pone.0198430
7. Bethencourt Baute JJ, Sanchez-Piedra C, Ruiz-Montesinos D, Medrano San Ildefonso M, Rodriguez-Lozano C, Perez-Pampin E, Ortiz A, Manrique S, Roselló R, Hernandez V, Campos C, Sellas A, Sifuentes-Giraldo WA, García-González J, Sanchez-Alonso F, Díaz-González F, Gómez-Reino JJ, Bustabad Reyes S; BIOBADASER study group. Persistence and adverse events of biological treatment

- in adult patients with juvenile idiopathic arthritis: results from BIOBADASER. *Arthritis Res Ther*. 2018 Oct 10;20(1):227. doi: 10.1186/s13075-018-1728-3
8. Bhattacharya J, Pereda E, Ioannou C. Functional associations at global brain level during perception of an auditory illusion by applying maximal information coefficient. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*. Volume 491, 1 February 2018, Pages 708-715. doi: 10.1016/j.physa.2017.09.037
 9. Bover Sanjuán J, Navarro-González JF, Arenas MD, Torregrosa JV, Tamargo Menéndez J, de Francisco ALM, González-Parra E, Lloret Cora MJ, Sánchez Álvarez JE, Martín-Malo A, Molina Vila P, Bajo MA, DaSilva Santos I. Pharmacological interactions of phosphate binders [Interacciones farmacológicas de los captadores del fósforo]. *Nefrología*. 2018 Nov - Dec;38(6):573-578. doi: 10.1016/j.nefro.2018.05.003
 10. Bruña, F Maestú, E Pereda. Phase Locking Value revisited: teaching new tricks to an old dog. *Journal of Neural Engineering* 2018 Oct;15(5):056011. doi: 10.1088/1741-2552/aacfe4
 11. Bujanda L, Sarasqueta C, Vega P, Salve M, Quintero E, Alvarez-Sánchez V, Fernández-Bañares F, Boadas J, Campo R, Garayoa A, Ferrandez A, Torrealba, L, Rodríguez-Alcaide D, D'Amato M, Hernández V, Cubiella J. Effect of aspirin on the diagnostic accuracy of the faecal immunochemical test for colorectal advanced neoplasia. *United European Gastroenterology Journal*. 2018 Feb;6(1):123-130. doi: 10.1177/2050640617707094
 12. Carballal S, Maisterra S, López-Serrano A, Gimeno-García AZ, Vera MI, Marín-Gabriel JC, Díaz-Tasende J, Márquez L, Álvarez MA, Hernández L, De Castro L, Gordillo J, Puig I, Vega P, Bustamante-Balén M, Acevedo J, Peñas B, López-Cerón M, Ricart E, Cuatrecasas M, Jimeno M, Pellisé M; EndoCAR group of the Spanish Gastroenterological Association and Spanish Digestive Endoscopy Society. Real-life chromoendoscopy for neoplasia detection and characterisation in long-standing IBD. *Gut*. 2018 Jan;67(1):70-78. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312332
 13. Carot L, Castells A, Hernández C, Alvarez-Urturi C, Balaguer F, Lanás A, Cubiella J, Tasende JD, Jover R, Hernandez V, Carballo F, Bujanda L, Quintero E, Andreu M, Bessa X. Detection of serrated lesions in proximal colon by simulated sigmoidoscopy vs faecal immunochemical testing in a multicentre, pragmatic, randomised controlled trial. *United European Gastroenterology Journal*. 2018 Dec;6(10):1527-1537. doi: 10.1177/2050640618804722
 14. Cazaña-Pérez V, Ciudad P, Donate-Correa J, Martín-Núñez E, López-López J, Pérez-García MT, Giraldez T, Navarro-Gonzalez JF, Alvarez de la Rosa D. Phenotypic modulation of cultured primary human aortic vascular smooth muscle cells by uremic serum. *Front Physiol*. 2018 Feb 12;9:89. doi: 10.3389/fphys.2018.00089
 15. Comesaña M, Bertin P, Oliveira H, Soares AP, Hernández-Cabrera JA, Casalis S. The impact of cognateness of word bases and suffixes on morpho-orthographic processing: A masked priming study with intermediate and high-proficiency Portuguese-English bilinguals. *PLoS One*. 2018 Mar 12;13(3):e0193480. doi: 10.1371/journal.pone.0193480
 16. Corrochano S, Blanco G, Williams D, Wettstein J, Simon M, Kumar S, Moir L, Agnew T, Stewart M, Landman A, Kotiadis VN, Duchon MR, Wackerhage H, Rubinsztein DC, Brown SDM, Acevedo-Arozena A. A genetic modifier suggests that endurance

- exercise exacerbates Huntington's disease. *Human Molecular Genetics*. 2018 May 15;27(10):1723-1731. doi: 10.1093/hmg/ddy077
17. Cruzado JM, Lauzurica R, Pascual J, Marcen R, Moreso F, Gutierrez-Dalmau A, Andrés A, Hernández D, Torres A, Beneyto MI, Melilli E, Manonelles A, Arias M, Praga M. Paricalcitol Versus Calcifediol for Treating Hyperparathyroidism in Kidney Transplant Recipients. *Kidney International Reports*. 2018 Jan; 3(1): 122–132. doi: 10.1016/j.ekir.2017.08.016
 18. Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, Carballal S, Ferrándiz-Santos J, Gimeno-García AZ, Jover R, Mangas-Sanjuán C, Moreira L, Pellisè M, Quintero E, Rodríguez-Camacho E, Vega-Villaamil P. Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. [Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018]. *Gastroenterol Hepatol*. 2018 Nov;41(9):585-596. doi: 10.1016/j.gastrohep.2018.07.012
 19. Díaz-Flores L, Gutiérrez R, Alvarez-Argüelles H, Díaz-Flores L Jr, González R, Martín-Vasallo P, Carrasco JL. Extracellular multivesicular bodies in tissues affected by inflammation/repair and tumors. *Ultrastruct Pathol*. 2018 Sep-Oct;42(5):448-457. doi: 10.1080/01913123.2018.1534915
 20. Dimitriadis SI, López ME, Bruña R, Cuesta P, Marcos A, Maestú F, Pereda E. How to build a functional connectomic biomarker for mild cognitive impairment from source reconstructed MEG Resting-state activity: The combination of ROI representation and connectivity estimator matters. *Frontiers in Neuroscience*. 2018 Jun 1;12:306. doi: 10.3389/fnins.2018.00306
 21. Durantón F, Palma A, Stegmayr B, Wauthier M, Torres A, Argilés À. Blood Pressure Seasonality in Hemodialysis Patients from Five European Cities of Different Latitudes. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43(5):1529-1538. doi: 10.1159/000494019
 22. Fratta P, Sivakumar P, Humphrey J, Lo K, Ricketts T, Oliveira H, Brito-Armas JM, Kalmar B, Ule A, Yu Y, Birsa N, Bodo C, Collins T, Conicella AE, Mejia Maza A, Marrero-Gagliardi A, Stewart M, Mianne J, Corrochano S, Emmett W, Codner G, Groves M, Fukumura R, Gondo Y, Lythgoe M, Pauws E, Peskett E, Stanier P, Teboul L, Hallegger M, Calvo A, Chiò A, Isaacs AM, Fawzi NL, Wang E, Housman DE, Baralle F, Greensmith L, Buratti E, Plagnol V, Fisher EM, Acevedo-Arozena A. Mice with endogenous TDP-43 mutations exhibit gain of splicing function and characteristics of amyotrophic lateral sclerosis. *EMBO Journal*. 2018 Jun 1;37(11). pii: e98684. doi: 10.15252/embj.201798684
 23. Galindo LJ, Hernández-Beeftink T, Salas A, Jung Y, Reyes R, de Oca FM, Hernández M, Almeida TA. HMGA2 and MED12 alterations frequently co-occur in uterine leiomyomas. *Gynecol Oncol*. 2018 Sep;150(3):562-568. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.07.007
 24. Garcia-Contreras C, Vazquez-Gomez M, Torres-Rovira L, Gonzalez J, Porrini E, Gonzalez-Colaço M, Isabel B, Astiz S, Gonzalez-Bulnes A. Characterization of ageing- and diet-related swine models of sarcopenia and sarcopenic obesity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018 Mar 12;19(3). pii: E823. doi: 10.3390/ijms19030823
 25. García-Luis J, Machín F. Fanconi Anaemia-Like Mph1 Helicase Backs up Rad54 and Rad5 to Circumvent Replication Stress-Driven Chromosome Bridges. *Genes (Basel)*. 2018 Nov 17;9(11). pii: E558. doi: 10.3390/genes9110558

26. Gimeno Garcia AZ, Aparicio JR, Barturen A, Moreno M, Nicolas-Perez D, Quintero E. Short article: Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of portal vein thrombosis in patients with chronic liver disease and suspicion of hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Apr;30(4):418-423. doi: 10.1097/MEG.0000000000001094
27. Gong EY, Hernández B, Nielsen JH, Smits VAJ, Freire R, Gillespie DA. Chk1 KA1 domain auto-phosphorylation stimulates biological activity and is linked to rapid proteasomal degradation. *Sci Rep.* 2018 Dec 3;8(1):17536. doi: 10.1038/s41598-018-35616-9
28. Gonzalez-Hernandez AJ, Maglio LE, Gómez R. Cereblon Regulates BK Channel Expression at Presynaptic and Postsynaptic Sites in Excitatory Synapses. *J Neurosci.* 2018 Sep 12;38(37):7932-7934. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1402-18.2018
29. González-Pérez L, Alvarez-Argüelles H, Ramos Gutiérrez VJ, Hernández SG, Plata Bello AC, Concepción Masip T, Salido Ruiz E. Bladder Fetal Rhabdomyoma Intermediate Type. *Urologia Internationalis.* 2018;101(2):240-244. doi: 10.1159/000485256
30. González Romero MP, Cuevas-Fernández FJ, Marcelino-Rodríguez I, Covas VJ, Rodríguez Pérez MC, Cabrera de León A, Aguirre-Jaime A. Application of the Smoking Scale for Primary Care (ETAP) in clinical practice. *Aten Primaria.* 2018 Aug - Sep;50(7):414-421. doi: 10.1016/j.aprim.2017.05.010
31. Gozes I, Ivashko-Pachima Y, Sayas CL. ADNP, a Microtubule Interacting Protein, Provides Neuroprotection Through End Binding Proteins and Tau: An Amplifier Effect. *Front Mol Neurosci.* 2018 May 1;11:151. doi: 10.3389/fnmol.2018.00151
32. Guebel DV, Torres NV. Influence of glucose availability and CRP acetylation on the genome-wide transcriptional response of *Escherichia coli*: Assessment by an optimized factorial microarray analysis. *Frontiers in Microbiology.* 2018 May 23;9:941. doi: 10.3389/fmicb.2018.00941
33. Guillen-Guio B, Lorenzo-Salazar JM, González-Montelongo R, Díaz-de Usera A, Marcelino-Rodríguez I, Corrales A, Cabrera de León A, Alonso S, Flores C. Genomic analyses of human European diversity at the southwestern edge: isolation, African influence and disease associations in the Canary Islands. *Molecular Biology and Evolution.* 2018 Dec 1;35(12):3010-3026. doi: 10.1093/molbev/msy190
34. Haller T, Cerrada A, Pfaller K, Braubach P and Felder E. Polarized light microscopy reveals physiological and drug-induced changes in surfactant membrane assembly in alveolar type II pneumocytes. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes.* 2018 May;1860(5):1152-1161. doi: 10.1016/j.bbamem.2018.01.010
35. Hernández D, Alonso-Titos J, Armas-Padrón AM, Ruiz-Esteban P, Cabello M, López V, Fuentes L, Jironda C, Ros S, Jiménez T, Gutiérrez E, Sola E, Frutos MA, González-Molina M, Torres A. Mortality in Elderly Waiting-List Patients Versus Age-Matched Kidney Transplant Recipients: Where is the Risk? *Kidney and Blood Pressure Research.* 2018;43(1):256-275. doi: 10.1159/000487684
36. Hernández D, Muriel A, De La Nuez PC, Alonso-Titos J, Ruiz-Esteban P, Duarte A, Gonzalez-Molina M, Palma E, Alonso M, Torres A. Survival in Southern European patients waitlisted for kidney transplant after graft failure: A competing risk analysis. *PLoS ONE.* 2018 Mar 7;13(3):e0193091. doi: 10.1371/journal.pone.0193091

37. Hernández-Carralero E, Cabrera E, Alonso-de Vega I, Hernández-Pérez S, Smits VAJ, Freire R. Control of DNA Replication Initiation by Ubiquitin. *Cells*. 2018 Sep 20;7(10). pii: E146. doi: 10.3390/cells7100146
38. Hernandez-Pacheco N, Guillen-Guio B, Acosta-Herrera M, Pino-Yanes M, Corrales A, Ambrós A, Nogales L, Muriel A, González-Higueras E, Diaz-Dominguez FJ, Zavala E, Belda J, Ma SF, Villar J, Flores C1; GEN-SEP Network. A vascular endothelial growth factor receptor gene variant is associated with susceptibility to acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med Exp*. 2018 Jul 9;6(1):16. doi: 10.1186/s40635-018-0181-6
39. Herrera JL, Ordoñez-Gutierrez L, Fabrias G, Casas J, Morales A, Hernandez G, Acosta NG, Rodriguez C, Prieto-Valiente L, Garcia-Segura LM, Alonso R, Wandosell FG. Ovarian Function Modulates the Effects of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids on the Mouse Cerebral Cortex. *Front Cell Neurosci*. 2018 Apr 24;12:103. doi: 10.3389/fncel.2018.00103
40. Hofmann MJ, Biemann C, Westbury C, Murusidze M, Conrad M, Jacobs AM. Simple Co-Occurrence Statistics Reproducibly Predict Association Ratings. *Cognitive Science*. 2018 Sep;42(7):2287-2312. doi: 10.1111/cogs.12662
41. Honrado C, Ciuffreda L, Spencer D, Ranford-Cartwright L, Morgan H. Dielectric characterization of Plasmodium falciparum-infected red blood cells using microfluidic impedance cytometry. *J R Soc Interface*. 2018 Oct 17;15(147). pii: 20180416. doi: 10.1098/rsif.2018.0416
42. Janssen N, Hernandez-Cabrera JA, Foronda LE. Improving the signal detection accuracy of functional Magnetic Resonance Imaging. *Neuroimage*. 2018 Aug 1;176:92-109. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.01.076
43. Kim D, Liu Y, Oberly S, Freire R, Smolka MB. ATR-mediated proteome remodeling is a major determinant of homologous recombination capacity in cancer cells. *Nucleic Acids Res*. 2018 Sep 19;46(16):8311-8325. doi: 10.1093/nar/gky625
44. Klassert TE, Goyal S, Stock M, Driesch D, Hussain A, Berrocal-Almanza, LC, Myakala R, Sumanlatha G, Valluri V, Ahmed N, Schumann RR, Flores C, Slevogt H. AmpliSeq screening of genes encoding the C-type lectin receptors and their signaling components reveals a common variant in MASP1 associated with pulmonary tuberculosis in an Indian population. *Frontiers in Immunology*. 2018 Feb 20;9:242. doi: 10.3389/fimmu.2018.00242
45. Kshatri AS, Gonzalez-Hernandez AJ, Giraldez T. Functional validation of Ca²⁺-binding residues from the crystal structure of the BK ion channel. *Biochim Biophys Acta Biomembr*. 2018 Apr;1860(4):943-952. doi: 10.1016/j.bbamem.2017.09.023
46. Kshatri AS, Gonzalez-Hernandez A, Giraldez T. Physiological Roles and Therapeutic Potential of Ca²⁺ Activated Potassium Channels in the Nervous System. *Front Mol Neurosci*. 2018 Jul 30;11:258. doi: 10.3389/fnmol.2018.00258
47. Lai C, Pursell N, Gierut J, Saxena U, Zhou W, Dills M, Diwanji R, Dutta C, Koser M, Nazef N, Storr R, Kim B, Martin-Higueras C, Salido E, Wang W, Abrams M, Dudek H, Brown BD. Specific Inhibition of Hepatic Lactate Dehydrogenase Reduces Oxalate Production in Mouse Models of Primary Hyperoxaluria. *Molecular Therapy*. 2018 Aug 1;26(8):1983-1995. doi: 10.1016/j.ymthe.2018.05.016
48. Luis-Lima S, García-Contreras C, Vázquez-Gómez M, Astiz S, Carrara F, Gaspari F, Negrín-Mena N, Jiménez-Sosa A, Jiménez-Hernández H, González-Bulnes A, Porrini E. A simple method to measure renal function in swine by the plasma clearance of

- iohexol. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018 Jan 12;19(1). pii: E232. doi: 10.3390/ijms19010232
49. Luis-Lima S, Gaspari F, Negrín-Mena N, Carrara F, Díaz-Martín L, Jiménez-Sosa A, González-Rinne F, Torres A, Porrini E. Iohexol plasma clearance simplified by dried blood spot testing. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Sep 1;33(9):1597-1603. doi: 10.1093/ndt/gfx323
50. Luis-Ravelo D, Estévez-Silva H, Barroso-Chinea P, Afonso-Oramas D, Salas-Hernández J, Rodríguez-Núñez J, Acevedo-Arozena A, Marcellino D, González-Hernández T. Pramipexole reduces soluble mutant huntingtin and protects striatal neurons through dopamine D3 receptors in a genetic model of Huntington's disease. *Experimental Neurology*. 2018 Jan;299(Pt A):137-147. doi: 10.1016/j.expneurol.2017.10.019
51. Maglio LE, Noriega-Prieto JA, Maraver MJ, Fernández de Sevilla D. Endocannabinoid-Dependent Long-Term Potentiation of Synaptic Transmission at Rat Barrel Cortex. *Cereb Cortex*. 2018 May 1;28(5):1568-1581. doi: 10.1093/cercor/bhx053
52. Mak ACY, White MJ, Eckalbar WL, Szpiech ZA, Oh SS, Pino-Yanes M, Hu D, Goddard P, Huntsman S, Galanter J, Chen Wu A, Himes BE, Germer S, Vogel JM, Bunting KL, Eng C, Salazar S, Keys KL, Liberto J, Nuckton TJ, Nguyen TA, Torgerson DG, Kwok PY, Levin AM, Celedón JC, Forno E, Hakonarson H, Sleiman PM, Dahlin A, Tantisira KG, Weiss ST, Serebrisky D, Brigino-Buenaventura E, Farber HJ, Meade K, Lenoir MA, Avila PC, Sen S, Thyne SM, Rodriguez-Cintron W, Winkler CA, Moreno-Estrada A, Sandoval K, Rodriguez-Santana JR, Kumar R, Keoki Williams L, Ahituv N, Ziv E, Seibold MA, Darnell RB, Zaitlen N, Hernandez RD, Burchard EG. Whole-Genome sequencing of pharmacogenetic drug response in racially diverse children with asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2018 Jun 15;197(12):1552-1564. doi: 10.1164/rccm.201712-2529OC
53. Mangas-Sanjuan C, Zapater P, Cubiella J, Murcia Ó, Bujanda L, Hernández V, Martínez-Ares D, Pellisé M, Seoane A, Lanás Á, Nicolás-Pérez D, Herreros-de-Tejada A, Chaparro M, Cacho GI, Fernández-Díez S, Marín-Gabriel JC, Quintero E, Castells A, Jover R. Importance of endoscopist quality metrics for findings at surveillance colonoscopy: The detection-surveillance paradox. *United European Gastroenterology Journal*. 2018 May;6(4):622-629. doi: 10.1177/2050640617745458
54. Mar J, Anton-Ladislao A, Ibarrondo O, Arrospide A, Lázaro S, Gonzalez N, Bare M, Callejo D, Redondo M, Quintana JM; REDISSEC-CARESS/CCR group (AZ Gimeno). Cost-effectiveness analysis of laparoscopic versus open surgery in colon cancer. *Surg Endosc*. 2018 Dec;32(12):4912-4922. doi: 10.1007/s00464-018-6250-9
55. Matos-Perdomo E, Machín F. The ribosomal DNA metaphase loop of *Saccharomyces cerevisiae* gets condensed upon heat stress in a Cdc14-independent TORC1-dependent manner. *Cell Cycle*. 2018;17(2):200-215. doi: 10.1080/15384101.2017.1407890
56. Medina-Caliz I, Garcia-Cortes M, Gonzalez-Jimenez A, Cabello MR, Robles-Diaz M, Sanabria-Cabrera J, Sanjuan-Jimenez R, Ortega-Alonso A, García-Muñoz B, Moreno I, Jimenez-Perez M, Fernandez MC, Ginés P, Prieto M, Conde I, Hallal H, Soriano G, Roman E, Castiella A, Blanco-Reina E, Montes MR, Quiros-Cano M, Martin-Reyes F, Lucena MI, Andrade RJ; Spanish DILI Registry (Hernández-

- Guerra M). Herbal and Dietary Supplement-Induced Liver Injuries in the Spanish DILI Registry. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Sep;16(9):1495-1502. doi: 10.1016/j.cgh.2017.12.051
57. Mendez JA, Leon A, Marrero A, Gonzalez-Cava JM, Reboso JA, Estevez JI, Gomez-Gonzalez JF. Improving the anesthetic process by a fuzzy rule based medical decision system. *Artif Intell Med*. 2018 Jan;84:159-170. doi: 10.1016/j.artmed.2017.12.005
58. Mesa-Torres N, Betancor-Fernández I, Oppici E, Cellini B, Salido E, Pey AL. Evolutionary divergent suppressor mutations in conformational diseases. *Genes*. 2018 Jul 13;9(7). pii: E352. doi: 10.3390/genes9070352
59. Miranda P, Holmgren M, Giraldez T. Voltage-dependent dynamics of the BK channel cytosolic gating ring are coupled to the membrane-embedded voltage sensor. *eLife*. 2018 Dec 11;7. pii: e40664. doi: 10.7554/eLife.40664
60. Moreso F, Crespo M, Ruiz JC, Torres A, Gutierrez-Dalmau A, Osuna A, Perelló M, Pascual J, Torres IB, Redondo-Pachón D, Rodrigo E, Lopez-Hoyos M, Seron D. Treatment of chronic antibody mediated rejection with intravenous immunoglobulins and rituximab: A multicenter, prospective, randomized, double-blind clinical trial. *American Journal of Transplantation*. 2018 Apr;18(4):927-935. doi: 10.1111/ajt.14520
61. Moya-Garzón MD, Martín Higuera C, Peñalver P, Romera M, Fernandes MX, Franco-Montalbán F, Gómez-Vidal JA, Salido E. Salicylic Acid Derivatives Inhibit Oxalate Production in Mouse Hepatocytes with Primary Hyperoxaluria Type 1. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2018 Aug 23;61(16):7144-7167. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b00399
62. Nash P, Ohson K, Walsh J, Delev N, Nguyen D, Teng L, Gómez-Reino JJ, Aelion JA; ACTIVE investigators (Diaz-Gonzalez F). Early and sustained efficacy with apremilast monotherapy in biological-naïve patients with psoriatic arthritis: a phase IIIB, randomised controlled trial (ACTIVE). *Ann Rheum Dis*. 2018 May;77(5):690-698. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211568
63. Navarro-González JF, Sánchez-Niño, MD, Donate-Correa J, Martín-Núñez E, Ferri C, Pérez-Delgado N, Górriz JL, Martínez-Castelao A, Ortiz A, Mora-Fernández C. Effects of Pentoxifylline on Soluble Klotho Concentrations and Renal Tubular Cell Expression in Diabetic Kidney Disease. *Diabetes care*. 2018 Aug;41(8):1817-1820. doi: 10.2337/dc18-0078
64. Pereda E, García-Torres M, Melián-Batista B, Mañas S, Méndez L, González JJ. The blessing of Dimensionality: Feature Selection outperforms functional connectivity-based feature transformation to classify ADHD subjects from EEG patterns of phase synchronisation. *PLOS ONE*. 2018 Aug 16;13(8):e0201660. doi: 10.1371/journal.pone.0201660
65. Piniella D, Martínez-Blanco E, Ibáñez I, Bartolomé-Martín D, Porlan E, Díez-Guerra J, Giménez C, Zafra F. Identification of novel regulatory partners of the glutamate transporter GLT-1. *Glia*. 2018 Dec;66(12):2737-2755. doi: 10.1002/glia.23524
66. Piscitello D, Varshney D, Lilla S, Vizioli MG, Reid C, Gorbunova V, Seluanov A, Gillespie DA, Adams PD. AKT overactivation can suppress DNA repair via p70S6 kinase-dependent downregulation of MRE11. *Oncogene*. 2018 Jan 25;37(4):427-438. doi: 10.1038/onc.2017.340

67. Quintana JM, Antón-Ladislá A, González N, Lázaro S, Baré M, Fernández de Larrea N, Redondo M, Briones E, Escobar A, Sarasqueta C, García-Gutierrez S; REDISSEC-CARESS/CCR group (AZ Gimeno). Outcomes of open versus laparoscopic surgery in patients with colon cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2018 Sep;44(9):1344-1353. doi: 10.1016/j.ejso.2018.05.030
68. Quiñones I, Molinaro N, Mancini S, Hernández-Cabrera JA, Barber H, Carreiras M. Tracing the interplay between syntactic and lexical features: fMRI evidence from agreement comprehension. *NeuroImage*. 2018 Jul 15;175:259-271. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.03.069R
69. Reyes R, Rodríguez JA, Orbe J, Arnau MR, Évora C, Delgado A. Combined sustained release of BMP2 and MMP10 accelerates bone formation and mineralization of calvaria critical size defect in mice. *Drug Delivery*. 2018 Nov;25(1):750-756. doi: 10.1080/10717544.2018.1446473
70. Rimola J, Díaz-González Á, Darnell A, Varela M, Pons F, Hernandez-Guerra M, Delgado M, Castroagudin J, Matilla A, Sangro B, Rodriguez de Lope C, Sala M, Gonzalez C, Huertas C, Minguez B, Ayuso C, Bruix J, Reig M. Complete response under sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma: Relationship with dermatologic adverse events. *Hepatology*. 2018 Feb;67(2):612-622. doi: 10.1002/hep.29515
71. Rodríguez-Rojo IC, Cuesta P, López ME, de Frutos-Lucas J, Bruña R, Pereda E, Barabash A, Montejo P, Montenegro-Peña M, Marcos A, López-Higes R, Fernández A, Maestú F. BDNF Val66Met Polymorphism and Gamma Band Disruption in Resting State Brain Functional Connectivity: A Magnetoencephalography Study in Cognitively Intact Older Females. *Frontiers in Neuroscience*. 2018 Oct 2;12:684. doi: 10.3389/fnins.2018.00684
72. Schmid JA, Berti M, Walser F, Raso MC, Schmid F, Krietsch J, Stoy H, Zwicky K, Ursich S, Freire R, Lopes M, Penengo L. Histone Ubiquitination by the DNA Damage Response Is Required for Efficient DNA Replication in Unperturbed S Phase. *Mol Cell*. 2018 Sep 20;71(6):897-910.e8. doi: 10.1016/j.molcel.2018.07.011
73. Schmidtke D, Conrad M. Effects of affective phonological iconicity in online language processing: Evidence from a letter search task. *J Exp Psychol Gen*. 2018 Oct;147(10):1544-1552. doi: 10.1037/xge0000499
74. Scudieri P, Musante I, Caci E, Venturini A, Morelli P, Walter C, Tosi D, Palleschi A, Martin-Vasallo P, Sermet-Gaudelus I, Planelles G, Crambert G, Galietta LJ. Increased expression of ATP12A proton pump in cystic fibrosis airways. *JCI Insight*. 2018 Oct 18;3(20). pii: 123616. doi: 10.1172/jci.insight.123616
75. Segredo-Morales E, García-García P, Reyes R, Pérez-Herrero E, Delgado A, Évora C. Bone regeneration in osteoporosis by delivery BMP-2 and PRGF from tetronic-alginate composite thermogel. *International Journal of Pharmaceutics*. 2018 May 30;543(1-2):160-168. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.03.034
76. Segredo-Morales E, Martin-Pastor M, Salas A, Évora C, Concheiro A, Alvarez-Lorenzo C, Delgado A. Mobility of Water and Polymer Species and Rheological Properties of Supramolecular Polypseudorotaxane Gels Suitable for Bone Regeneration. *Bioconjugate Chemistry*. 2018 Feb 21;29(2):503-516. doi: 10.1021/acs.bioconjchem.7b00823

77. Segredo-Morales E, Reyes R, Arnau MR, Delgado A, Évora C. In situ gel-forming system for dual BMP-2 and 17 β -estradiol controlled release for bone regeneration in osteoporotic rats. *Drug Delivery and Translational Research*. 2018 Oct;8(5):1103-1113. doi: 10.1007/s13346-018-0574-9
78. Sinha D, Kalimutho M, Bowles J, Chan A-L, Jo Merriner D, Bain AL, Simmons JL, Freire R, Alejandro Lopez J, Hobbs RM, O'Bryan MK, Khanna KK. Cep55 overexpression causes male-specific sterility in mice by suppressing Foxo1 nuclear retention through sustained activation of PI3K/Akt signaling. *FASEB Journal*. 2018 Sep;32(9):4984-4999. doi: 10.1096/fj.201701096RR
79. Siyanova-Chanturia A, Janssen N. Production of familiar phrases: Frequency effects in native speakers and second language learners. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 2018 Dec;44(12):2009-2018. doi: 10.1037/xlm0000562
80. Sun X, Gao J, Jin P, Eng C, Burchard EG, Beaty TH, Ruczinski I, Mathias RA, Barnes K, Wang F, Qin ZS; CAAPA consortium (Pino-Yanes M). Optimized distributed systems achieve significant performance improvement on sorted merging of massive VCF files. *Gigascience*. 2018 Jun 1;7(6). doi: 10.1093/gigascience/giy052
81. Susi G, Antón Toro L, Canuet L, López ME, Maestú F, Mirasso CR, Pereda E. A Neuro-Inspired System for Online Learning and Recognition of Parallel Spike Trains, Based on Spike Latency, and Heterosynaptic STDP. *Front Neurosci*. 2018 Oct 31;12:780. doi: 10.3389/fnins.2018.00780
82. Toepfner N, Herold C, Otto O, Rosendahl P, Jacobi A, Kräter M, Stächele J, Menschner L, Herbig M, Ciuffreda L, Ranford-Cartwright L, Grzybek M, Coskun Ü, Reithuber E, Garriss G, Mellroth P, Henriques-Normark B, Tregay N, Suttorp M, Bornhäuser M, Chilvers ER, Berner R, Guck J. Detection of human disease conditions by single-cell morpho-rheological phenotyping of blood. *Elife*. 2018 Jan 13;7. pii: e29213. doi: 10.7554/eLife.29213
83. Torres A, Hernández D, Moreso F, Serón D, Burgos MD, Pallardó LM, Kanter J, Díaz Corte C, Rodríguez M, Diaz JM, Silva I, Valdes F, Fernández-Rivera C, Osuna A, Gracia Guindo MC, Gómez Alamillo C, Ruiz, JC, Marrero Miranda D, Pérez-Tamajón L, Rodríguez A, González-Rinne A, Alvarez A, Perez-Carreño E, de la Vega Prieto MJ, Henriquez F, Gallego R, Salido E, Porrini E. Randomized Controlled Trial Assessing the Impact of Tacrolimus Versus Cyclosporine on the Incidence of Posttransplant Diabetes Mellitus. *Kidney International Reports*. 2018 Jul 11;3(6):1304-1315. doi: 10.1016/j.ekir.2018.07.009
84. Turner S, Francis B, Wani N, Vijverberg S, Pino-Yanes M, Mukhopadhyay S, Tavendale R, Palmer C, Burchard EG, Merid SK, Melén E, Maitland-van der Zee AH, The Pharmacogenomics In Childhood Asthma Consortium OBO. Variants in genes coding for glutathione S-transferases and asthma outcomes in children. *Pharmacogenomics*. 2018 Jun 1;19(8):707-713. doi: 10.2217/pgs-2018-0027
85. Van den Berg J, G Manjón A, Kielbassa K, Feringa FM, Freire R, Medema RH. A limited number of double-strand DNA breaks is sufficient to delay cell cycle progression. *Nucleic Acids Res*. 2018 Nov 2;46(19):10132-10144. doi: 10.1093/nar/gky786
86. Waage J, Standl M, Curtin JA, Jessen L, Thorsen J, Schoettler N, The 23andMe Research Team, AAGC collaborators, Flores C, Abdellaoui A, Ahluwalia TS, Alves A, Amaral AFS, Antó JM, Arnold A, Barreto-Luis A, Baurecht H, Beijsterveldt TCEM,

- Bleecker ER, Bonàs-Guarch S, Boomsma D, Brix S, Bunyavanich S, Burchard E, Chen Z, Curjuric I, Custovic A, den Dekker M, Dharmage SC, Dmitrieva JD, Duijts L, Ege M, Gauderman WJ, Georges M, Gieger C, Gilliland F, Granell R, Hansen T, Heinrich J, Henderson J, Hernandez-Pacheco N, Hinds D, Holt P, Imboden M, Jaddoe V, Jarvelin M-R, Jarvis DL, Jensen KK, Jónsdóttir I, Kabesch M, Kaprio J, Kumar A, Lee Y-A, Levin AM, Li X, Lorenzo-Diaz F, Melén E, Mercader JM, Meyers DA, Myers R, Nicolae DL, Nohr E, Palviainen T, Paternoster L, Pennell C, Pershagen G, Pino-Yanes M, Probst-Hensch NM, Rüschenhoff F, Simpson A, Stefansson K, Sunyer J, Sveinbjornsson G, Thiering E, Thompson PJ, Tian C, Torrent M, Torrents D, Tung JY, Wang C, Weidinger S, Weiss S, Willemsen G, Williams LK, Ober C, Ferreira MA, Bisgaard H, Strachan D, Bønnelykke K. Genome-wide association and HLA fine-mapping studies identify risk loci and genetic pathways underlying allergic rhinitis. *Nature Genetics*. 2018 Aug;50(8):1072-1080. doi: 10.1038/s41588-018-0157-1
87. Weigert A, Martin-Higueras C, Hoppe B. Novel therapeutic approaches in primary hyperoxaluria. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2018 Dec;23(4):349-357. doi: 10.1080/14728214.2018.1552940
88. Wenzel A, Altmueller J, Ekici AB, Popp B, Stueber K, Thiele H, Pannes A, Staubach S, Salido E, Nuernberg P, Reinhardt R, Reis A, Rump P, Hanisch F-G, Wolf MTF, Wiesener M, Huettel B, Beck BB. Single molecule real time sequencing in ADTKD-MUC1 allows complete assembly of the VNTR and exact positioning of causative mutations. *Scientific Reports*. 2018 Mar 8;8(1):4170. doi: 10.1038/s41598-018-22428-0
89. Zabaleta N, Barberia M, Martin-Higueras C, Zapata-Linares N, Betancor I, Rodriguez S, Martinez-Turrillas R, Torella L, Vales A, Olagüe C, Vilas-Zornoza A, Castro-Labrador L, Lara-Astiaso D, Prosper F, Salido E, Gonzalez-Asequinolaza G, Rodriguez-Madoz JR. CRISPR/Cas9-mediated glycolate oxidase disruption is an efficacious and safe treatment for primary hyperoxaluria type I. *Nat Commun*. 2018 Dec 21;9(1):5454. doi: 10.1038/s41467-018-07827-1

PROGRAMA DE FORMACIÓN DE INVESTIGADORES

Los profesores e investigadores del ITB participan de forma extensa en los programas de posgrado de la Universidad de La Laguna relacionados con biomedicina, biotecnología y ciencias de la salud. Como complemento, el instituto organiza un programa de seminarios de investigación semanales, con participación de investigadores nacionales e internacionales destacados en estas áreas científicas. La mayoría de los investigadores del ITB participan como profesores y/o tutores en los programas de posgrado indicados, cuya dirección académica es responsabilidad del Dr. Guadalberto Hernández, miembro del instituto. Además, en la Comisión Académica de ambos programas hay una amplia participación de profesores del ITB, y todos los grupos de investigación del instituto están adscritos como líneas de investigación

oficiales de ambos programas, actuando como laboratorios receptores del alumnado correspondiente.

Organización de Cursos y Seminarios

El Instituto de Tecnologías Biomédicas colabora con la Sección de Medicina del Campus de Ciencias de la Salud en la organización de un programa de cursos y seminarios científicos, participando en su financiación junto a otras entidades públicas y privadas (Fundación Bioavance, MINECO, ISCIII, ULL, CE etc.). Del programa de cursos seminarios del año 2018, el Instituto ha organizado 4 de ellos, relacionados a continuación:

1. Dr. Patricio Rojas (Universidad de Santiago de Chile). Título del seminario: *"El co-transportador de cloruro NKCC1 mantiene la alta excitabilidad en un modelo animal de epilepsia del lóbulo temporal"*. Sección de Medicina. 31 de mayo de 2018
2. Dr. Luis Prieto Valiente (Universidad Católica de Murcia). Título: *"Taller de técnicas, procedimientos y buenas prácticas de investigación"*. Sección de Medicina. 20 octubre 2018
3. Dr. Andraz Stozar (University of Maribor, Eslovenia). Título: *"Calcium signaling in beta cells in health and disease"*. Sección de Medicina. 21 noviembre 2018
4. Dra. Gema Fernández (Hospital General de Alcorcón, Madrid). Título: *"Tratamiento de la Nefropatía Membranosa"*. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Canarias. 29 noviembre 2018

Tesis doctorales dirigidas o codirigidas por miembros del Instituto

1. **Título del trabajo:** Affective Foundations of Sociality: Language, Physiology, and Social Difference. **Autor:** Gesche Schauenburg **Director/es:** Markus Conrad y Arthur Jacobs **Entidad de realización:** Freie Universität Berlin **Fecha de defensa:** 25/05/2018
2. **Título del trabajo:** Gender and language effects on emotional word processing, understanding cultural influences on emotion perception during reading. **Autor:** Hauke Blume **Director/es:** Markus Conrad y Arthur Jacobs **Entidad de realización:** Freie Universität Berlin **Fecha de defensa:** 15/01/2018
3. **Título:** Multivariate analysis of network patterns during aesthetic appreciation **Autor:** Juan Garcia-Prieto Cuesta **Director/es:** Ernesto Pereda de Pablo (director) y Ricardo Bajo Bretón (co-director) **Universidad:** Universidad de La Laguna **Fecha de Lectura:** 06/04/2018

COMUNICACIÓN, DIVULGACIÓN Y DIFUSIÓN

Los investigadores del ITB han asumido la responsabilidad de comunicar a la sociedad sus resultados y difundir la actividad científica desarrollada por diferentes medios. En esta sección se relacionan algunas de las actividades desarrolladas durante 2018, en colaboración con diferentes entidades.

Organización de eventos

- Título:** Europe & Biomedical Innovation Impact Summit. **Organizan:** ITB y Fundación Bioavance. **Colaboran:** Escuela de Doctorado de la Universidad de La Laguna y Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud. **Financiación:** Cabildo Insular de Tenerife, Área Tenerife 2030. **Lugar:** Facultad de Ciencias, ULL. **Fechas:** 26-27 noviembre 2018. **Contenido y objetivos:** Este evento de 2 días se organizó en dos partes, el "Día de la innovación" de TTS Europa 2018 en el primer día, y el "Programa de capacitación ejecutivo para inversores" en el segundo día. Incluye una combinación de seminarios, talleres, presentaciones magistrales, y mesas redondas interactivas, ejercicios de capacitación, conferencias, debates y reuniones. Estuvo dirigido a Estudiantes de Máster y Doctorado, investigadores, directores de proyectos de investigación, postdoctorados, técnicos de transferencia en biomedicina, salud y ciencias de la vida, representantes de OTRIs, agentes de innovación en general, además de inversores potenciales, bien independientes, empresarios, asociaciones empresariales, o Family Offices, todos externos al sector biomédico pero con interés en posibles inversiones.
- Título:** Seminario sobre claves y estrategias para el acceso a los Fondos Europeos para la Innovación e Investigación Biosanitaria. **Organizan:** ITB, Escuela de Doctorado ULL y Fundación Bioavance. **Lugar:** París, Francia. **Fecha:** 20 junio 2018. **Contenido y objetivos:** Impartido por Christian J. Suojanen, presidente de Technology Transfer Summit Global Initiative y CEO de Bio-Innovation Partners. Con amplia experiencia en el campo de la innovación en salud, Christian ha participado como asesor en diversos proyectos europeos y dirigió el comité asesor de innovación en el proyecto IMBRAIN. Dirigido a investigadoras e investigadores en Biomedicina y Ciencias de la Vida y estudiantes de Doctorado, el seminario analizó las estrategias de acceso a los fondos europeos, especialmente relacionados con la innovación e investigación biomédica y biotecnológica, proporcionando las claves para incrementar el impacto de la explotación y uso de los resultados de la investigación, aspecto que suele ser de los peor evaluados en las propuestas presentadas al programa H2020
- Título:** Talks between diabetes, obesity and nutrition in renal disease. **Organiza:** Esteban Porrini (ITB, ULL). **Lugar:** París, Francia. **Fechas:** 8-9 noviembre 2018.

Contenido y objetivos: Curso CME internacional del grupo DIABESITY, un grupo de trabajo de la ERA-EDTA ERA-EDTA ERN-Diabetesity Working group.

4. **Título:** Insulin Resistance and renal disease. **Organiza:** Esteban Porrini (ITB, ULL). **Lugar:** Copenhagen, Dinamarca. **Fechas:** 24-25 mayo 2018. **Contenido y objetivos:** Curso CME, en el marco del 55th Congreso de la ERA-EDTA.

Actividades desarrolladas en medio de comunicación

1. Programa de televisión "Doble Hélice" - Parkinson. Dr. Tomás González Hernández (11/12/2018)
2. Programa de televisión "Doble Hélice" - Diabetes. Dr. Esteban Porrini (04/12/2018)
3. Programa de radio "Doble Hélice" - Los Canales Iónicos: de lo micro a lo macro. Dra. Teresa Giráldez (02/07/2018)
4. Programa de radio "Doble Hélice" - Hipótesis, una publicación que emociona. Dr. Néstor Torres (05/06/2018)
5. Entrevista en RTVC y TVE. Día Nacional de Enfermedad Celíaca. Mayo 2018. Dr. Manuel Hernández Guerra
6. Entrevista para el programa de divulgación científica Universo Sostenible, TVE2. Dra. Teresa Giráldez

Actividades de divulgación en las que han participado miembros del ITB

1. Dirección de la revista de divulgación científica de la Universidad de La Laguna HIPÓTESIS, desde 2018. Dr. Néstor Torres
2. Expositor sobre los microbios que nos rodean y práctico de extracción de ADN, VII Feria de los Jóvenes Investigadores de Canarias (La Laguna, 09/06/2018). Dr. Félix Machín
3. Día Mundial de Hepatitis C (27/07/2018): Campaña de concienciación, con encuesta sobre aceptación del cribado y test rápido diagnóstico en Mercado Municipal de La Laguna con difusión en medios escritos. Dr. Manuel Hernández Guerra
4. Flipped learning o empoderar al alumno. Difusión de propuesta metodológica en Grado de Medicina, 25 junio 2018. Universidad de La Laguna. Dr. Manuel Hernández Guerra
5. Presentación de la charla "Genómica y Medicina Personalizada" en las Jornadas de Puertas Abiertas para los alumnos del Colegio Luther King - San Miguel de Abona. Universidad de La Laguna, 09/03/2018. Dra. M^a Mar del Pino Yanes
6. Visita educativa guiada a estudiantes de secundaria a la Unidad de Investigación HUC. Marzo 2018. Dra. Veronique Smits y Dr. Raimundo Freire
7. II Jornadas de AFATE (Asociación de familiares y cuidadores de enfermos de Alzheimer y otras demencias de Tenerife). "Modelos celulares y animales para entender la neurodegeneración". La Laguna, Tenerife, 17/10/2018. Dr. Abraham Acevedo
8. Descifrando la enfermedad de Alzheimer: de la célula a los modelos animales. II Jornadas de la Asociación de Familiares de enfermos de Alzheimer de Tenerife

- (AFATE). Demencias: Actualidad en investigación y visión ética en la atención terapéutica. Universidad de La Laguna, Tenerife. 17/10/2018. Dr. Ángel Acebes
9. Alzheimer Camino de la Memoria. FECYT-MINECO, Fundación CIEN Reina Sofía, Fundación Unicaja. Málaga. 26/01/2018 - 26/03/2018. Dr. Ángel Acebes
 10. Video de divulgación: Enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo. ULLMedia. https://www.youtube.com/watch?v=7G_sjS8kHbU. Publicado el 08/05/2018. Dr. Diego Álvarez de la Rosa
 11. La auténtica y anti-estresante historia de los corticoides. Festival Pint of Science. Tenerife, 14/5/2018. Dr. Diego Álvarez de la Rosa
 12. La resonancia magnética y la enfermedad de Alzheimer. Jornadas de la Asociación de Familiares y Cuidadores de Enfermos de Alzheimer y Otras Demencias de Tenerife (AFATE). Tenerife, 17 Octubre 2018. Dr. Niels Janssen
 13. Semana de la Biofísica. Evento sobre biofísica realizado en la escuela Hispano-Inglés en Santa Cruz de Tenerife. 16/03/18. Dra. Teresa Giráldez. https://www.youtube.com/watch?v=nulF4t_K0E0
 14. Hot or Spicy. Festival Pint of Science. Tenerife, 16/5/2018, Dra. Teresa Giráldez. <http://lagenda.org/programacion/festival-pint-science-2018-8539>
 15. TEDx talk: La importancia de las "cosas pequeñas". Las Palmas de Gran Canaria. 31 mayo 2018. Dra. Teresa Giráldez. <http://progressvideo.tv/videos/la-gran-importancia-de-estudiar-las-pequenas-cosas-teresa-giraldez-tedxlaspalmasdegrancanaria?fbclid=IwAR1421pnFWFQcp3NncASTjpCXUlkWytDnDLcoJYy3QbncBgLM8ialZ7DwxE>
 16. Viaje al interior del cerebro humano. II Festival Internacional "Mágica-Mente". Museo de la Ciencia y el Cosmos, La Laguna, Octubre 2018. Dr. Tomás González

Seminarios y conferencias invitadas

1. Diabetes Postrasplante. Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes. 18-20 de abril de 2018, Oviedo. Dr. Armando Torres
2. Prediabetes and insulin resistance in the waiting list for renal transplantation". Congreso de la ERA-EDTA (Sociedad Europea de Nefrología). Mayo 2018, Copenhagen. Dr. Armando Torres
3. Factores genéticos. Charla Invitada en la sesión Biomarcadores en asma, en el XLVII Congreso AlergoSur18, 3-5 mayo de 2018, Málaga. Dr. Carlos Flores
4. Genómica y el reto del Big Data, en el I Foro de Tecnologías Emergentes CIBER, Charla Invitada, 8 de mayo de 2018, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. Dr. Carlos Flores
5. 26th United European Gastroenterology Week, Viena Octubre 20-14, 2018 Symposium "New metrics for colonoscopy" Ponencia: Appropriate post-polypectomy surveillance. Dr. Enrique Quintero
6. II Jornada de Educación Médica, 7 de septiembre de 2018. Universidad de Murcia. Ponencia: "El método "aprendizaje inverso" y cómo implementarlo en ciencias de la salud". Dr. Enrique Quintero
7. I Congreso Canario de Personas con Cáncer y Familiares, 8 y 9 de Noviembre, 2018 Auditorio Alfredo Kraus de Las Palmas de Gran Canaria. Conferencia inaugural: "Estado actual del Cribado del Cáncer Colorrectal". Dr. Enrique Quintero

8. Renal histology in diabetes. CME course of DIABESITY, ERA-EDTA, Paris, 2018. Dr. Esteban Porrini
9. Clinical evolution of PTDM. ERA-EDTA Congress, Copenhagen, 27 Mayo 2018. Dr. Esteban Porrini
10. Parafoveal Processing in Reading. Department of Cognitive Science, University of California, San Diego, (UCSD), EEUU. 5 de Noviembre de 2018. Dr. Horacio Barber
11. Perception, attention and reading. University of Nottingham, Ningbo, China. 6 de diciembre de 2018. Dr. Horacio Barber
12. Nuevos tratamientos de la diabetes tipo 2. XLVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. IX Congreso Iberoamericano de Nefrología. Madrid, 16-19/11/2018. Dr. Juan Francisco Navarro
13. Historia natural de la colangitis biliar primaria. Perfil de pacientes en la actualidad. Jornada sobre colangitis biliar primaria, septiembre 2018, Tenerife. Dr. Manuel Hernández Guerra
14. Nuevos métodos diagnósticos para la eliminación de la hepatitis C (Jornada Estrategias para la eliminación de la hepatitis C. Cátedra Sociedad Andaluza patología digestiva-Gilead, 19 octubre 2018, Sevilla. Dr. Manuel Hernández Guerra
15. Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP). Conferencia invitada: "Personalized and precision medicine". S/C de Tenerife, 19/10/2018. Dr. Abraham Acevedo
16. Advantages of using the fruit fly *Drosophila melanogaster* as a model organism in modern genetic research. School of Life Sciences, Hamburg, Germany. 29/06/2018. Dr. Ángel Acebes
17. Olfactory deficits restoration in an Alzheimer's model of *Drosophila melanogaster*. International Olfactory Journeys ROE, La Franca, Asturias, (Spain). 11/05/2018. Dr. Ángel Acebes
18. Specificity and promiscuity in corticosteroid receptor signaling. University of California – Irvine. 26/04/2018. Dr. Diego Álvarez de la Rosa
19. Especificidad y promiscuidad en la señalización por corticosteroides. Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM, UVa-CSIC). Valladolid. 23/03/2018. Dr. Diego Álvarez de la Rosa
20. Presidenta del simposio "Channel Mechanisms: sensing and gating". Biophysical Society 62th Annual Meeting. San Francisco. Febrero 2018. Dra. Teresa Giráldez

TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTOS Y TECNOLOGÍA

Líneas emergentes asociadas a transferencia tecnológica: Programa "Agustín de Betancourt"

El programa "Agustín de Betancourt" es una iniciativa del Cabildo Insular de Tenerife, iniciada en 2016, de apoyo a los grupos e institutos de investigación de la ULL, con objeto de mantener la actividad investigadora con alto potencial de transferencia, y

que apuesta por la contratación de recursos humanos con capacidad tecnológica orientada al desarrollo de productos y servicios tecnológicos avanzados que puedan impactar en el mercado y puedan posibilitar su explotación comercial en sectores prioritarios para la economía insular. Tras su selección a través de un concurso público, el personal investigador contratado a través de este programa se incorpora a grupos de investigación consolidados, bajo la tutorización de un investigador responsable del grupo, para desarrollar su propio proyecto investigador.

Los proyectos de investigación activos que se desarrollan en el ITB y que constituyen líneas emergentes asociadas a transferencia tecnológica son los siguientes:

1. **Identificación de nuevas dianas terapéuticas y generación de péptidos neuroactivos en la enfermedad de Alzheimer y otras taupatías relacionadas** (Investigadora responsable: Carmen Laura Sayas Casanova, PhD; Tutor: Néstor Torres Darias; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL). Programa "Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso"
2. **Prueba de concepto para una tecnología no-invasiva de diagnóstico temprano de Enfermedad de Alzheimer Esporádica basada en exosomas circulantes** (Investigador responsable: Daniel V. Guebel, PhD; Tutor: Néstor Torres Darias; Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, ULL). Programa "Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso"
3. **Técnicas neuromodulatorias como nuevas aproximaciones terapéuticas frente a las conductas adictivas** (Investigador responsable: Julien Dampuré, PhD (Tutor: Horacio Barber Friend; Departamento de Psicología Cognitiva, Social y Organizacional, ULL). Programa "Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso"
4. **Inducción de autofagia a través de receptores D2R/D3R en la enfermedad de Parkinson y la de Huntington** (Investigador responsable: Diego Luis-Ravelo, PhD; Tutor: Tomás González Hernández; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL). Programa "Neurobiología y Enfermedades del Sistema Nervioso"
5. **MetsPLAT: An in vivo platform for preclinical drug trials against metabolic syndrome**. Proyecto Agustín de Betancourt (Investigadora responsable: Silvia Velázquez García, PhD; Tutor: Diego Álvarez de la Rosa, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL). Programa " Enfermedades crónicas relacionadas con el envejecimiento"
6. **Rastreo *in vivo* basado en la reversión de fenotipo celular para encontrar nuevos fármacos inhibidores contra la quinasa Chk1 implicada en cáncer** (Investigador responsable: David Gillespie, PhD; Tutor: Eduardo Salido Ruiz; Departamento de Ciencias Médicas Básicas, ULL). Programa "Enfermedades de base genética y raras"

Resultados de transferencia

1. **Título:** Método para determinar la ascendencia geográfica de un sujeto. **Inventores:** Carlos Flores Infante, Marcos Moreno Vega, Santiago Basaldúa Lemarchand. **Número de solicitud:** P201531475. **Fecha de concesión:** 18/01/2018

CAPTACIÓN DE FINANCIACIÓN

Construcción y desarrollo de la sede del ITB y servicios centrales del Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (2010-2018)

Una parte fundamental de las actividades desarrolladas durante los últimos años ha sido la obtención de financiación competitiva para el diseño y construcción de su sede en el Campus de Ciencias de la Salud, en estrecha relación con el Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, así como su equipamiento científico. Una acción clave en este sentido ha sido la ejecución del proyecto ADE-210/00046, destinado a la dinamización, creación y desarrollo del Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN), con objeto de promover su acreditación como Instituto de Investigación Sanitaria, gracias a la financiación, en forma de préstamo, del Instituto de Salud Carlos III, con compromiso de reintegro a través de un convenio de colaboración y financiación del Cabildo Insular de Tenerife, Área Tenerife 2030.

La mayor parte de la financiación correspondiente a este proyecto ha sido la construcción de la primera fase del edificio que acogerá las instalaciones del ITB – incluyendo las unidades para grandes equipos comunes, administración y gestión, laboratorios generales y animalario–, con la función adicional de ubicar la sede central del CIBICAN y de la Fundación Canaria para el Avance de la Biomedicina y la Biotecnología (ver Plataforma de Innovación Biosanitaria). El edificio, como se muestra en la fotografía, ocupa unos 3.000 m² en su primera fase e incluye una planta soterrada, una planta general y una semiplanta para el control de las instalaciones técnicas, habiéndose entregado la obra en diciembre de 2018. Junto a ello, el proyecto incluyó la realización de un análisis estratégico dirigido a definir la organización del instituto en grupos y programas temáticos, y a diseñar la hoja de ruta para los años siguientes, que se ha estado desarrollando hasta la fecha.



Vista del edificio de la primera fase de las instalaciones del ITB en el Campus de Ciencias de la Salud, junto a la Facultad de Medicina y el Hospital Universitario de Canarias, a fecha de su finalización en diciembre de 2018

Construcción y desarrollo del Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias	
Datos del proyecto	Referencia: ADE-210/00046. Programa de dinamización del entorno investigador del Sistema Nacional de Salud: Apoyo a la creación de Institutos de Investigación Sanitaria. Investigador Responsable: Rafael Alonso Solís.
Período de realización	Solicitado en octubre de 2010 y concedido por resolución del MICINN de 29/11/2010, para su ejecución de 2011 a 2018 (prorrogado)
Entidad financiadora	Instituto de Salud Carlos III-MINECO/Cabildo Insular de Tenerife
Entidad beneficiaria	Universidad de La Laguna
Entidades colaboradoras	Hospital Universitario de Canarias, Hospital Universitario N ^º S ^a de la Candelaria, Cabildo Insular de Tenerife, ACISI
Cuantía	8.030.000 €

Proyectos de infraestructura científico-técnica activos en 2018

1. Equipamiento de los laboratorios del Instituto de Tecnologías Biomédicas (ITB). Ayudas a Infraestructuras y Equipamiento científico-técnico (UNLL15-BE-3217). IP: Teresa Giráldez Fernández. Convocatoria 2015 Subprograma Estatal de Infraestructuras Científicas y Técnicas y Equipamiento, Plan Estatal I+D+i 2013-2016 (2017-2018, 985.000 €)

Proyectos de los grupos de investigación adscritos al ITB activos en 2018

1. Optoelectrical dynamics of ion channel activation and calcium nanodomains (NANOPDICS; ERC-CoG-2014). IP: Teresa Giráldez. European Research Council (ERC Consolidator Grant; 2015-2020, 1.999.742 €)
2. Mecanismos moleculares subyacentes al papel neuroprotector y anticonvulsiónante de la quinasa neuronal SGK1.1 mediante regulación de canales iónicos Kv7 (SGK-EPIK; BFU2015-66490-R). IP: Teresa Giráldez. MINECO (Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad; 2016-2019 157.300 € + 1 beca predoctoral FPI)
3. Programa Nacional “Ramón y Cajal” Programa Nacional. Contratación laboral de doctores por centros de Investigación y Desarrollo (RYC-2012-11349). IP: Teresa Giráldez. MINECO (Subprograma Ramón y Cajal; 2014-2019, 268.600 € -sueldo, 5 años- + 40.000 €, Proyecto investigación)
4. Programa Nacional “Ramón y Cajal” Programa Nacional. Contratación laboral de doctores por centros de Investigación y Desarrollo (RYC-2015-18955). IP: Markus

- Conrad. MINECO (Subprograma Ramón y Cajal; 2017-2022, 268.600 € -sueldo, 5 años- + 40.000 €, Proyecto investigación)
5. The dynamics of whole-brain fMRI activity: A new analytic technique (PSI2017-91955-EXP). IP: Niels Janssen. MINECO (2018-2019, 36.300 €)
 6. The hippocampal substructures in aging and pathology: A high resolution MRI study (PSI2017-84933). IP: Niels Janssen. MINECO (2018-2021, 96.800 €)
 7. Mejorando la decodificación de datos de forma óptica en redes de comunicaciones por fibra utilizando dispositivos fotónicos neuro-inspirados (TEC2016-80063-C3-2-R). IP: Alex Arenas (Ernesto Pereda de Pablo, ULL) Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2016-2019, 35.000 €)
 8. Extracción y clasificación de la información de la actividad cerebral detectada con electroencefalógrafo portátil. Aplicación a sistemas de interface cerebro-máquina para pacientes con movilidad reducida. (ProID2017010100). IP: José F. Gómez González. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (2017-2020, 69.996,33 €)
 9. Enfermedad de Alzheimer: hacia un nuevo abordaje genético, molecular y celular (ProID2017010101). IP: Ángel Acebes. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Ciencias de la Información (2017-2020, 70.000 €)
 10. Investigando la función neuronal de TDP-43 y el posible papel de USP10 en su regulación (PI17/00244). IP: Abraham Acevedo. Instituto de Salud Carlos III (2018-2020, 146.712,50 €)
 11. Identificación de compuestos naturales y sintéticos presentes en las quimiotecas Canarias con potencial biofarmacológico contra enfermedades neurodegenerativas (ProID2017010167). IPs: Abraham Acevedo y Félix Machín. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (2018-2020, 70.000 €)
 12. Análisis genético de familias con ELA y DFT en la provincia de Santa Cruz de Tenerife. IP: Abraham Acevedo. Fundación Española para el Fomento de la Investigación de la Esclerosis Lateral Amiotrófica, FUNDELA (2017-2018, 6.000 €)
 13. Dissecting the role of TDP-43 cytoplasmic mis-localization in ALS/FTD. IP: Abraham Acevedo. Instituto de Salud Carlos III, Proyecto asociado a beca Miguel Servet (2016-2018, 125.000 €)
 14. Humanizing the Tardbp (TDP43) locus in the mouse. IP: Abraham Acevedo. UK Motor Neurone Disease Association -MNDA- (2015-2018, £88,843)
 15. Diseño matemático de estrategias para la ingeniería metabólica de cepas de E. coli como plataforma para bio-rutas sintéticas robustas (BIO2014-54411-C2-2-R). IP: Néstor Torres. MINECO (2016-2018, 70.000 €)
 16. Identificación de nuevas dianas terapéuticas y generación de nuevos péptidos neuroprotectores en la enfermedad de Alzheimer y tauopatías relacionadas. Proyecto Agustín de Bentancourt. IP: Laura Sayas Casanova; Tutor: Néstor Torres. Cabildo de Tenerife (2017-2021, 160.000 €)
 17. Prueba de concepto para una tecnología no-invasiva de diagnóstico temprano de Enfermedad de Alzheimer Esporádica basada en exosomas circulantes. Proyecto Agustín de Betancourt. IP: Daniel V. Guebel; Tutor: Néstor Torres. Cabildo de Tenerife (concedido en 2018, ejecución 2019-2023, 160.000 €)
 18. Lectura y percepción parafoveal: el papel de la amplitud visual (PSI2016-79624-P). IP: Horacio Barber. MINECO (2017-2019, 60.000 €)

19. Técnicas neuromodulatorias como nuevas aproximaciones terapéuticas frente a las conductas adictivas. Proyecto Agustín de Betancourt. IP: Julien Dampuré; Tutor: Horacio Barber. Cabildo de Tenerife (2017-2021, 160.000 €)
20. Autofagia, receptores dopaminérgicos y neuroprotección (ProID2017010091). IP: Tomás González. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (2018-2020, 69.834 €)
21. Regulación de autofagia a través de agonistas dopaminérgicos D2R/D3R: Inducción o inhibición. Selectividad por D2R o D3R y neuroprotección (BFU2016-77363-R). IP: Tomás González. MINECO (2017-2019, 200.000 €)
22. Inducción de autofagia a través de receptores D2R/D3R en la enfermedad de Parkinson y la de Huntington. Programa Agustín de Betancourt. IP: Diego Luis Ravelo; Tutor: Tomás González. Cabildo de Tenerife (2017-2021, 160.000 €)
23. La pérdida de la función renal en ausencia de proteinuria en mujeres con diabetes tipo 2 (PI16/01814). IP: Esteban Porrini. Instituto de Salud Carlos III (2017-2020, 113.437,50 €)
24. Reserva renal predonación: impacto en la evolución de la función renal del donante y receptor en un programa de trasplante renal de donante vivo (PIFUN18/17). IPs: Ana González Rinne y Esteban Porrini. Fundación Canaria para la Investigación Sanitaria, FUNCANIS (2018-2020, 30.000 €)
25. Evaluación del error en la estimación de la función renal en pacientes con un trasplante renal. IP: Esteban Porrini. Fundación SENEFRO (2015-2018, 24.000 €)
26. Error en la dosificación del carboplatino en pacientes oncológicos, consecuencias de la baja precisión y exactitud de las fórmulas de estimación de la función renal. IP: Esteban Porrini. Fundación DISA (2015-2018, 14.500 €)
27. Glomerular filtration rate measured by iohexol concentration in plasma samples. IP: Esteban Porrini. ADIR-SERVIER (2015-2018, 91.575 €)
28. Programa Nacional "Ramón y Cajal" Programa Nacional. Contratación laboral de doctores por centros de Investigación y Desarrollo (RYC-2014-16573. "Diabetic Nephropathy, Post-transplant diabetes"). IP: Esteban Porrini. MINECO (Subprograma Ramón y Cajal; 2015-2020, 268.600 € -sueldo, 5 años- + 40.000 €, Proyecto investigación)
29. Red de Investigación Renal: Trasplante. (RD16/0009/0031). IP: Armando Torres. Instituto de Salud Carlos III (2017-2021, 102.300 €)
30. Nuevos mecanismos de diabetogenicidad de los inmunosupresores relacionados con su unión a FKBP12 pérdida de identidad de la célula beta y cambios en la secreción de insulina (PI16/02151). IP: Armando Torres. Instituto de Salud Carlos III (2017-2021, 121.302,50 €)
31. Eficacia de la nueva formulación de tacrolimus de una dosis diaria LCTP (ENVARUSUS®) para prevenir la diabetes post-trasplante renal en pacientes de riesgo: un estudio piloto randomizado, controlado y abierto. IPs: Armando Torres y Esteban Porrini. OTSUKA laboratory (2017-2018, 59.000 €)
32. Identificación de nuevos biomarcadores para la prevención del cáncer colorrectal. IP: Enrique Quintero. Asociación Española Contra el Cáncer (2013-2019, 183.896 €).
33. Evaluación del test inmunológico de sangre oculta en heces en el proceso diagnóstico pacientes con anemia ferropénica (PI16/02011). IP: Enrique Quintero. Instituto de Salud Carlos III (2017-2019, 57.475 €)

34. Mejora de la gestión de la práctica clínica y/o, formación dentro de la Fundación, al objeto de beneficiar y mejorar la práctica de la medicina en los pacientes. IP: Enrique Quintero. ABBVIE (2018, 40.000 €)
35. Efectos hepáticos y sistémicos de la hipoxia crónica intermitente en la enfermedad hepática por depósito de grasa. El endotelio y factor inducible por hipoxia como dianas terapéuticas (PI14/01243). IP: Manuel Hernández-Guerra Instituto de Salud Carlos III (2015-2017, en prórroga, 33.800 €)
36. El gen SGK1 como un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y síndrome metabólico (OSTEOMET). IP: Diego Álvarez de la Rosa. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información. (2017-2020, 69.500 €)
37. Activación inapropiada del receptor de mineralocorticoides: fisiopatología y Mecanismos (INMIR, BFU2016-78374-R). IP: Diego Álvarez de la Rosa. Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2017-2019, 200.000 €)
38. MetSPLAT: An in vivo platform for preclinical drug trials against metabolic syndrome. Proyecto Agustín de Betancourt. IP: Silvia Velázquez García; Tutor: Diego Álvarez de la Rosa. Cabildo de Tenerife (2017-2021, 160.000 €)
39. Sistema FGF23/Klotho como predictor de morbi-mortalidad cardiovascular (PI16/00024). IP: Juan Francisco Navarro. Instituto de Salud Carlos III (2017-2019, 50.215 €)
40. Red de Investigación Renal (REDINREN, RD16/0009/0022). IP: Juan Francisco Navarro. Instituto de Salud Carlos III (2017-2021, 118.673,50 €)
41. Ensayo multicéntrico internacional, aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos y controlado con placebo del efecto de atrasentan sobre los resultados renales de sujetos con diabetes tipo 2 y nefropatía. SONAR: ensayo de nefropatía diabética con atrasentan (Codigo Eudra-CT: 2012-005848-21). IP: Juan Francisco Navarro. AbbVie (2014-2018)
42. Papel de los subtipos de receptores alpha2 adrenérgicos en la regulación de la respuesta inflamatoria aguda y articular in vivo. IP: Federico Díaz. Instituto de Salud Carlos III (2016-2018, 90.000 €)
43. Sistemas inyectables para regeneración ósea en Osteoporosis (MAT2014-55657-R). IP: Carmen M. Évora. Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2014-2018, prorrogado hasta septiembre 2019, 60.500 €)
44. Regulación de la respuesta celular al daño del DNA y al estrés replicativo: Mecanismos moleculares e implicaciones en tumorigenesis (SAF2016-80626-R). IPs: Raimundo Freire, Veronique Smits. Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2017-2019, 229.900 €)
45. Búsqueda de marcadores genéticos relacionados con las exacerbaciones del asma: estudio de asociación genómico y análisis del microbioma respiratorio (SAF2017-83417-R). IPs: María del Mar del Pino Yanes y Fabián Lorenzo Díaz. Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, MINECO (2018-2020, 171.094 €)
46. SysPharmPediA: Systems pharmacology approach to difficult-to-treat pediatric asthma (AC15/00015). IP: María del Mar del Pino Yanes. Instituto de Salud Carlos III (2016- 2019, 91.113 €)
47. Programa Nacional "Ramón y Cajal" Programa Nacional. Contratación laboral de doctores por centros de Investigación y Desarrollo (RYC-2015-17205. "Precision medicine of allergic diseases: genetic susceptibility and treatment response"). IP:

- María del Mar del Pino Yanes. MINECO (Subprograma Ramón y Cajal; 2016-2021, 268.600 € -sueldo, 5 años- + 40.000 €, Proyecto investigación)
48. Consecuencias para la progenie celular de la presencia de puentes cromosómicos en anafase inducidos por agentes químicos y defectos genéticos (BFU2015-63902-R). IP: Félix Machín. Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (2016-2018, 96.800 €)
 49. Caracterización de la señalización y reparación de la rotura del ADN en telofase y en los puentes de anafase (BFU2017-83954-R). IP: Félix Machín. Ministerio de Economía y Competitividad, MINECO (018-2021, 170.610 €)
 50. Terapia molecular de reducción de sustrato para la hiperoxaluria primaria (SAF2015-69796-C2-1-R). IP: Eduardo Salido Ruiz. Ministerio de Ciencia e Innovación (2016-2019, 157.300 €)
 51. Understanding primary hyperoxaluria type 1 towards the development of innovative therapeutic strategies (eRARE, E-Rare-3 JTC 2015). IP: Bodo Beck; Eduardo Salido Ruiz, IP partner 2 (2016-2018, 39.800€ -partner 2- 680.000 € total)
 52. Rastreo in vivo basado en la reversión de fenotipo celular para encontrar nuevos fármacos inhibidores contra la quinasa Chk1 implicada en cáncer. Proyecto Agustín de Betancourt. IP: David Gillespie; Tutor: Eduardo Salido Ruiz Cabildo de Tenerife (2017-2021)
 53. Desarrollo de una Unidad de Diagnóstico Genómico (UDIGEN, RTC-2017-6471-1). IP: Carlos Flores. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. (2018-2021, 904.828,99 €)
 54. Multiómica para la identificación de predictores genéticos de supervivencia en pacientes con sepsis (PI17/00610). IP: Carlos Flores. Instituto de Salud Carlos III (2018-2020, 99.220 €)
 55. Acuerdo de colaboración para contribuir al fortalecimiento de la educación, formación, investigación, desarrollo e innovación científica y tecnológica en genómica, medicina personalizada y biotecnología (OA17/008). IP: Carlos Flores. Instituto Tecnológico y de Energías Renovables (2017-2020, 320.000 €)

Captación y desarrollo de Recursos Humanos

Contratos de investigación posdoctorales:

1. **Beneficiario de la beca o contrato:** Francisco Luis Rivero Pérez (proyecto PSI2016-79624-P). **Entidad Financiadora:** Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO). **Periodo:** 01/02/2018 - 31/07/2018. **Investigador Principal del grupo receptor:** Horacio Barber Friend
2. **Beneficiaria de la beca o contrato:** Elena Quintana (proyecto PSI2016-79624-P). **Entidad Financiadora:** Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI). **Periodo:** Desde noviembre 2018. **Investigador Principal del grupo receptor:** Ángel Acebes Vindel
3. **Beneficiario de la beca o contrato:** David Bartolomé Martín (proyecto ERC-2014-CoG-648936-NANOPDICS). **Entidad Financiadora:** European Research Council. **Periodo:** 05/2018 - 05/2020. **Investigadora Principal del grupo receptor:** Teresa Giráldez Fernández

Contratos de investigación predoctorales:

1. **Beneficiaria de la beca o contrato:** Tamara Hernández Beeftink (PFIS, proyecto FI17/00177). **Entidad Financiadora:** Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). **Periodo:** 2018-2021. **Investigador Principal del grupo receptor:** Carlos Flores Infante
2. **Beneficiario de la beca o contrato:** Héctor Rodríguez Pérez (PFIS, proyecto FI18/00230). **Entidad Financiadora:** Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). **Periodo:** 2019-2022. **Investigador Principal del grupo receptor:** Carlos Flores Infante
3. **Beneficiario de la beca o contrato:** Javier Barrios Recio (Río Hortega CM17/00246). **Entidad Financiadora:** Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). **Periodo:** 2018. **Investigador Principal del grupo receptor:** Carlos Flores Infante
4. **Beneficiario de la beca o contrato:** Alejandro Mendoza Álvarez. **Entidad Financiadora:** CajaSiete-ULL. **Periodo:** 2018-2021. **Investigador Principal del grupo receptor:** Carlos Flores Infante
5. **Beneficiario de la beca o contrato:** Raúl Morales Febles (PFIS). **Entidad Financiadora:** Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). **Periodo:** 2018. **Investigador Principal del grupo receptor:** Esteban Porrini
6. **Beneficiaria de la beca o contrato:** Silvia Santana Sosa. **Entidad Financiadora:** Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI). **Periodo:** 16/04/2018 – 15/04/2022. **Investigador Principal del grupo receptor:** Félix Machín Concepción
7. **Beneficiario de la beca o contrato:** Martín Antúnez García (FPI, proyecto BES-2017-081797). **Entidad Financiadora:** Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO). **Periodo:** 2018-2021. **Investigador Principal del grupo receptor:** Horacio Barber Friend
8. **Beneficiaria de la beca o contrato:** Esther Herrera Luis (proyecto SAF2017-83417-R). **Entidad Financiadora:** Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. **Fecha obtención ayuda:** 01/01/2018. **Investigadora Principal del grupo receptor:** M^a del Mar del Pino Yanes
9. **Beneficiario de la beca o contrato:** Alessandro Marrero Gagliardi. **Entidad Financiadora:** Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI). **Periodo:** 2018-2021. **Investigador Principal del grupo receptor:** Abraham Acevedo Arozena
10. **Beneficiario de la beca o contrato:** Alejandro Febles Casquero. **Entidad Financiadora:** Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO). **Periodo:** 2018. **Investigador Principal del grupo receptor:** Abraham Acevedo Arozena
11. **Beneficiaria de la beca o contrato:** Rita Marleny Martin Ramírez. **Entidad Financiadora:** Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI). **Fecha obtención ayuda:** 26/02/2018. **Investigador Principal del grupo receptor:** Julio Ávila Marrero

Solicitud de Unidad de Excelencia María de Maeztu

Tras confirmar que se reunían los requisitos exigidos, en el año 2018 el ITB presentó una propuesta al Plan Propio del Vicerrectorado de Investigación para elaborar una solicitud de Unidad de Excelencia María de Maeztu en la correspondiente convocatoria del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Tras ser aprobada la

prepropuesta y obtenida de forma competitiva la ayuda interna para su elaboración, la solicitud fue presentada en tiempo y forma. Sin embargo, tras ser solicitada una subsanación administrativa, lo que motivó modificar la estructura de la plantilla del instituto, de acuerdo con la normativa la propuesta no fue evaluada. En estos momentos, tras haber obtenido nuevamente la ayuda de la universidad para su elaboración, estamos redactando la nueva propuesta con el apoyo de la Fundación Bioavance, a la que se añadirá, esta vez, una evaluación específica por parte del Comité Científico Externo.

Ejecución del presupuesto del ITB 2018

Presupuesto anual de la Universidad de La Laguna

La cantidad asignada en el presupuesto anual de la Universidad de La Laguna para el Instituto Universitario de Tecnologías Biomédicas en 2018 fue de 2.850 €, que utilizó de la siguiente forma:

Ejecución del presupuesto institucional del ITB en 2018			
Clave de contabilidad: 180317AA			
Presupuesto: 2.850 €			
<i>Nombre empresa</i>	<i>Nº factura</i>	<i>Importe (sin IGIC)</i>	<i>Detalle y concepto</i>
Masterline	18002	109,70 €	Renovación dominios y hosting para el año 2018 de la web CIBICAN
Gráficas Sabater		1.357,83 €	Impresión Memoria ITB 2017
Masterline		1.382,00 €	Maquetación Memoria ITB 2017
TOTAL GASTOS		2.849,53 €	

Ayudas para potenciar la actividad investigadora de excelencia

Con motivo de la solicitud de acreditación como Unidad María de Maeztu, el Vicerrectorado de Investigación de la Universidad de La Laguna concedió al ITB, dentro de su programa “Ayudas para potenciar la actividad investigadora de excelencia”, una ayuda de 10.000 €, que fue empleada de la siguiente manera:

- Gastos por elaboración propuesta MdM: 10.000,00 € - Corresponden al trabajo técnico de asesoramiento, preparación y presentación de la solicitud de acreditación como Unidad María de Maeztu del Instituto, realizada por parte de la Fundación Bioavance

Ayudas para potenciar la actividad investigadora de excelencia			
<i>Nombre empresa</i>	<i>Nº factura</i>	<i>Importe (sin IGIC)</i>	<i>Detalle y concepto</i>
Fundación Bioavance	18.2018	10.000,00 €	Elaboración propuesta MdM 2018
TOTAL GASTOS		10.000 €	

PLAN DE ACCIÓN 2019

Adicionalmente a las actividades propias de cada grupo y programa de investigación, las principales acciones planificadas por el instituto para ser ejecutadas en 2019 pueden resumirse como sigue:

- Promover las acciones necesarias para finalizar la dotación de mobiliario básico de laboratorio, con objeto de acondicionar la primera fase del edificio del instituto y organizar la instalación de los equipos generales y su ocupación por parte de los laboratorios correspondientes.
- Colaborar activamente con los servicios administrativos y de gestión correspondientes de la ULL en la dotación definitiva del equipamiento del Servicio de Animalario y finalización de sus instalaciones.
- Organizar la participación en la convocatoria anual de infraestructura, con objeto de continuar la mejora del equipamiento científico de carácter común y redactar la solicitud correspondiente.
- Finalizar la redacción de una nueva solicitud de acreditación como Unidad de Excelencia María de Maeztu, con objeto de su presentación en la convocatoria de este año, que previsiblemente se abrirá en noviembre de 2019.
- Colaborar con la Fundación Bioavance en la construcción de una unidad de gestión, innovación y transferencia especializada y adaptada a las necesidades del instituto, en cumplimiento de las recomendaciones del informe de evaluación del proyecto IMBRAIN y las que pueda hacer el Comité Científico Externo del ITB.