

# **CATÁLOGO PROGRAMAS I+D+I**

## **GRUPOS DE EXCELENCIA**

**CONVOCATORIA 2008**

**UNIVERSIDADES PÚBLICAS  
ORGANISMOS Y CENTROS PÚBLICOS DE INVESTIGACIÓN  
HOSPITALES UNIVERSITARIOS  
DE  
CASTILLA Y LEÓN**

**ESTRATEGIA  
UNIVERSIDAD  
&  
EMPRESA**

## PRESENTACIÓN

La “Estrategia Regional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación de Castilla y León 2007-2013”, tiene como una de sus medidas prioritarias la consolidación de los grupos de excelencia investigadora de Castilla y León, con el fin de potenciar la I+D+I de excelencia en el contexto nacional e internacional.

Con el fin de fortalecer la investigación de excelencia que determinados grupos ya consolidados vienen realizando en nuestra Comunidad, en el año 2008 se inicia una línea de ayudas destinadas a financiar tanto la actividad investigadora como la infraestructura científico-tecnológica, de los programas de investigación de estos grupos.

Con la presente publicación se pretende crear vasos comunicantes entre la comunidad investigadora, que aporta resultados y avances científicos, y las empresas capaces de poner en valor esos logros . La Consejería de Educación desea contribuir a la difusión de las líneas e hipótesis de trabajo, objetivos y metas de los grupos de excelencia, sirviendo de canal de comunicación con el mundo empresarial.

Una nueva “Estrategia Universidad–Empresa,2008-2010” un intercambio fluido de conocimientos entre la comunidad científica y las empresas permitirán no sólo alcanzar mayores desarrollos tecnológicos, sino que también redundará en la mayor calidad de vida y bienestar de los castellanos y leoneses.

Las líneas de trabajo, los objetivos propuestos, la participación en los ámbitos nacionales e internacionales, así como la previsión de sus resultados auguran una rentabilidad de gran trascendencia para Castilla y León.

La publicación del Catálogo de Programas de I+D de los grupos de excelencia, ha sido posible gracias a las colaboración de la Fundación Universidades de Castilla y León.

Con esta publicación la Administración Regional pone de manifiesto el potencial económico y social de la ciencia elaborada en nuestros centros y a la vez facilita vías de encuentro entre los entornos académico y empresarial.

## INDICE

PRESENTACIÓN.....	2
-------------------	---

### CONVOCATORIA 2008

1. Relación de programas ordenados por referencia.....	4
2. Ficha-resumen de la actividad desarrollada.....	7
3. Grupos por área ANEP.....	174
4. Ayudas destinadas a infraestructuras y a actividad.....	175
5. Distribución investigadores por sexo.....	176
6. Solicitudes presentadas y concedidas.....	177
7. Distribución de grupos por área de conocimiento.....	177

REF.	DIRECTOR DEL GRUPO	TÍTULO DEL PROGRAMA	PÁG.
GR10	RUS RUFINO, SALVADOR	CATASTRO INTELECTUAL MEDITERRÁNEO Y SU PROYECCIÓN	7
GR11	COCERO ALONSO, M <sup>a</sup> JOSE	DESARROLLO DE PROCESOS EN FORMULACIÓN DE COMPUESTOS NATURALES PARA SU USO COMO BIOCIDAS Y ADITIVOS ALIMENTARIOS	10
GR15	LAZO-ZBIKOWSKI TARACENA, PEDRO A	PROGRAMA DE ONCOLOGÍA TRASLACIONAL: BIOLOGÍA DE CÉLULAS MADRE TUMORALES Y SU APLICABILIDAD CLÍNICA.	13
GR18	HERNANDEZ GIMENEZ, ANTONIO	SEPARACIÓN DE GASES MEDIANTE MEMBRANAS MULTICAPA CON PRODUCTIVIDAD INCREMENTADA.	16
GR23	ALONSO MARTIN, JULIO ALFONSO	SIMULACIÓN COMPUTACIONAL DE LA INTERACCIÓN DE MOLÉCULAS CON CARBONES POROSOS, NANOTUBOS, GRAFENO Y NANOPARTÍCULAS METÁLICAS.	19
GR27	ROSO FRANCO, LUIS	LÁSERES ULTRAINTENSOS Y SU INTERACCIÓN CON LA MATERIA.	22
GR33	SAN MIGUEL IZQUIERDO, JESUS F.	INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL EN ONCOHEMATOLOGÍA BASADO EN DOS MODELOS DE ENFERMEDAD: MIELOMA MÚLTIPLE (MM) Y LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA)	25
GR34	SIERRO SANCHEZ, FRANCISCO-JAVIER	ASTROBIOCRONOLOGÍA E INTERACCIÓN DE LOS CAMBIOS CLIMÁTICOS Y DEL NIVEL DEL MAR EN LA SEDIMENTACIÓN DE LOS MÁRGENES CONTINENTALES DE LA PENÍNSULA IBÉRICA.	28
GR38	SANCHEZ GONZALEZ DE HERRERO, M <sup>a</sup> NIEVES	DEL LATÍN AL ROMANCE. ESTUDIO DE LA TRADUCCIÓN AL ROMANCE DE TEXTOS ÁRABES Y LATINOS. EDICIÓN Y ESTUDIO DE TEXTOS LATINOS.	31
GR39	SAJA SAEZ, JOSE ANTONIO DE	DESARROLLO DE NUEVOS MATERIALES CELULARES AVANZADOS.	34
GR43	DE LA FUENTE CRESPO, LUIS FERNANDO	PROGRAMAS DE MEJORA GENÉTICA Y CONSERVACIÓN DE RAZAS DE GANADO AUTÓCTONO DE CASTILLA Y LEÓN.	37
GR46	HERNANDEZ RUIPEREZ, DANIEL	APLICACIONES DE LA TEORÍA DE CATEGORÍAS A LA GEOMETRÍA Y A LA TEORÍA DE CUERDAS.	40
GR47	LÓPEZ EIRE, ANTONIO	ELEARNING SIN BARRERAS: NUEVOS PARADIGMAS DE COMUNICACIÓN, SERVICIOS Y MODALIDADES DE INTERACCIÓN PARA LA FORMACIÓN EN LÍNEA.	43
GR48	MAZA ZORRILLA, ELENA	CASTILLA Y LEÓN DURANTE EL FRANQUISMO. ANÁLISIS COMPARATIVO E INTERDISCIPLINAR DE LA SOCIABILIDAD	46
GR49	MARTINEZ MOLINA, EUSTOQUIO	ESTUDIO DEL PROCESO DE INFECCIÓN DE BACTERIAS ENDOSIMBIOTES Y ENDOFÍTICAS EN PLANTAS LEGUMINOSAS Y NO LEGUMINOSAS DE INTERÉS AGRONÓMICO EN CASTILLA Y LEÓN.	49
GR64	PEREZ ESLAVA, ARTURO	ANÁLISIS GENÉTICO DE LA PERCEPCIÓN Y TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES EN HONGOS SAPROFITOS, ENDOFITOS Y FITOPATÓGENOS.	52
GR67	MONTE VAZQUEZ, ENRIQUE	BIOFERTILIZACIÓN BASADA EN LA SELECCIÓN DE CEPAS DE TRICHODERMA Y SUS MECANISMOS DE ACCIÓN.	55
GR72	ABRIL DOMINGO, EVARISTO J.	PLAN DE ACTUACIÓN DEL GRUPO DE COMUNICACIONES ÓPTICAS (2008-2010)	58
GR75	GARCIA MARIN, JOSE JUAN	RESISTENCIA A LA TERAPIA FARMACOLÓGICA EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER HEPÁTICO Y DIGESTIVO. INVESTIGACIÓN DE LOS MECANISMOS IMPLICADOS Y DESARROLLO DE UN MÉTODO PREDICTIVO.	61

GR76	GARCIA ENCINA, PEDRO A.	DESARROLLO DE HERRAMIENTAS TRANSVERSALES PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE AGUA, FANGO Y GASES EN ESTACIONES DEPURADORAS DE AGUAS RESIDUALES (EDAR)	64
GR85	PRADA MORAGA, CESAR DE	GESTIÓN ÓPTIMA DE SISTEMAS COMPLEJOS.	67
GR93	SANTOS DE DIOS, EUGENIO	ESPECIFICIDAD FUNCIONAL DE PROTEÍNAS RAS Y SUS ACTIVADORES GEF EN PROCESOS FISIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS.	70
GR97	GARCIA BUSTELO, XOSE RAMON	FUNCIONES ONCOGÉNICAS Y FISIOLÓGICAS DE PRODUCTOS DE LOS PROTO-ONCOGENES DE LA FAMILIA VAV Y RAS.	73
GR104	PASTOR BARAJAS, JOSE MARIA	MATERIALES NANOCOMPUESTOS PARA AUTOMOCIÓN.	76
GR106	GIRBES JUAN, TOMAS	NIGRINA B E INMUNOTOXINAS ANTITUMORALES: ACTIVIDAD SOBRE EL DESARROLLO DE LOS ADENOMAS INTESTINALES EN LOS RATONES APCMIN.	79
GR107	GARCIA SANZ, ANGEL	LAS EMPRESAS DE CASTILLA Y LEÓN Y LA ECONOMÍA INTERNACIONAL (SIGLOS XVI-XX).	82
GR110	CARASA SOTO, PEDRO	BASES TEÓRICAS, METODOLÓGICAS Y TÉCNICAS PARA REALIZAR UN BANCO DE DATOS DE ELITES CONTEMPORÁNEAS EN CASTILLA Y LEÓN.	85
GR117	MARTIN MARTIN, JUAN FRANCISCO	BIOLOGÍA DE LA PRODUCCIÓN DE METABOLITOS BIOACTIVOS EN ESPECIES DE STREPTOMYCES.	88
GR120	BALBAS RUESGAS, LUIS CARLOS	PROPIEDADES ELECTRÓNICAS Y MORFOLÓGICAS DE MATERIALES NANOESTRUCTURADOS DE INTERÉS EN ESPINTRÓNICA, CATÁLISIS Y NUEVAS ALEACIONES.	91
GR127	BERNAL YAGÜE, JOSE LUIS	TECNOLOGIAS LIMPIAS APLICADAS A LA EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS NATRACÉUTICOS EN SUBPRODUCTOS DE BRÓCULI.	94
GR132	PRIETO FERNANDEZ, JULIO GABRIEL	TRANSPORTADOR ABCG2/BCRP EN GLÁNDULA MAMARIA: INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y MODULACIÓN DE LA EXCRECIÓN DE FÁRMACOS HACIA LA LECHE.	97
GR135	CAMPILLO LOPEZ, ANTONIO	INTENSIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SINGULARIDADES, GEOMETRÍA ALGEBRAICA, ÁLGEBRA CONMUTATIVA, CODIFICACIÓN, COMBINATORIA, COMPUTACIÓN Y OPTIMIZACIÓN (I2SINGACOM)	100
GR139	DELIBES DE CASTRO, GERMAN	TRADICIÓN Y CAMBIO EN LAS FORMACIONES SOCIALES DE LA PREHISTORIA DEL VALLE DEL DUERO.	103
GR144	AZOFRA PALENZUELA, VALENTIN	EL GOBIERNO CORPORATIVO, LAS DECISIONES FINANCIERAS Y EL VALOR DE LA EMPRESA.	105
GR150	MATRAN BEA, CARLOS	TÉCNICAS DE REMUESTREO, DE RECORTE, Y MÉTRICAS PROBABILÍSTICAS. APLICACIONES ESTADÍSTICAS Y DE LA INGENIERÍA BIOMÉDICA.	108
GR152	VILLAMAÑAN OLFOS, MIGUEL A.	INVESTIGACIÓN TERMODINÁMICA DE COMBUSTIBLES INNOVADORES RENOVABLES PROCEDENTES DE BIOMASA Y DE HIDRÓGENO PARA SU USO EN AUTOMOCIÓN.	111
GR155	GARCIA LOPEZ, MARIA LUISA	APLICACIÓN DE TÉCNICAS MOLECULARES A LA DETECCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE MICROORGANISMOS PATÓGENOS AISLADOS DE ALIMENTOS, AGUA Y MUESTRAS CLÍNICAS EN CASTILLA Y LEÓN.	114

GR158	LOPEZ PUENTE, SECUNDINO	NUTRICIÓN Y ALIMENTACIÓN DE LOS ANIMALES RUMIANTES	117
GR167	PEREZ MATEOS, MANUEL	DISEÑO DE NUEVOS ALIMENTOS FUNCIONALES CON CARACTERÍSTICAS CARDIOSALUDABLES.	120
GR168	PEDROSA SAEZ, RAFAEL	SÍNTESIS DE NUEVOS CATALIZADORES ORGÁNCIOS PARA TRANSFORMACIONES ENANTIOSELECTIVAS	123
GR169	ESPINET RUBIO, PABLO	SÍNTESIS DE MATERIALES MOLECULARES CON PROPIEDADES OPTOELECTRÓNICAS, MATERIALES NANOESTRUCTURADOS, Y CATALIZADORES PARA SÍNTESIS ORGÁNICA.	126
GR175	GARCIA-SANCHO MARTIN, JAVIER	CALCIO Y FUNCIÓN CELULAR.	129
GR176	SANCHEZ GARCIA, ANA	DE UNA POBLACIÓN ESTROMAL MEDULAR PARA TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD ISQUÉMICA CRÓNICA Y SORDERA E HIPOACUSIA.	132
GR182	FERNANDEZ FLOREZ, JOSE ANTONIO	LA ESCRITURA VISIGÓTICA EN CASTILLA Y LEÓN.	135
GR186	FERNANDEZ ENGUITA, MARIANO	CENTRO DE ANÁLISIS SOCIALES (CASUS)	138
GR202	JIMENEZ LOPEZ, JUAN I.	DESARROLLO Y PUESTA A PUNTO DE LAS TÉCNICAS LBIC Y EBIC PARA LA CARACTERIZACIÓN DE CÉLULAS SOLARES, EN ESPECIAL DE SILICIO POLICRISTALINO.	141
GR204	CABEZAS JUAN, JOSE LUIS	VALORIZACIÓN DE SUBPRODUCTOS Y TRATAMIENTO DE CORRIENTES RESIDUALES DE LA INDUSTRIA AGROALIMENTARIA MEDIANTE EL EMPLEO DE TECNOLOGÍAS RESPETUOSAS CON EL MEDIO AMBIENTE.	144
GR207	DOMINGUEZ-GIL HURLE, ALFONSO	APLICACIÓN DE CRITERIOS FARMACOCINÉTICOS Y FARMACOGÉNÉTICOS PARA INCREMENTAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS.	147
GR217	PASTOR JIMENO, JOSE CARLOS	ESTANDARIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS AMBIENTALES Y EXPLORACIONES OFTALMOLÓGICAS EN UNA CAMARA DE AMBIENTE CONTROLADO (CAC) PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS EN PATOLOGÍA DE LA SUPERFICIE OCULAR BAJO CONDICIONES NORMALES Y EXTREMAS.	150
GR220	DE FRUTOS BARAJA, ANGEL MAXIMO	ACTIVIDAD INVESTIGADORA DEL GOA-UVA DURANTE LOS PRÓXIMOS TRES AÑOS.	153
GR221	MERCHAN CIFUENTES, MIGUEL ANGEL	INVESTIGACIÓN EN NEUROBIOLOGÍA DE LA AUDICIÓN	156
GR224	SANTANDER NAVARRO, MARIANO	NUEVOS RETOS EN FÍSICA MATEMÁTICA: INTEGRABILIDAD, SIMETRÍAS Y DINÁMICA NO LINEAL DE SISTEMAS CLÁSICOS Y CUÁNTICOS.	159
GR231	DURAN BRAVO, ANGEL	MORFOGÉNESIS EN LEVADURAS: BIOGÉNESIS DE LA PARED CELULAR FÚNGICA, SU RELACIÓN CON EL CRECIMIENTO CELULAR Y SU UTILIZACIÓN COMO DIANA EN LA BÚSQUEDA DE NUEVOS AGENTES ANTIFÚNGICOS.	162
GR233	GONZALEZ BENITO, GERARDO	INVESTIGACIÓN EN EL DESARROLLO DE INGENIERÍA DE PROCESOS Y BIOPROCESOS INDUSTRIALES CON APLICACIONES EN SECTORES QUÍMICO, AGROALIMENTARIO Y DE ENERGÍAS RENOVABLES.	165
GR242	GONZALEZ MARTINEZ, CONSTANCIO	HIPOXIA Y REACTIVIDAD VASCULAR.	168
GR249	BERMÚDEZ DE CASTRO RISUEÑO, JOSÉ MARÍA	EVOLUCIÓN HUMANA EN EUROPA.	171

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 10

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** CATASTRO INTELECTUAL DEL MEDITERRÁNEO Y SU PROYECCIÓN

**Palabras clave:** Catastro, mediterráneo

**Área temática ANEP de conocimiento:** Filología y Filosofía (FFI)

**Director del Grupo de Investigación:** SALVADOR RUS RUFINO

**Centro, Departamento,** Instituto donde se realizará el programa: Instituto de Humanismo y Tradición Clásica, Universidad de León

**Resumen:**

El proyecto de investigación que hemos titulado “Catastro Intelectual del Mediterráneo” o “Mediterranean Intellectual Map” (CIM-MIM) comenzó a gestarse en el Congreso Mundial de la SIEPM en Oporto. Posteriormente en el Congreso Mundial de la SIEPM celebrado en septiembre de 2007 en Palermo tomó forma y, finalmente, en junio de 2008 celebramos en Palermo, la Officina di Studi Medievali y el Instituto de Humanismo y Tradición Clásica de la Universidad de León, con el patrocinio de la Fundación Universidades de Castilla y León y otras instituciones, un simposio en el que pusieron las bases para desarrollar tanto un proyecto de investigación europeo en el se implicarán universidades de Alemania, Reino Unido, Francia, Túnez, Israel, Grecia, Italia y España, como una oferta docente de Master y Doctorado centrada en los estudios del Mediterráneo, dentro del proceso de renovación de los estudios universitarios conocido como Proceso de Bolonia.

Ferdinand Braudel, reputado historiador del Mediterráneo, decía que las civilizaciones son aquiescencias, interminables continuidades históricas. Pero, al mismo tiempo, alertaba de que deberíamos tener en cuenta las culturas de los promontorios rocosos, que constituyen la memoria histórica de antiguas civilizaciones, borradas por el paso del tiempo, que han precedido a los asentamientos más importantes como el griego, el romano, el árabe, el otomano y el mismo europeo.

**Objetivos e hipótesis:**

En este contexto geográfico y cultural, lo que llamamos “Catastro Intelectual Mediterráneo” (CIM-MIM) podemos calificarlo de la historia de un desplazamiento que va creciendo, reconociéndose y reorganizándose a sí mismo, incorporando factores y aportando otros superiores con los cuales constituye la síntesis, no sistemáticas o sistemas, que en esforzada lucha domina toda la actividad humana y el pensamiento que surge del área mediterránea, se extiende por Europa y, finalmente, se proyecta en América. Un dinamismo histórico, cultural, intelectual que marcha hacia delante aprovechando todas las condiciones, ocasiones y proyecciones. Sin agotar las potencialidades del pasado histórico.

Con el proyecto CIM-MIM tratamos de identificar los grandes núcleos, los grandes depósitos de virtualidades con los que se ha formado la cultura y el pensamiento, unas veces aprovechadas, otras abandonadas o rechazadas. Los próximos años nos confirmarán nuestras hipótesis y, esperemos, que otros grupos de investigación se vayan uniendo a esta singladura que ahora comenzamos.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

- Fundación Hernando Larramendi
- Università degli Studi di Palermo (Italia)
- Universität Bonn (Alemania)
- The Sheffield University (Reino Unido)

### **Plan de trabajo y metodología**

El grupo de investigación se ha centrado durante los últimos quince años en el estudio del Humanismo Español –en diversas manifestaciones y dimensiones- y su proyección en Hispanoamérica. Este núcleo inicial se vio ampliado con la incorporación de investigadores especialistas en el pensamiento clásico griego, en arqueología y en la Edad Media, que permitieron profundizar en los fundamentos y los elementos que configuran el pensamiento del humanismo que designa la especial, singular, consideración que ha tenido el hombre en un sistema de pensamiento. Humanista es cualquier doctrina o teoría que intente explicar la significación del hombre en el universo, el lugar que le corresponde al hombre mismo y a sus valores, y en función de dichos valores formula una ideal de ser humano. El intento es tan antiguo como el mismo pensamiento y la filosofía, pero apareció con nitidez en el mundo clásico griego y se repite una y otra vez a lo largo de la historia de la humanidad. El humanismo además de ofrecer una afición a las letras, un gusto por el estilo, desarrolló una visión del pasado con ojos nuevos.

El equipo de la Universidad de León tiene dos deficiencias, una en el mundo árabe y otra en el ámbito de la cultura judía. En ambos casos contaremos con la ayuda y la colaboración de los investigadores de la Officina di Studi Medievali que en el Master Oficial en Cultura y Civilización de Occidente se encargan de impartir las asignaturas que abarcan esos aspectos fundamentales de la Cultura Mediterránea. Por tanto el equipo posee especialistas en historia, pensamiento y filología helénica, latina, medieval y humanista. Esta conjunción que ha dado frutos en el pasado, puede darlos más granados y más importantes con los citados aportes y trabajando de forma conjunta y ordenada en un proyecto de investigación conjunto.

Los objetivos del equipo de investigación se pueden inscribir en tres grandes apartados: historia, pensamiento y filología concretada en tres subproyectos o líneas de actuación del equipo: Humanismo Español y su influencia en Hispanoamérica, Comentarios medievales y modernos a la Ética a Nicómaco y Arqueología Romana.



### **Resultados esperados**

Según el plan de trabajo presentado en el apartado anterior los resultados previstos son:

- 12 Ediciones críticas de las que 7 serán bilingües latín-español, con estudio preliminar y notas que se integrarán en la colección de Tradición Clásica del Proyecto Humanistas Españoles.
- 2 actas de reuniones científicas del equipo de investigación donde se expondrán los resultados de las investigaciones en curso.
- 1 traducción al español de la Ética Nicómaco.
- 1 Biblioteca virtual temática sobre los comentarios a la Ética a Nicómaco reseñados en el punto anterior en cinco DVD's.
- 2 Monografías sobre el aristotelismo uno sobre el político y otro sobre el ético.
- 3 Monografías sobre aspectos del Humanismo Español.
- 1 Diccionario biográfico y bibliográfico del Humanismo Español e Hispanoamericano.
- 1 mapa completo de las fortificaciones romanas en España.
- 2 Trabajos monográficos sobre la arqueología romana defensiva en España, uno de ellos comparándola con la europea.
- Un número no determinado de ponencias y comunicaciones en congresos y reuniones científicas.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

En los proyectos de Ciencias Sociales y Humanidades la difusión y divulgación de los resultados se realiza mediante las publicaciones, la participación en congresos y reuniones científicas y, en este caso, mediante la página web del Instituto Universitario de Investigación en Humanismo y Tradición Clásica, daremos a conocer nuestras actividades dentro del proyecto y los resultados de investigación. Asimismo, la venta de los DVD's, como de los libros como hasta ahora, permitirán la autofinanciación de la publicación de los resultados.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

#### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:         | 28.160 € |
| b) Actividad investigadora: | 54.446 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 11

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** DESARROLLO DE PROCESOS EN FORMULACIÓN DE COMPUESTOS NATURALES PARA SU USO COMO BIOCIDAS Y ADITIVOS ALIMENTARIOS.

**Palabras clave:** biopolímeros, aceites esenciales, aromas, fluidos supercríticos, adsorción, encapsulación, emulsión.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Tecnología Química (TQ)

**Director del Grupo de Investigación:** MARÍA JOSÉ COCERO ALONSO.

**Departamento:** Ingeniería Química y Tecnología del Medioambiente.

**Resumen:**

Este proyecto tiene por objetivo **realizar la investigación necesaria para desarrollar procesos de formulación de compuestos naturales como aceites esenciales, aromas, etc. para la revalorización de compuestos obtenidos de plantas.** Responde a la necesidad de buscar cultivos alternativos a los tradicionales para promover el desarrollo de zonas rurales de nuestra comunidad. El problema en la utilización de los aceites esenciales esta en su alta volatilidad, su baja solubilidad en agua y su rápida oxidación, factores que hay que resolver con una formulación adecuada del producto. Basándose en la experiencia del grupo en encapsulación de compuestos sólidos utilizando nuevas tecnologías como el proceso de precipitación utilizando CO<sub>2</sub> presurizado como antisolvente, se propone estudiar el proceso de encapsulación de aceites esenciales en biopolímeros utilizando tecnologías limpias, que no resten valor a los productos obtenidos, y que tengan en cuenta la ubicación del proceso en zonas rurales. Como objetivos concretos del proyecto se propone aplicar estas formulaciones a:

- 1 Estudios para la formulación de aceites esenciales para su uso como biocidas en agricultura y ganadería. Procedimiento convencional y mediante la utilización de fluidos supercríticos.
- 2 Estudios para la formulación de aromas y extractos de plantas para su uso como aditivos alimentarios tanto para medios hidrofóbicos como hidrofílicos. Procedimiento convencional y mediante la utilización de fluidos supercríticos.
- 3 Búsqueda de nuevos polímeros obtenidos de materias primas naturales. Estudios de procedimiento de obtención y purificación.

**Objetivos e hipótesis:**

1 Estudios para la formulación de aceites esenciales para su uso como biocidas en agricultura y ganadería mediante la utilización de biopolímeros.

Formulaciones en fase líquida mediante emulsiones estabilizadas por surfactantes convencionales.

Formulaciones en fase líquida o sólida mediante la formación de una emulsión estabilizadas mediante un biopolímero por impedimento estérico, y posterior secado.

Formulaciones en fase sólida mediante encapsulación del aceite esencial en los poros de las partículas de polímero, precipitadas utilizando un fluido supercrítico como antidisolvente, procesos SAS (Supercritical AntiSolvent).

Formulaciones en fase sólida mediante encapsulación del aceite esencial en los poros de las partículas de polímeros biodegradable precipitadas por la expansión de una disolución saturada con un gas, proceso PGSS (Particles from Gas Saturated Solutions).

2 Estudios para la formulación de aromas y extractos de plantas para su uso como aditivos alimentarios tanto para medios hidrofóbicos como hidrofílicos. Procedimiento convencional y mediante la utilización de fluidos supercríticos.

3 Búsqueda de nuevos polímeros obtenidos de materias primas naturales. Estudios de procedimiento de obtención y purificación.

El proyecto se va a iniciar con aceites esenciales que se están produciendo a nivel industrial en nuestra comunidad como es el aceite de lavandín, para el que sus propiedades biocidas se han puesto de manifiesto, y otros con potencial biocida obtenidos de plantas aromáticas que se están cultivando a modo experimental en la Escuela de Capacitación Agraria de la Santa Espina, procedentes de un convenio de colaboración entre la DIPVA y la cooperativa ASAJA. A medida que se consoliden los cultivos que se están desarrollando en los pueblos de la zona, el trabajo podría aplicarse a otros productos.

Los estudios a realizar permitirán desarrollar nuevas formulaciones para aditivos alimentarios, que faciliten la disolución de aromas soportados en un biopolímero. En el mercado encontramos productos alimentarios donde la diferencia de calidad no está en la materia prima, sino en la tecnología que permite una formulación correcta del aditivo. Responde a la necesidad de dotar de infraestructuras de investigación tanto en personal formado como en equipos, para las empresas agroalimentarias que puedan implementar estas nuevas formulaciones.

El desarrollo que se propone tiene en cuenta el uso de disolventes no contaminantes, como agua y CO<sub>2</sub>, materias primas naturales y renovables como biopolímeros y aceites esenciales, buscar tecnologías con el menor consumo energético; revalorizar productos naturales para buscar soluciones al desarrollo de zonas rurales, a la vez que se atienden las demandas de la sociedad de utilizar cada vez más productos naturales.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Diputación provincial de Valladolid.

ITACyL.

Prof. Vicente Gaudioso. Dept Producción Animal Facultad de Veterinaria. Universidad de León.

Prof. Fernando González. Dept Ingeniería y Ciencias Agrarias. Escuela de Ingeniería Agraria. Universidad de León.

Cooperativa Armonía Vaccea.

### **Resultados esperados**

Los resultados de este proyecto se plasmarán en colaboraciones con grupos de investigación, organismos públicos y empresas privadas, que apliquen las formulaciones desarrolladas a los problemas concretos que se quieren resolver. En el apartado de colaboración con otros grupos se ha recogido las colaboraciones que ya se han iniciado y los contactos que se están estableciendo.

Por otro lado la novedad de las tecnologías con las que se va a operar, los materiales poliméricos que se van a emplear, estudios de fundamentos que se han planificado, etc darán lugar a publicaciones en revistas de reconocido prestigio internacional en el área de la

investigación con fluidos supercríticos y en el área de ingeniería química, donde el grupo tiene reconocido prestigio internacional.

Las formulaciones que se han planificado son nuevas tanto por los aceites esenciales como por los materiales poliméricos a utilizar, por ello se espera que se puedan patentar, una vez que su actividad quede demostrada con la aplicación que se va buscando.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

La divulgación de los resultados se hará en primer lugar a las empresas que puedan estar interesadas en comercializar los aceites esenciales que producen mediante estas formulaciones. Así como a las cooperativas que están estudiando la implantación de nuevas empresas en la región, asociadas a la expansión de los cultivos de plantas aromáticas que se están potenciando desde los organismos públicos.

Por la temática del proyecto, formulación de un producto final, sería posible la creación de una spinoff que desarrollara alguno de los procesos planteados y transformara los aceites esenciales en las formulaciones para las diferentes aplicaciones que se van buscando. Estos productos podrían tener mercado en la región y ser las empresas productoras de los aceites esenciales las que los comercializaran. Esta etapa iría asociada a las colaboraciones que se establezcan para validar la aplicación de las formulaciones.

La transferencia de conocimiento científico se hará mediante la difusión de los resultados en congresos y reuniones científicas. Tanto en el área de la ingeniería de procesos como en las áreas de las aplicaciones. Cuando los trabajos se hayan completado, y no afecten a la obtención de la patente, se procederá a realizar la publicación de los resultados más relevantes de la investigación. Como es habitual en el grupo de investigación.

El personal del grupo de investigación participa de forma habitual en congresos y reuniones científicas, perteneciendo sus miembros a los comités científicos de los congresos que se organizan en el área de investigación con fluidos supercríticos, y ha sido responsable de la organización del último congreso internacional en este área, celebrado en Segovia del 24 al 27 del pasado mes de junio.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Empresas productoras de compuestos fitosanitarios.

Empresas productoras de aditivos para alimentación animal.

Empresas alimentarias.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

El plan de seguimiento se realizará en base al desarrollo de las tareas planteadas. Mediante informes donde se hará constar la difusión que se ha realizado de los resultados. Las colaboraciones que se han establecido para la validación de las formulaciones. Publicaciones y comunicaciones a congresos.

A medida que los resultados sean validados, se participará en reuniones de divulgación científica entre los sectores que están desarrollando los cultivos de las plantas, cooperativas que los comercializan, etc.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 85.000 €  |
| b) Actividad investigadora: | 167.958 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 15

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** PROGRAMA DE ONCOLOGIA TRASLACIONAL:  
BIOLOGÍA DE CÉLULAS MADRE TUMORALES Y SU APLICABILIDAD CLÍNICA

**Palabras clave:** Cáncer, células madre, cultivo células madre, modelos animales, biomarcadores

**Área temática ANEP de conocimiento:** Biología Molecular, Celular y Genética (BMC)

**Director del Grupo de Investigación:** PEDRO ALFONSO LAZO-ZBIKOWSKI TARACENA

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)-Univ. de Salamanca

**Resumen:**

El cáncer resulta de la expansión de una población celular cuyos programas básicos de diferenciación y apoptosis están alterados manteniendo una capacidad de renovación ilimitada. Estas alteraciones genéticas y epigenéticas originan células (*Cancer Stem Cells*, CSC) con capacidad de generar y mantener el crecimiento tumoral. En algunos tipos de cáncer, estas células representan sólo un porcentaje pequeño de las células existentes en el tumor. Aunque ya existe evidencia científica de que diversos tipos de tumores contienen sus propias células *stem* —que en algunos casos comparten biomarcadores con células madre o progenitoras de ese tejido—, la relevancia de estas células está por demostrar en la mayor parte de los tumores. Pese a ello, el concepto de las células *stem* (iniciadoras/mantenedoras) de los tumores es crucial para entender apropiadamente la biología del cáncer y para el diseño de estrategias terapéuticas apropiadas. Así, cualquier estrategia terapéutica puede ser incompleta si no considera específicamente a las CSCs. De hecho, aunque la mayoría de los pacientes con cáncer responden a las terapias actuales, pocos de ellos se curan totalmente posiblemente debido a CSCs residuales que son capaces de reproducir el tumor. Esta visión de la biología y terapia del cáncer puede suponer un nuevo paradigma que proporcione resultados esperanzadores en el tratamiento de esta enfermedad.

Este proyecto tiene como fin organizar un grupo de investigadores principales en Castilla y León que permita coordinar sus actividades y adoptar unas aproximaciones multidisciplinarias a la investigación de las células madre tumorales (CSC) en sus diversos aspectos desde la biología a su posible traslación a la clínica

**Objetivos e hipótesis:**

Formar en Castilla y León un grupo de investigadores principales que trabajen alrededor de la caracterización de la célula madre cancerosa (CSC) y sus implicaciones clínicas.

Se han definido los siguientes programas como objetivos de investigación dentro del equipo **Oncostem** para analizar las diferentes cuestiones relevantes sobre la biología de las CSCs y su posible aplicación en terapia del cáncer.

1. Análisis del concepto de células *stem* del cáncer (CSCs) y su identificación, aislamiento y caracterización en la iniciación y mantenimiento de los tumores
2. Análisis de los programas genético y epigenético de las células *stem* del cáncer

3. Biología celular de las CSCs y de las células stem migratorias del cáncer (MSCs)
4. Modelos animales para la investigación de las células stem del cáncer
5. Aplicaciones diagnósticas y pronósticas
6. Identificación y evaluación de dianas terapéuticas en las células stem del cáncer

**Hipótesis:** La célula CSC (*Cancer Stem Cells*, CSC) son probablemente las células con capacidad de generar y mantener el crecimiento tumoral. En algunos tipos de cáncer, estas células representan sólo un porcentaje pequeño de las células existentes en el tumor que son responsables de su mantenimiento y de la recidiva, causa final de la muerte del paciente. Pero el conocimiento de las CSC y sus posibilidades de uso clínico están aun por desarrollar.

**Colaboración con otros grupos y entidades.** (Solo se muestran las extranjeras)

Valerie Reinke (Yale University, USA): Función de VRK1 en células stem adultas humanas.

Ted Hupp (Edinburgh University, Scotland) Función de VRK en infecciones virales

Monserrat Sánchez-Céspedes (CNIO, Madrid) VRK en cáncer de pulmón y cabeza y cuello.

Tom Gridley (Jackson lab, USA): función de Slug en células stem adultas.

Robert Rostomily (University of Washington, USA): función de Slug en CSC de tumores cerebrales humanos.

Robert Hardy (Tissue Injury and Repair Group, School of Clinical Sciences and Community Health, Edinburgh): función de Snail en CSC de carcinomas humanos.

Andrew Read (Medical Genetics, St Mary's Hospital, Manchester): identificación de biomarcadores de enfermedades originadas en células stem.

Celia Moss (Birmingham Children's Hospital, UK): identificación de biomarcadores de enfermedades originadas en células stem.

Richard A. Spritz (University of Colorado, Health Sciences Center, USA): identificación de biomarcadores de enfermedades originadas en células stem.

Allan Balmain (Cancer Center, UCSF, San Francisco, USA): papel de las CSC en la génesis y mantenimiento de carcinomas.

Ari Melnick (Albert Einstein College of Medicine, NY, USA): programa genético de las CSC

Vanina Zaremberg (University of Calgary, Canada)

Christopher R. McMaster (Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada)

Ute Moll (Dept. of Pathology, Stony Brook University, New York, USA). Generation of a p53mitoERTAM/p53mitoERTAM "knock-in" mouse.

**Plan de trabajo y metodología**

El proyecto consta de tres programas y se desarrolla por seis grupos Oncostem (1 a 6)

Programa 1. **Biología molecular y celular** : División celular (grupos 1,6); Apoptosis (1,4,6), señalización (1,4), Diseminación tumoral (2,3), genética oncológica (2,3).

Programa 2: **Modelos animales de células stem del cáncer:** Hematopoyético (grupos 2, 4), Carcinomas (1,2,4 y6), Mesenquimales (2)

Programa 3: **Aplicaciones clínicas:** Validación de nuevas dianas terapéuticas (grupos 1, 2, 3 y4), marcadores diagnósticos o pronósticos (2, 3 y 5)

**Resultados esperados** Se presentan por los distintos grupos que configuran el proyecto:

**Oncostem 1**

1. Determinación de la función de proteínas VRK humanas en la división asimétrica, resistencia a apoptosis y respuesta a factores de crecimiento o inductores de diferenciación en células CD133+ de diferentes tumores.

2. Caracterización de la expresión de VRK en biopsias de tumores y su correlación con marcadores de célula madre tumoral.

3. Validación de las proteínas VRK como dianas terapéuticas

**Oncostem 2**

1. Generación de modelos animales de cáncer humano para el Estudio de la Célula *Stem* Cancerígena

2. Identificación y evaluación de dianas terapéuticas en las células *stem* cancerígenas.

### **Oncostem 3**

1. Detección de CSC mediante de la expresión del gen *SNAI-2* en sangre periférica y en tejido mamario de pacientes con cáncer de mama.
2. Significación clínica de la correlación entre la detección de CSC en sangre periférica con diferentes variables clínico patológicas y determinar el posible valor pronóstico de la expresión de *SNAI-2* en sangre periférica de pacientes con cáncer de mama.
3. Valorar si la detección de las células madre cancerígenas puede ser empleado como factor predictivo de respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama.
4. Caracterización de las CSC presentes en la sangre periférica de pacientes de cáncer de mama y modelos de cáncer con el fin de identificar potenciales dianas terapéuticas y diagnósticas.

### **Oncostem 4**

1. Caracterización de la maquinaria apoptótica de células madre normales aisladas de tejido adiposo y de otros orígenes.
2. Caracterización de la maquinaria apoptótica de células madre cancerosas de distintos orígenes.
3. Presencia y papel de lípidos rafts en las células madre en relación a su capacidad apoptótica.

### **Oncostem 5**

1. Caracterizar las lesiones moleculares presentes en células madre responsables del desarrollo de cáncer de mama en diferentes tipos de tumores hereditarios.

### **Oncostem 6**

1. Determinar si la pérdida de función de p53 coopera con el oncogen p210Bcr/Abl en la tumorigénesis de leucemias in vivo.
2. Determinar si existe una "ventana temporal" en la cual la reactivación de p53 tiene efecto terapéutico.
3. Determinar el papel de p53 en la muerte neuronal debida a la falta del receptor de NGF, TrkA.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

**Datos científicos:** se publicaran en revistas científicas del primer cuartel.

**Datos aplicables:** Se diseñaran criterios para la aplicación clínica (diagnóstica, pronóstica) de los resultados y se patentaran si procede (ya se dispone de varias patentes).

**Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:** Industria farmacéutica

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

1. Evaluación de los Programas de Investigación y sus objetivos. Cada coordinador de Programa redactará unas guías de las líneas generales y específicas de actuación en cada Programa en función de los proyectos de los grupos participantes en cada Programa.
2. Autoevaluación del Equipo OncoStem. El coordinador del equipo OncoStem convocará una reunión anual general de todos los investigadores principales y otros investigadores del equipo cada anualidad. Participaran todos los investigadores asistentes se presentarán resultados de investigación por los componentes de los diferentes grupos que serán discutidos en el marco del proyecto conjunto OncoStem.
3. Evaluación externa. Por ultimo, se constituirá una Comisión Asesora integrada por seis expertos que actuarán como consejeros al coordinador general del equipo y al comité permanente y ejecutivo. asuntos confidenciales y de marcos éticos generales de relaciones con compañías

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 90.000 €  |
| b) Actividad investigadora: | 178.192 € |

## PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA ANUALIDADES 2008-2010

**Referencia del Grupo:** GR. 18

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** SEPARACIÓN DE GASES MEDIANTE MEMBRANAS MULTICAPA CON PRODUCTIVIDAD INCREMENTADA

**Palabras clave:** Membranas, Separación y Purificación de Gases, Solubilidad, Difusividad, Polímeros segregados en bloque

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ciencia y Tecnología de Materiales ( TM )

**Director del Grupo de Investigación:** ANTONIO HERNÁNDEZ GIMÉNEZ

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** U. Asociada CSIC-UVA, Edificio I+D, C/ Belén s/n y Facultad de Ciencias, Departamento de Física Aplicada, Real de Burgos s/n

### **Resumen:**

La separación de gases es crucial para poder utilizar de manera eficiente y ecológica las reservas petrolíferas y, en particular, las ingentes cantidades existentes de carbón que permitan desarrollar el uso del hidrógeno como fuente de energía hasta que nuevas tecnologías como la fusión puedan ser desarrolladas. Se ha demostrado empíricamente, y de forma teórica en la última década, que existe una relación inversa entre permeabilidad y selectividad, los dos parámetros fundamentales que determinan la productividad y la eficacia de una membrana de separación. elevada fracción de volumen libre y una elevada rigidez ya que esto debe aumentar su difusividad.

Nuestra aportación consiste en abordar aumentos en la interacción específica (solubilidad) y el volumen libre (permeabilidad) para conseguir permeabilidad y selectividad cercanas a o por encima de los límites teóricos. En el caso de la separación de gases ácidos o gases con altas temperaturas críticas, se espera desarrollar nuevos materiales derivados de poliimididas aromático-alifáticas donde la parte alifática conste de cadenas de polyóxido de alquilo (PEG, PPG o mezclas de ambas). Estas unidades son capaces de interactuar con el CO<sub>2</sub> y el CH<sub>4</sub> respectivamente, además segregan en fases a escala nanoscópica, y en los estudios realizados hasta la fecha presentan propiedades de separación excelentes.

En el caso de gases con bajas temperaturas críticas, gases más ideales como el O<sub>2</sub>, el H<sub>2</sub> o el N<sub>2</sub>, se diseñarán nuevos materiales de altas prestaciones. Se seguirá una de las siguientes aproximaciones: materiales de separación obtenidos mediante transformación térmica de grupos imida con grupos orto hidroxilo o tiol en poli(1,3-benzazoles) (aproximación de Lee-Park-Freeman), materiales polímeros con elevada restricción rotacional (Polímeros de Microporosidad Intrínseca, PIM) (aproximación de MacKeown) y materiales obtenidos mediante pirólisis parcial de polímeros con grupos termolábiles (aproximación de Okamoto). En todos los casos se mejorarán substancialmente los precedentes indicados. Además se introducirán en los sistemas más adecuados unidades termolábiles adicionales con el fin de obtener materiales más eficientes que los descritos hasta la fecha.

Por otra parte, sobre estos sistemas (membrana primaria) se extenderán capas finas (para formar membranas compuestas) de cadenas poliméricas que interactúen fuertemente con gases (PEG, PPG, quitosano, polietileniminas, etc) por lo que se producirá en la interfase de las dos membranas que forman el sistema compuesto, un enriquecimiento importante de uno de los dos gases a separar. Este fenómeno de enriquecimiento permitirá que la separación sea más productiva y el sistema se comporte como una membrana con mucha mejor permeabilidad y selectividad, en particular para gases del tipo CO<sub>2</sub>.

### **Objetivos e hipótesis:**

La idea primaria de este proyecto es sintetizar estructuras que posean una elevada permeabilidad y selectividad específica a cierto gas. Sobre esta membrana primaria, de altas prestaciones para separación de gases, debido a un correcto compromiso entre selectividad y difusividad diferenciadas, se depositará una capa muy fina de un material que posea una elevada afinidad hacia un determinado gas. De este modo la concentración de entrada de ese gas en la membrana primaria será elevada y la selectividad se verá substancialmente potenciada. Por ello, el sistema será capaz de dar productividades de separación mucho más elevadas.

Tres ideas fundamentales sustentan las propuestas de este proyecto: 1) la potenciación de la interacción química para incrementar la solubilidad del gas en la matrix polimérica; 2) mejorar la fracción de volumen libre con el fin



de aumentar la selectividad según las difusividades de los gases a separar mediante diversos métodos usando materiales avanzados sometidos a tratamientos térmicos ad-hoc para aumentar la rigidez y 3) poner en acción ambas potencialidades simultáneamente mediante la construcción de un sistema compuesto en que una capa fina principalmente adsorptiva se conjuga con una membrana primaria (depositándose sobre ella) de carácter principalmente difusivo.

En cuanto a los objetivos que se pretenden alcanzar en este proyecto, se pueden resumir en uno:

Obtener nuevas membranas para las de separación de gases, con propiedades que superen a las de las membranas comerciales, con especial énfasis en los siguientes gases: H<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub>. De esta forma se podrán diseñar sistemas competitivos con los métodos tradicionales y con un substancial ahorro energético. En este sentido, como aplicaciones de referencia se contemplan las del campo de la energía: petróleo, gas natural, petroquímica etc. A la vista de lo expuesto, se resumen a continuación los objetivos, mas detallados, que se han pretendido alcanzar en este proyecto y que se han desarrollado de manera más extensa en la memoria:

- I. Obtención de nuevos resultados en el campo de la preparación de polímeros de especiales prestaciones. Puesta a punto de nuevos métodos de síntesis de monómeros y polímeros.
- II. Preparación de nuevas familias de polímeros de altas prestaciones con aplicación en membranas semipermeables para separación de gases,
- III. Obtención de nuevas membranas compuestas de materiales muy permeables y con alta selectividad.

### Colaboración con otros grupos y entidades.

La materia objeto de este proyecto se relaciona con diversas colaboraciones que en el campo de la Ciencia y Tecnología de Membranas mantiene nuestro grupo con otros grupos de investigación, enmarcados en redes europeas y americanas, que por ser muy numerosos no detallaremos. Únicamente detallaremos los mas importantes en el contexto de la presente investigación.

Entre los grupos nacionales merece la pena destacarse el del Profesor Javier de Abajo del Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros del CSIC que forma parte de una Unidad Asociada CSIC-UVA con nosotros y parte de cuyo personal está incluido como personal investigador en este proyecto. Asimismo se colabora con el grupo de J.Santamaría y E. Menedez de la Universidad de Zaragoza en membranas cerámicas para permeación gaseosa. Entre los grupo hispanoamericanos, destaquemos el de la Universidad del Neuquén (Argentina), dirigido por la Dra. Laura Fernández y el de la Universidad de San Luís (Argentina) del Dr J. Marchese y el grupo del Dr .J. Guzmán en el Instituto del Petróleo en Mexico.

En Europa se colabora en membranas de separación gaseosa con el profesor V. Peineman del GKSS de Hamburgo. Finalmente, en el campo de la separación de gases, se mantiene una relación científica muy fluida con el Profesor Dr. Benny D. Freeman de la Universidad de Austin en EEUU.

En lo que se refiere a empresas se colabora muy estrechamente con: Sartorius en temas de caracterización de membranas; con Repsol con sus grupos de investigación del Dr. Ignacio Leiva y del Dr. Germán Penela en la Sección de refino en temas de separación olefinas-parafinas y CO<sub>2</sub> y con "Acciona Aguas" en temas de nanofiltración y separación de gases utilizados en los tratamientos de aguas



### Plan de trabajo y metodología

El plan de trabajo lo desarrollarán 12 investigadores miembros del Grupo de Excelencia reconocido por la Junta de Castilla y León a lo largo de los tres años de duración del proyecto con un plan de trabajo estructurado de acuerdo con una metodología que se puede resumir en 5 bloques o tareas globales de acuerdo con el esquema siguiente.

Membranas primarias materiales standar (TAREA 1)

Inicialmente se utilizarán como membrana primaria o de soporte, con unos espesores de la membrana primaria serán en cualquier caso de entre 10 y 50 micras, sistemas ya utilizados por nosotros.

Membranas primarias materiales avanzados (TAREA 2)

Se sintetizarán nuevos materiales avanzados para las membranas primarias.

Capa Fina (TAREA 3)

Sobre la membrana primaria se procederá a extender una capa nanométrica de un polímero que posea alta afinidad por un determinado gas.

Integración Capa Fina Membranas Primarias (TAREA 4)

La deposición se realizará mediante técnica de spin-coating, cuyos parámetros deberán optimizarse.

**Caracterización de las Membranas (TAREA 5)**

Todas las membranas compuestas y sus constituyentes separadamente; i.e: la membrana primaria y la capa fina serán analizadas desde el punto de vista de su morfología, solubilidad, difusividad, permeabilidad y selectividad en condiciones ideales así como reales de uso.

A. Microscopía de fuerza atómica y otras técnicas microscópicas.

B. Difusividad y su solubilidad a diferentes gases.

C. Distribución de volumen libre por elipsometría (y PALS si ello es posible).

D. En los casos en que el para polímero segregados en fases WAXS.

E. Los Permeación y selectividad en gases y sus mezclas

F. Finalmente, en los casos en que se sospeche a existencia de plastificación se estudiarán solubilidad, difusividad y selectividad en condiciones de alta presión.

## **Resultados esperados**

Creemos que sería posible realizar entre 1 y 3 patentes, claro está dependiendo de la bondad de los resultados.

1) De acuerdo con estudios preliminares, parece que se obtendrán buenos resultados en membranas de Poliimididas aromáticas-alifáticas incluyendo como parte alifática PEG o PPG segregadas en fases mediante tratamiento térmico principalmente para la separación de  $N_2$  y  $CH_4$ .

2) Transformación de grupos funcionales en otros con un cambio conformacional adquirido por tratamiento térmico aumentando la rigidez y la fracción de volumen libre utilizando nuevos precursores optimizados.

3) Membranas compuestas con capa fina altamente selectiva por solubilidad aumentada.

Un objetivo realista se cifraría en conseguir 4 publicaciones por año durante los dos primeros y llegar a 5 en el último año del proyecto. Se producen resultados en variadas áreas de conocimiento como: Ingeniería Química que se refieren a los procesos, Química Orgánica que se refieren a los procesos de síntesis de los precursores para polimerizar posteriormente, Ciencia de Polímeros que se refieren a su síntesis y propiedades y Química Física para estudios más detallados de las propiedades y los mecanismos de transporte.

## **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

La divulgación de los resultados se efectuará mediante la vía obvia de su publicación en las revistas científicas pertinentes. Por otra parte, los desarrollos más susceptibles de su explotación directa serán patentados.

Además se pretende organizar algunos seminarios de exposición de resultados y perspectivas a miembros de los departamentos de I+D de algunas empresas relacionadas con la tecnología de membranas y/o con la tecnología petrolera y petroquímica así como otras en que la separación de gases tenga una aplicación mas o menos inmediata. Esto deberá servir para tanto la realización de contratos bilaterales como para la presentación de proyectos de desarrollo tecnológico de carácter mixto publico-privado según vayan apareciendo convocatorias que se estimen adecuadas.

En principio comenzaremos con Sartorius, Acciona aguas y Repsol-Ypf, empresas con las que ya tenemos un buen nivel de intercambio de información y han colaborado en algunos de nuestros últimos proyectos de investigación. A continuación también podríamos emplear la infraestructura del parque científico de Valladolid del cual formamos para realizar seminarios con empresas locales o regionales.

Finalmente, se prestará especial atención a las actividades de formación. Incluyendo técnicos e investigadores con la realización de tesis doctorales y estancias de posgrado.

## **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

En esta última década, la separación de gases es un tema de importancia creciente en el desarrollo de nuevas tecnologías que permitan el desarrollo sostenible desde el punto de vista económico y medio ambiental que será necesario para mantener el nivel de bienestar actual así como su generalización a los países menos desarrollados. De este modo, la separación de oxígeno de nitrógeno, la separación de olefinas de parafinas en la industria petroquímica y la separación de  $CO_2$  de  $H_2$  entre otros, son procesos que se han demostrado cruciales para poder utilizar de manera eficiente y ecológica las reservas petrolíferas y, en particular, las ingentes cantidades existentes de carbón que permitan desarrollar el uso del hidrógeno como fuente de energía hasta que nuevas tecnologías como la fusión puedan ser desarrolladas.

En este sentido parece claro que la industria petroquímica o petrolera podría beneficiarse de los resultados alcanzados en este proyecto. Como lo prueba el interés despertado, desde su inicio, por este proyecto en Repsol-Ypf. Otras industrias con efluentes gaseosos o procesos industriales en que flujos gaseosos tengan relevancia deberían también poder aplicar desarrollos motivados por este proyecto. Asimismo las industrias de fabricación de polímeros y membranas podrán extraer conocimientos de utilidad.

## **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Al completarse cada una de las subtarefas se comprobará el desarrollo del proyecto como un todo y su adecuación a los objetivos específicos y globales. Esto corresponde a 17 puntos o hitos de comprobación y replanteo. En cada uno de estos nodos se analizará la adecuación de la metodología propuesta a la consecución de los objetivos globales y se replanteará, de ser necesario, la metodología a la luz de los resultados obtenidos hasta ese momento.

## **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 85.000 €
- b) Actividad investigadora: 159.124 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 23

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** SIMULACIÓN COMPUTACIONAL DE LA INTERACCIÓN DE MOLÉCULAS CON CARBONES POROSOS, NANOTUBOS, GRAFENO Y NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

**Palabras clave:** nanotubos, grafeno, nanoparticulas, poros

**Área temática ANEP de conocimiento:** Física y Ciencias del Espacio (FI)

**Director del Grupo de Investigación:** JULIO ALFONSO ALONSO MARTÍN

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Departamento de Física Teórica, Atómica y Óptica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid

**Resumen:**

Las interacciones de las nanopartículas y otras nanoestructuras con átomos y moléculas son responsables de muchas de sus posibles aplicaciones tecnológicas. Estas interacciones son bastante diferentes de las que ocurren en los estados sólido, líquido o gaseoso tradicionales y no se conocen bien, por lo que requieren estudios específicos. Nos centraremos en dos tipos de nanoestructuras que se encuentran entre las más prometedoras desde el punto de vista tecnológico: por una parte los carbones porosos, nanotubos y grafeno; por otra parte las nanopartículas metálicas, por ejemplo de oro, debido a su aplicación en la catálisis. Nuestras simulaciones ayudarán a comprender y explicar los nuevos procesos que tienen lugar en la escala nanométrica y además ayudarán a mostrar que la simulación computacional es una alternativa al costoso trabajo experimental en nanociencia, proporcionando información novedosa que ayude a los tecnólogos en el diseño de aplicaciones. Nuestras simulaciones computacionales se basan fundamentalmente en el Formalismo del Funcional de la Densidad, un método bien establecido en el que tenemos amplia experiencia. Los objetivos que perseguimos son los siguientes:

- 1) Investigar la interacción de los nanotubos con surfactantes y con agentes químicos eficientes en la dispersión y separación de los nanotubos por su carácter metálico o semiconductor.
- 2) Investigar la absorción selectiva de moléculas en los nanotubos desnudos y recubiertos de nanopartículas, para determinar su utilización como sensores químicos.
- 3) Investigar el ensamblado de algunas nanopartículas para formar hilos y cables de interés para futuros desarrollos en nanoelectrónica. Los nanotubos se utilizarán como soporte de los nanohilos.
- 4) Investigar la estructura y propiedades de un nuevo material, el óxido de grafeno, del cual se esperan novedosas aplicaciones en electrónica y para recubrimientos transparentes.
- 5) Investigar la capacidad de almacenamiento de hidrógeno en carbones porosos y en armazones organo-metálicos, para usarlo como combustible en automoción.
- 7) Investigar, en condiciones realistas de concentración de los reactivos, los mecanismos que determinan la actividad catalítica de nanopartículas de oro soportadas en diferentes sustratos.

**Objetivos e hipótesis:**

Dado que los sistemas de tamaño nanométrico presentan propiedades diferentes de las de los sólidos extensos, requieren estudios especializados y costosos. Las simulaciones

computacionales se manifiestan como una herramienta esencial para comprender los procesos que tienen lugar en la escala nanométrica y para ayudar a diseñar nuevos materiales.

*Dispersión y clasificación de nanotubos de carbono:* Las técnicas de producción de nanotubos dan lugar a haces de nanotubos pegados lateralmente, en los que se entremezclan nanotubos metálicos y semiconductores. Una vía de separación prometedora es el uso de surfactantes. Investigaremos las razones por las que algunas sustancias muy efectivas para dispersar los tubos contienen un grupo sulfato en la cabeza y un hidrocarburo en la cola. Recientemente se ha introducido una técnica capaz de eliminar selectivamente los nanotubos metálicos en presencia de iones nitronio,  $\text{NO}_2^+$ . Realizaremos simulaciones del ataque conjunto de varios iones para explicar la ruptura de los tubos metálicos y la persistencia de los tubos semiconductores.

*Sensores de gases:* Los nanotubos de carbono pueden detectar pequeñísimas concentraciones de gases tóxicos debido a que su conductividad eléctrica se modifica por la absorción de moléculas. Nos proponemos investigar la absorción de diversas moléculas ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_3$ , también hexanos y xilenos utilizados en la industria de pinturas) y las modificaciones que se producen en la estructura y rigidez de los tubos, así como en sus propiedades eléctricas.

*Nanohilos metálicos y semiconductores:* La electrónica es uno de los campos en el que los retos de miniaturización de los dispositivos son más exigentes. Los nanotubos de carbono, pueden utilizarse como plantillas para la construcción de nanohilos metálicos. Planeamos investigar la formación de nanohilos y cadenas de agregados a partir de agregados  $\text{Al}_{13}\text{H}$  y  $\text{Al}_{12}\text{C}$ , depositados tanto en el exterior como en el interior de un nanotubo. Se estudiará el efecto que el recubrimiento del nanotubo tiene sobre sus propiedades como sensor químico. Investigaremos la formación de cadenas de fullerenos dopados con Silicio y estudiaremos cómo cambian las propiedades eléctricas con la concentración de Si.

*Grafeno y óxido de grafeno:* Se ha sintetizado recientemente láminas de grafito de una capa atómica de espesor y se confía en que sea posible desarrollar una nueva electrónica a partir del grafeno. Otro desarrollo importante ha sido la producción de un papel basado en el óxido de grafeno, ligero, flexible y resistente. Estudiaremos la interacción del grafeno con agua y la formación de óxido de grafeno, su estructura y propiedades. En colaboración con un grupo del CSIC estudiaremos la oxidación del grafito como resultado del ataque por un plasma frío.

*Almacenamiento de hidrógeno:* El uso del hidrógeno como combustible en automoción se ve obstaculizado por el insuficiente desarrollo de las técnicas para su almacenamiento. El almacenamiento en carbones porosos resulta prometedor. La estructura de estos materiales en la escala atómica no se conoce apenas. Nos proponemos simular la formación de carbones porosos mediante técnicas de dinámica molecular y nos interesa caracterizar el tamaño y forma de los poros. Investigaremos la interacción del hidrógeno con nanoporos de distintos tamaños y formas y el efecto que tiene el dopado con metales alcalinos. Otros materiales prometedores son los armazones organometálicos (MOFs), que constituyen estructuras muy porosas. Nuestro objetivo es dilucidar las relaciones entre la estructura, la energía de absorción del hidrógeno y la capacidad de almacenamiento.

*Nanopartículas y Catálisis:* Las nanopartículas de oro están revolucionando el campo de la catálisis. El interés en el oro proviene de su actividad a baja temperatura y de que presenta una alta selectividad en los productos para gran variedad de reacciones. Es urgente explicar los mecanismos de las distintas reacciones para las condiciones experimentales. Estudiaremos la oxidación del CO bajo condiciones realistas, es decir, con un alto recubrimiento de moléculas absorbidas. Investigaremos la relevancia que puede tener la presencia de agua en los procesos de oxidación. Simularemos la oxidación de propeno en nanopartículas de oro soportadas en óxido de titanio. Pretendemos aclarar el papel que juega la interfase oro-óxido en el proceso de oxidación. Planeamos investigar la reducción de óxidos nitrosos (NO) con monóxido de carbono en catalizadores de oro. La motivación es el diseño de catalizadores más eficientes para la industria de la automoción.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Colaboramos con varios grupos españoles: A. Mañanes, de la Universidad de Cantabria (nanotubos); A. Ayuela, del CSIC (magnetismo en nanotubos); N. Paredes, del CSIC (oxidación del grafito). También colaboramos con grupos extranjeros: S. Vajda, de Argonne National Laboratory (catálisis)

## **Plan de trabajo y metodología**

Realizaremos simulaciones usando diversos métodos dependiendo de los objetivos. El conocimiento de la estructura electrónica de las nanoestructuras es fundamental en la mayoría de los casos. Para ello emplearemos el Formalismo del Funcional de la Densidad (DFT). Se utilizarán distintos códigos en cuyo uso tenemos experiencia. Los efectos de intercambio y correlación electrónicos se tratarán utilizando los funcionales más adecuados. También emplearemos algunas descripciones aproximadas de la estructura electrónica como las basadas en Hamiltonianos de Ligaduras Fuertes (tight-binding, TB) cuando los cálculos DFT resulten muy costosos debido al gran tamaño de los sistemas. Algunos objetivos requieren simulaciones en las que el número de átomos es de muchos miles. Estos problemas necesitan usar métodos en los que los requerimientos computacionales aumenten linealmente con el número N de átomos del sistema, pero no más rápido. En estos casos vamos a describir las interacciones entre los átomos o entre subsistemas por medio de potenciales efectivos, dependientes de parámetros.

El plan de trabajo se basa en la labor coordinada de los dos grupos que forman el GIR, el grupo de la Universidad de Valladolid (formado por Julio A. Alonso, María J. López, Luis M. Molina e Iván Cabria) y el Grupo de la Universidad de Burgos (formado por Nicolás A. Cordero y Pedro A. Marcos). Se mantendrán frecuentes reuniones de trabajo conjuntas de ambos grupos. Parte de las investigaciones propuestas se realizarán por separado en Valladolid o en Burgos, pero una gran parte de los objetivos del proyecto corresponden a trabajo en colaboración entre los dos grupos.

## **Resultados esperados**

Esperamos realizar aportaciones novedosas en todas las líneas del Proyecto. En particular, y centrándonos a modo de ejemplo en dos objetivos, esperamos aclarar la estructura de los carbones porosos en la escala nanométrica y también esperamos aportar conclusiones novedosas sobre el almacenamiento de hidrógeno en nuevos materiales.

Siguiendo la tónica general de este grupo en los últimos años, esperamos publicar no menos de 10 artículos por año en revistas con alto parámetro de impacto. Como anteriormente, confiamos en que estas publicaciones alcancen gran repercusión en la comunidad internacional que trabaja en nanotecnología y contribuyan significativamente al avance y desarrollo de este campo.

## **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

1) Publicación en revistas con alto parámetro de impacto. 2) Contribuciones en Congresos especializados. 3) Seminarios en centros de investigación nacionales y extranjeros. 4) Discusión de resultados con grupos experimentales españoles y extranjeros. 5) Difusión en la página web del grupo (<https://lab2.fam.cie.uva.es>). 6) Pondremos especial interés en informar de nuestros resultados a grupos de centros tecnológicos y empresas españolas de alta tecnología.

## **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Sector automovilístico (almacenamiento de hidrógeno y nanofibras de carbono), sector químico (nanocatalizadores de oro).

## **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Reuniones semestrales de coordinación en las que cada miembro del equipo presentará las tareas acometidas en ese periodo y los resultados obtenidos. Estas reuniones servirán para marcar las prioridades.

## **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

a) Infraestructura:	38.060 €
b) Actividad investigadora:	21.098 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 27

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** LASERES ULTRAIINTENSOS Y SU INTERACCIÓN CON LA MATERIA.

**Palabras clave:** Terawatt, femtosegundo, attosegundo, laser, relatividad, aceleradores,

**Área temática ANEP de conocimiento:** Física y Ciencias del Espacio (FI)

**Director del Grupo de Investigación:** LUIS ROSO FRANCO

**Centro, Departamento,** Instituto donde se realizará el programa: Servicio Laser de la Universidad de Salamanca y Centro de Laseres Pulsados Ultracortos Ultraintensos

**Resumen:** El principal objetivo de este proyecto es el de proporcionar el soporte adecuado para desarrollar investigación de vanguardia con este nuevo sistema de 20 TW recientemente instalado en el Servicio Laser de la Universidad de Salamanca, y también seguir manteniendo la productividad científica del anterior sistema de 0.5 TW. Estos láseres son herramientas únicas que permiten el desarrollo de experimentos conceptualmente nuevos en física atómica, molecular, nuclear y de plasmas.

**Objetivos e hipótesis:**

El principal objetivo de este proyecto es el de proporcionar el soporte adecuado para desarrollar investigación de vanguardia con este nuevo sistema de 20 TW así como con el sistema antiguo de 0.5 TW. Estos láseres son herramientas únicas que permiten el desarrollo de experimentos conceptualmente nuevos en física atómica, molecular, nuclear y de plasmas. La investigación está organizada en torno a tres líneas complementarias. La parte central está dedicada al estudio de materia irradiada a intensidades extremas. Para llegar a este objetivo se necesita investigación de vanguardia en el control de la propagación de los pulsos.

La actividad investigadora propuesta se organiza en torno a tres objetivos complementarios.

**Objetivo 1.- Efectos de propagación no lineal de pulsos ultracortos.** Para poder llevar satisfactoriamente un laboratorio como el Servicio Láser es necesario estar en la vanguardia del conocimiento sobre la propagación de los pulsos generados. Nuestro objetivo es avanzar significativamente en el conocimiento y control de la propagación de pulsos de femtosegundo.

**Objetivo 2.- Interacción con materia en situaciones extremas.** Pretendemos mantener la destacada posición internacional del grupo en varios aspectos numéricos del estudio de la fotoionización y, sobre todo, aplicar esta experiencia al desarrollo de nuevos experimentos. Por situaciones extremas entendemos muy por encima de la supresión de la barrera coulombiana.

**Objetivo 3.- Micro y nanoprocesado con pulsos de femtosegundo.** Pretendemos avanzar en la comprensión de algunos aspectos físicos del proceso de ablación ultrarrápida, así como desarrollar técnicas específicas de procesado en el rango micro y nanométrico.

**Colaboración con otros grupos y entidades.**

**Programa Consolider.-** Como se ha indicado, el grupo además coordina el Programa Consolider CDS2007-00013 sobre Ciencia y Aplicaciones de los Pulsos Laser Ultracortos Ultraintensos. Dentro de ese Programa se está colaborando con la mayoría de grupos españoles que tienen láseres de Gigavatio. En particular los grupos que forman parte de este Programa son: Laboratorio de Óptica, Universidad de Murcia; dirigido por Pablo Artal; Grupo de Láseres Ultrarrápidos y Femtoquímica, Universidad Complutense, dirigido por Luis Bañares; Grupo de Atociencia y Óptica Ultrarrápida, Instituto de Ciencias Fotónicas, dirigido por Jens Biegert; Grupo de Espectroscopía, Universidad del País Vasco/EHU, dirigido por Fernando Castaño; Grupo de investigación en Óptica, Universitat Jaume I, Castellón, dirigido por Vicent Climent; Grupo de Osciladores Ópticos Paramétricos, Instituto de Ciencias Fotónicas, dirigido por Majid Ebrahim; Grupo de Espectroscopia y Materiales Fotónicos, Universidad del País Vasco/EHU, dirigido por Joaquín Fernández; Además, obviamente del Grupo de Láseres Ultraintensos, Universidad de Salamanca, dirigido por Luis Roso, quien es coordinador del CSD2007-00013.

**Otras colaboraciones nacionales.-** El Grupo de Laseres Ultraintensos mantiene líneas de colaboración estables durante décadas con el grupo de Ramón Corbalán de la Universidad Autónoma de Barcelona (el grupo de origen

del investigador principal) y con el grupo de Ramon Vilaseca de la Universidad Politécnica de Catalunya. También existen colaboraciones en marcha, entre otros, con el CSIC (Marta Castillejos), con la Universidad de Zaragoza (Manuel Quintanilla, Jesus Atencia) y con la Universidad de Valladolid (Inmaculada de la Rosa y Santiago Mar).

**Colaboraciones internacionales.-** El Grupo de Láseres Ultraintensos mantiene líneas de colaboración, entre otras, con la Universidad de Bielefeld (Farhad Faisal), con la Universidad de Rochester (Joseph Eberly), -donde coincidiendo con los primeros láseres de CPA, el IP de este proyecto realizó una estancia postdoctoral-, con el Max Planck de Física de Sistemas Complejos de Desden (Andreas Becker), con el Imperial College (Jon Marangos), con la Universidad de Connecticut (George Gibson), con la Ecole Polytechnique (Gerard Mourou), con el Max Born de Berlin (Howard Reiss). Además el grupo está implicado en el proyecto europeo ELI<sup>1</sup>, una gran infraestructura europea incluida en la Hoja de Ruta ESFRI y que ha recibido recientemente financiación para la fase preliminar. El grupo de Salamanca actúa como punto central de contacto en España para esa infraestructura. También estamos implicados, como punto central de contacto para usuarios en España, en la red LaserLab Europe II, una red europea de instalaciones láser singulares. Todas esas acciones son complementarias.

### **Plan de trabajo y metodología**

Toda la metodología está encaminada a optimizar el rendimiento científico de los sistemas de Teravatio de la Universidad de Salamanca. Hay objetivos de índole teórica y simulación numérica junto con objetivos experimentales que se han intercalado para propiciar la interacción simulación-experimento. El grupo tiene una dilatada tradición en cálculo numérico masivo. En él colaboran investigadores con formación en matemáticas y física teórica con otros más especializados en simulación numérica. Lleva funcionando establemente desde hace una década, ampliándose gracias a la obtención de nuevas plazas en un esfuerzo realizado por la propia Universidad de Salamanca.

Debido a esa tradición en simulación numérica el grupo ha estado en contacto directo con los avances internacionales de los láseres pulsados de alta potencia. La interacción con muchos de los mejores grupos experimentales en el campo está siendo rentabilizada ahora en la nueva línea experimental.

En los últimos tres años el grupo se ha consolidado experimentalmente.

### **Líneas de trabajo.**

La estructuración de los objetivos representa directamente las tres grandes líneas de trabajo del grupo. En todas estas líneas la finalidad es la de llegar a realizar experimentos de vanguardia internacional (en las líneas 1 y 2 se proponen experimentos de física básica, complementados por los experimentos de la línea 3, con una mayor componente tecnológica). Todos ellos se van a realizar en el Servicio Láser de la Universidad de Salamanca con los equipamientos ya disponibles. La peculiaridad del grupo, que le da una metodología de trabajo diferente a la de otros grupos, es que la labor de simulación numérica está muy desarrollada y por eso se plantea en todos los casos una labor de simulación como complemento a los experimentos (analizando previamente nuevos escenarios, o simulando detalladamente medidas realizadas) que creemos representa un método de trabajo muy eficiente y relevante.

**La línea de trabajo 1**, que se corresponde con el objetivo 1 (efectos de propagación no lineal de pulsos ultracortos), consiste en el esfuerzo del grupo para manipular el haz de la forma más eficiente posible. La manipulación de un pulso de Teravatio es de por sí muy compleja. Intervienen esencialmente dos efectos: uno, la necesidad de evitar cualquier focalización indebida del haz, pues se puede iniciar un proceso de ionización del medio; y dos, evitar los efectos de dispersión ya que el aire, o cualquier otro medio por el que se propague el pulso, va a introducir una dispersión y por ello va a alargar el pulso. Todo ello requiere de innumerables controles y soluciones técnicas. La tecnología de pulsos ultracortos ultraintensos lleva muchos años de desarrollo, por lo que existen soluciones estándar para algunos de estos problemas. Sin embargo en un desarrollo como el que aquí proponemos hay bastantes situaciones nuevas que requerirán soluciones originales y novedosas, por lo que esta línea de trabajo se ha incluido como un objetivo de investigación. De hecho una relevante publicación experimental del grupo (un Physical Review Letters que trata sobre propagación de pulsos en aire) ha surgido de este tipo de estudios.

**La línea de trabajo 2**, que se corresponde con el objetivo 2, sobre interacción con materia a intensidades extremas. Pretendemos mantener la posición internacional del grupo en varios aspectos numéricos del estudio de la fotoionización y, sobre todo, aplicar esta experiencia al desarrollo de nuevos experimentos con los que se rentabilice experimentalmente el sistema de 20 Teravatios

---

<sup>1</sup> Vease la web [www.eli-laser.eu](http://www.eli-laser.eu)



**La línea de trabajo 3**, que se corresponde con el objetivo 3, sobre microprocesado con pulsos de femtosegundo, pretende avanzar significativamente en el procesado láser con pulsos ultracortos, desarrollando técnicas nuevas específicas. Esta línea representa la rentabilización de la experimentación a más altas intensidades para una serie de objetivos que tienen una vocación más tecnológica. Esta línea de trabajo tiene una doble misión. Por una parte trata de abrir nuevas técnicas que se puedan ofertar posteriormente como servicio. Por otra parte trata de aplicar estos conocimientos para realizar nuevos tipos de dispositivos fotónicos que puedan ser utilizados posteriormente. Un ejemplo trivial pero significativo es la dificultad de obtener “pinholes” cerámicos capaces de aguantar/filtrar pulsos de teravatio. El grupo lleva mucho tiempo realizando sus propios “pinholes” e incluso se acaba de enviar una publicación sobre comportamiento de “pinholes” con pulsos de femtosegundo (incidiendo principalmente en la influencia de su conicidad y del grosor del material). También se están desarrollando nuevos sistemas fotónicos basados en la generación no colineal del segundo armónico que están optimizados para femtosegundo y que tienen aplicación directa dentro de nuestro propio laboratorio.

### **Resultados esperados**

Consideramos que la producción científica de la parte teórica y de simulación es muy razonable. Por ello proponemos un aumento moderado del número de trabajos teóricos y de simulación, insistiendo fundamentalmente en la calidad de estos trabajos y en la apertura de nuevos campos. Todos ellos publicados en revistas de parámetro de impacto alto o medio.

Donde el grupo pretende consolidar el salto realizado, manteniéndolo y ampliándolo significativamente es en la parte experimental. Además, como es bien sabido, los trabajos experimentales en este campo son los que requieren una dotación económica mucho mayor. Un cálculo estimativo relevante es que las publicaciones experimentales van a necesitar de más del ochenta por ciento de los recursos del grupo. A partir del 2008 se espera una productividad experimental sustancialmente elevada si este proyecto es aprobado, si todo funciona adecuadamente y si gracias al técnico solicitado tenemos que dedicar menos tiempo a las tareas rutinarias de mantenimiento de los sistemas.

En cuanto a patentes, nuestro objetivo es el de lanzar una media de una patente cada dos años. Actualmente no hemos realizado ninguna, pero ello es debido a que estamos empezando. Existen ya diversas ideas que podrían ser patentadas y en breve vamos a comenzar con la primera.

El avance que ahora se quiere consolidar a largo plazo es la existencia de un grupo experimental de vanguardia en la física con láseres de Teravatio. Este grupo procede de un grupo competitivo pero teórico que ha hecho el esfuerzo desde el 2003 de reconvertirse en un grupo experimental. Creemos poder afirmar que los últimos resultados experimentales avalan la competencia experimental del grupo (en base tanto al esfuerzo de sus componentes de origen como a la incorporación de científicos experimentales de comprobada trayectoria). Ahora, coincidiendo con la llegada del segundo sistema de Teravatio, se propone la formación de un grupo experimental que tenga potencial para mantenerse en la vanguardia de su campo a largo plazo.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

El grupo de excelencia tiene un plan ambicioso a ese fin que se apoya en el CLPU.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Dentro del marco proporcionado por el Programa Consolider SAUUL mencionado, se va a establecer un plan de seguimiento de la productividad investigadora. Este programa busca una serie de hitos muy claros y va a ayudar a crear una cultura de la calidad en el entorno. El grupo de investigación de Salamanca, como grupo coordinador del Programa SAUUL va a estar directamente implicado en ello.

El Plan de seguimiento incluye diversas facetas: Mejora cualitativa y cuantitativa de la calidad (parámetro de impacto, citas, ...) de los resultados de la investigación, especialmente los resultados experimentales con experimentos cien por cien diseñados y realizados en Salamanca; Mejora del número h de los investigadores pertenecientes al equipo. De forma que se va a establecer un plan de seguimiento del número h durante los tres años de duración; Difusión de la tecnología del Teravatio en el país, impartiendo cursos, seminarios y otras actividades divulgativas fuera de Salamanca; Consolidación del Programa de Postgrado sobre Ciencia y Tecnología de los Láseres, coordinado por Luis Plaja Rustein, miembro de este equipo de excelencia. Este programa es la salida a la docencia de postgrado del equipo experimental singular disponible. Este posgrado está ahora en su segunda edición, y en el plan de seguimiento pretendemos extenderlo en número de estudiantes (sin llegar a un número que nos dificulte la enseñanza experimental) y en procedencia de los estudiantes (América, Europa...)

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 57.800 €
- b) Actividad investigadora: 145.572 €



**PROGRAMA DE ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPO DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del grupo:** GR. 33

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL EN ONCOHEMATOLOGÍA BASADO EN DOS MODELOS DE ENFERMEDAD: MIELOMA MÚLTIPLE (MM) Y LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA)

**Palabras clave:** mieloma múltiple, leucemia aguda mieloblástica, inmunofenotipo, citogenética, CGH arrays, perfil de expresión génica, microRNA, siRNA, biología molecular, fármacos experimentales, modelo animal.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Medicina (MED)

**Director del grupo de investigación:** JESÚS F. SAN MIGUEL IZQUIERDO

**Centro, departamento, instituto donde se realizará el programa:** Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca.

**Resumen**

Uno de los retos más importantes en la investigación biomédica actual es la rapidez en la transferencia de los resultados desde el laboratorio a la práctica clínica. En este sentido, nuestro grupo dentro de su actividad investigadora da prioridad a la integración de los conocimientos biológicos derivados de la caracterización multiparamétrica del clon tumoral y a su traslación a la práctica clínica. Para lograr estas metas, nos centraremos en dos modelos tumorales complementarios, el mieloma múltiple (MM) y la leucemia mieloblástica aguda (LMA), con los siguientes objetivos: 1) profundizar en el conocimiento de las características biológicas de la célula tumoral a través de un enfoque multidisciplinario que incluye la aplicación de las técnicas más avanzadas en el campo de la genómica. 2) Analizar si algunas de las características biológicas exploradas en el objetivo 1, tiene influencia en el pronóstico/evolución del MM y LMA. 3) Identificar marcadores inmunofenotípicos y genéticos para monitorizar la eficacia terapéutica y analizar el impacto de la enfermedad residual en la toma de decisiones clínicas. 4) Explorar la eficacia de nuevos fármacos experimentales en MM y LMA mediante estudios en líneas celulares, células de pacientes y modelos de ratón, con la finalidad de transferir los resultados a ensayos clínicos. En la consecución de estos objetivos será fundamental la colaboración con las multinacionales farmacéuticas y los diferentes grupos que integran la Red de Cáncer y Red Europea de Mieloma.

**Objetivos e hipótesis**

Nuestra hipótesis de trabajo es que el análisis multiparamétrico de la célula tumoral ayudaría a: 1. Entender mejor la raíz y los mecanismos patogénicos de las neoplasias, 2. Identificar nuevos factores pronósticos basados en la biología de la célula tumoral, 3. Diseñar herramientas para monitorizar la eficacia de los distintos tratamientos, 4. Entender los mecanismos de resistencia tumoral y por último, 5. Optimizar las medidas terapéuticas, incluyendo el diseño de fármacos frente a dianas específicas. Para lograr estas metas, o al menos parte de ellas, nos parece interesante focalizarnos en dos modelos de célula tumoral/neoplasia. Nuestro grupo ha dedicado en los últimos 25 años una atención preferencial al mieloma múltiple (MM) y a la leucemia mieloblástica aguda (LMA) como modelos de esta investigación.

*¿Por qué se eligen dos y no sólo una enfermedad y en apariencia tan distintas? La razón radica en que el conocimiento de una enfermedad más proliferativa y con frecuencia monogénica (LMA) frente a otra más acumulativa y generalmente poligénica (MM) puede aportar complementariedad a la hora de entender e intervenir sobre la célula tumoral.*

**Objetivos**

- 1.- Profundizar en el conocimiento de las características biológicas de la célula tumoral del MM y LMA a través de un enfoque multidisciplinario.
- 1.a. Mieloma Múltiple.

- 1.a.1 Identificar mediante estudios inmunofenotípicos las diferentes subpoblaciones de células B en sangre periférica y médula ósea de pacientes con MM, intentando identificar y caracterizar en su caso la “célula madre mielomatososa”.
- 1.a.2 Identificar cambios genómicos asociados con la resistencia a los diferentes esquemas terapéuticos utilizados en el MM.
- 1.a.3 Descubrir nuevos genes implicados en la progresión del MM quiescente a MM activo.
- 1.a.4 Conocer el papel del micromedioambiente medular en la patogenia del MM.
- 1.a.5 Analizar la función de los microRNAs en la regulación de la expresión génica de la célula del MM.
- 1.b. Leucemia Mieloblástica Aguda:
  - 1.b.1 Identificar genes diferenciales entre distintos tipos de LMA.
  - 1.b.2 Desarrollar la metodología que permita analizar el perfil de expresión de la LMA de forma automática, creando una tarjeta microfluídica de expresión basada en PCR cuantitativa en tiempo real (RQ-PCR) que permita la cuantificación de genes con utilidad diagnóstica y pronóstica en la LMA.
  - 1.b.3 Descubrir los SNPs (*single nucleotide polymorphisms*) más significativos asociados con susceptibilidad a padecer LMA, resistencia al tratamiento o complicaciones derivadas del mismo.
  - 1.b.4 Averiguar la función de genes desregulados en la LMA mediante técnicas de silenciamiento de RNA.
- 2.- Analizar si algunas de las características biológicas exploradas en el objetivo 1, tiene influencia en el pronóstico/evolución del MM y LMA.
- 3.- Utilizar marcadores inmunofenotípicos y genéticos para identificar células tumorales (de MM y LMA) y transferir esta tecnología a diversas actividades clínicas:
  - 3.a. Monitorizar la eficacia terapéutica.
  - 3.b. Detectar enfermedad residual y analizar su impacto en la toma de decisiones clínicas.
- 4.- Explorar la eficacia de nuevos fármacos experimentales en MM y LMA a través del siguiente modelo.
  - 4.a. Estudio en líneas celulares.
  - 4.b. Estudio ex vivo en células de pacientes.
  - 4.c. Estudio en modelos animales.
  - 4.d. Transferencia de los resultados a ensayos clínicos fase I / II

### **Colaboracion con otros grupos y entidades.**

- 1.- Nuestro Grupo está integrado en la Red de Cáncer, siendo coordinador del programa vertical de mieloma, co-responsable del de LMA, y de los horizontales de genética e inmunofenotipo en hemopatías malignas.
- 2.- Nuestro Grupo actúa como coordinador del Grupo Terapéutico Español de Mieloma (GEM) y forma parte del comité de Pethema para LMA.
- 3.- Varios participantes con Miembros fundadores de la Red Europea de Mieloma
- 4.- Se desarrollan actividades como miembro del Comité Asesor de la “International Myeloma Foundation” y “Multiple Myeloma Research Foundation”.
- 5.- Hay acuerdos firmados con varias empresas para desarrollar nuevos fármacos, tales como Janssen Cilag, Milenium, Celgene, Novartis, Amgen, Bristol Meyers, Kosan y PharmaMar, o para desarrollar tecnología biológica (Roche, Becton Dickinson, Applied BioSystems, etc.)

### **Plan de trabajo y metodología**

- 1) Cultivos celulares: *EM. Ocio, P. Maiso, M. Garayoa, A. Aires*
- 2) Análisis multiparamétrico mediante citometría de flujo: *B. Vidriales, B. Paiva, JJ. Pérez.*
- 3) Técnicas de purificación celular: *N. Gutiérrez, R. García-Sanz, I. Isidro.*
- 4) Estudios de citogenética molecular: *JM. Hernández, JL. García, N. Gutiérrez.*
- 5) Estudios de CGH arrays (biochips genómicos o CGH arrays): *JM. Hernández, JL. García, C. Robledo*
- 6) Tecnología de microarrays de expresión mediante chips de oligonucleótidos (Human Genome U133 Plus 2.0): *N. Gutiérrez, M. Delgado, E. Lumbreras*
- 7) Estudio de expresión de genes mediante RQ-PCR en células tumorales: *M. González, M.C. Chillón.*
- 8) Estudio del perfil de expresión de los microRNA: *N. Gutiérrez, R. García-Sanz, M.A. Sarasquete*
- 9) Estudio a gran escala de polimorfismos genéticos (SNPs) en células normales: *R. García-Sanz, M.A. Sarasquete*
- 10) Tecnología de interferencia de RNA: *N. Gutiérrez, A. Aires.*
- 11) Estudios de sensibilidad de las líneas celulares a los fármacos en estudio: *EM. Ocio, P. Maiso, D. Fernández.*
- 12) Estudios de la capacidad pro-apoptótica/antiproliferativa de los fármacos: *EM. Ocio, P. Maiso, D. Fernández.*
- 13) Análisis de Western blot y ELISA: *EM. Ocio, P. Maiso A. Aires.*
- 14) Estudios sobre micromedioambiente: *EM. Ocio, M. Garayoa, A. García.*
- 15) Estudios en modelos animales: *EM. Ocio, P. Maiso, L. San Segundo.*
- 16) Técnicas de inmunohistoquímica: *EM. Ocio, P. Maiso, L. San Segundo.*
- 17) Traslación a ensayos clínicos Fase I/II: *MV Mateos*

18) Análisis estadístico: *B. Vidriales, J.M. Hernández, R. García-Sanz.*

19) Análisis bioinformático de los resultados de análisis genómico: *JM. Hernández, N. Gutiérrez, M. Delgado.*

### **Resultados esperados**

De los estudios sobre la biología de la célula tumoral es previsible que se derive: a) identificación de nuevos genes implicados en la patogenia y/o pronóstico de la enfermedad, b) mejor conocimiento de la célula clonogénica tumoral y las implicaciones del micromedioambiente en el desarrollo del tumor, c) identificación de nuevas dianas terapéuticas. Se prevé un promedio de ocho publicaciones por año con un factor impacto medio de 4.5

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento.**

Probablemente, uno de los mayores atractivos del presente proyecto es el planteamiento bidireccional en la investigación (Laboratorio  $\leftrightarrow$  Clínica) lo que puede facilitar en gran medida la transferencia de conocimientos y tecnología. En este sentido se prevé:

1.- Definir paneles de marcadores fenotípicos y genéticos que permitan mayor precisión y celeridad en el diagnóstico de las hemopatías. Se intentará transferir esta tecnología a sistemas automatizados, como las tarjetas biochips, de los que podría derivarse una explotación comercial a través de patentes. Pero tan importante como esto, será poner esta tecnología al servicio del resto de Hospitales de la red sanitaria de Castilla-León y resto del estado español.

2.- a. La identificación de marcadores genéticos y fenotípicos propios de la célula tumoral podrá contribuir a *establecer nuevos factores pronósticos y grupos de riesgo en estas enfermedades.*

b. Definir nuevas estrategias de detección de enfermedad residual mínima lo cual permitiría adaptar los esquemas terapéuticos en función del riesgo de cada paciente, evitando tanto el infra como el sobre-tratamiento. Estos dos logros tendrán su transferencia inmediata a los grandes grupos terapéuticos nacionales GEM / PETHEMA con el fin de optimizar las decisiones terapéuticas en estos enfermos y mejorar el diseño de los nuevos ensayos clínicos. Ello se llevará a cabo a través de los consorcios y protocolos ya existentes.

3.- Nuestro modelo preclínico sobre análisis de eficacia y mecanismo de acción de nuevos fármacos nos ha permitido identificar nuevas moléculas en colaboración con multinacionales del sector farmacéutico. Esta actividad está motivando una rápida transferencia de conocimientos a la práctica clínica y ha permitido que nuestro grupo lidere ensayos clínicos en fase I/II pioneros multicéntricos internacionales.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación.**

El sector empresarial que podría estar interesado en el presente proyecto incluiría tanto las empresas de biotecnología, puesto que se pueden derivar paneles de marcadores fenotípicos y genéticos con interés comercial, como la empresa farmacéutica por los ensayos con nuevos fármacos. En cuanto al sector social, se intentará transferir la tecnología utilizada en este proyecto al resto de los hospitales de España.

### **Plan de seguimiento y evaluación del programa de actividad y de los resultados**

1.- Semanalmente, cada uno de los subgrupos participantes (inmunofenotipo, biología molecular, genética y desarrollo farmacológico) tendrá una reunión/seminario para analizar la marcha de los trabajos. En esas reuniones estará presente el Dr. San Miguel (coordinador) para poder aportar una visión conjunta e integradora del proyecto.

2.- Bimensualmente, todos los grupos se reunirán para exponer el estado actual de sus investigaciones, identificar fortalezas y debilidades y efectuar las modificaciones oportunas. Junto a ello el principal objetivo será potenciar las sinergias.

3.- Anualmente se efectuará una exposición formal de los hallazgos ante cuatro foros:

3.1 Servicio completo de Hematología

3.2 Centro de Investigación del Cáncer

3.3 Red de Cáncer

3.4 Grupos cooperativos GEM / PETHEMA

4.- Anualmente se elaborará una memoria de los logros conseguidos y modificaciones.

5.- Se creará un comité evaluador externo formado por dos personas: Eugenio Santos (Director CIC) y Alberto Muñoz (CIB Madrid).

6.- Congresos y Publicaciones

Los datos preliminares serán presentados en los congresos nacionales e internacionales de Hematología. Se pretende realizar un promedio de 6-8 publicaciones anuales en revistas internacionales evaluadas por pares.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA**

a) Infraestructura:	50.000 €
b) Actividad investigadora:	195.250 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 34

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** ASTROBIOCRONOLOGÍA E INTERACCIÓN DE LOS CAMBIOS CLIMÁTICOS Y DEL NIVEL DEL MAR EN LA SEDIMENTACIÓN DE LOS MÁRGENES CONTINENTALES DE LA PENÍNSULA IBÉRICA

**Palabras clave:** Cambio climático, nivel del mar, astrocronología, Micropaleontología, Cuaternario, margen continental.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ciencias de la Tierra (CT)

**Director del Grupo de Investigación:** FRANCISCO JAVIER SIERRA SÁNCHEZ

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Departamento de Geología. Facultad de Ciencias. Universidad de Salamanca.

**Resumen:**

Una de las consecuencias del calentamiento climático es la posible fusión del hielo continental, con la consiguiente subida del nivel del mar e inundación costera. Durante los últimos miles de años las plataformas continentales de la Península Ibérica sufrieron ya varias inundaciones en respuesta a calentamientos y deshielos rápidos de los casquetes de Europa y Norteamérica. Como consecuencia, se produjeron desplazamientos de varios Km de la línea de costa y los grandes deltas, con los consiguientes cambios en los depósitos de arcilla y arena en la plataforma, donde puede acumularse petróleo o gas. Las variaciones en la configuración del sistema solar a lo largo del tiempo están detrás de estos cambios climáticos. Con este proyecto el Grupo de Geociencias Oceánicas de la USAL se propone estudiar varios sondeos en áreas como el golfo de León o el golfo de Cádiz, con la finalidad de analizar las interacciones entre cambio climático, variaciones del nivel del mar y evolución de la sedimentación en la plataforma-talud. Esta investigación permitirá reconstruir con detalle la geometría de la cuenca y la evolución del depósito en el tiempo, aspecto que puede ser útil en las tareas de exploración de gas llevadas a cabo en la zona por Gas Natural, compañía que se ha mostrado interesada en el proyecto y abierta a la colaboración con el mismo.

**Objetivos e hipótesis:**

El Presente proyecto tendrá dos objetivos básicos. El primero de ellos se centrará en el estudio de las interacciones entre cambio climático, cambios del nivel del mar y repercusiones en los sistemas sedimentarios en el golfo de León durante los últimos 500.000 años. Se estudiará un sondeo en el talud superior, a unos 297 m de profundidad, y otro en la plataforma continental, a 100 m de profundidad. El registro paleoclimático obtenido en el sondeo más profundo permitirá su correlación con los sondeos de hielo de Groenlandia y la Antártida y, por tanto, analizar el impacto de los grandes cambios climáticos, tanto de carácter astronómico como milenarios, en el clima del Mediterráneo. En particular, la investigación se centrará en el reconocimiento de sedimentos condensados, originados en las fases de ascenso rápido del nivel del mar como respuesta a la fusión de los casquetes polares. En esos momentos cesa el depósito de arcilla aportada por el delta del Ródano, cuando éste se desplaza unos 70 Km al interior y, en su lugar, sólo se deposita una capa condensada, formada por la lenta

acumulación de caparazones de microorganismos del plancton marino. Basándonos en los conocimientos adquiridos en el golfo de León, como escenario más moderno, se plantea un segundo objetivo que se centrará en la plataforma del golfo de Cádiz y la cuenca del Guadalquivir, donde se han encontrado varios depósitos de gas. El objetivo del proyecto es estudiar varios sondeos realizados por diversas compañías como Shell, Chevron, Repsol, Gas Natural, etc y analizar los registros obtenidos en los pozos. El objetivo primordial consistirá en interpretar la ciclicidad registrada en los pozos desde el punto de vista paleoclimático y establecer una relación entre los ciclos sedimentarios y los ciclos astronómicos.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

El Proyecto se realizará en el marco del Programa Consolider-Ingenio 2010, en particular en el Programa "GRACCIE" Multidisciplinary Research Consortium on Gradual and Abrupt Climate Changes and their impacts on the Environment, concedido en la convocatoria 2007. El Grupo de Geociencias Oceánicas de la Usal es uno de los 10 grupos de investigación que integran dicho Equipo. Dentro del Programa Consolider trabajaremos también en colaboración con el Grupo de Geociencias marinas de la Universidad de Barcelona. En el golfo de León el proyecto se va a desarrollar en colaboración con el grupo dirigido por el Dr Serge Berné, investigador de IFREMER (Institut Francais pour l'étude de la mer, Francia), que ha sido el investigador principal del Proyecto europeo Promess1 y tiene gran experiencia en las investigaciones sísmicas de la zona.

En la zona del golfo de Cádiz se trabajará en colaboración con la Empresa Gas Natural que es la empresa que desarrolla las investigaciones de exploración de hidrocarburos en la zona y que ha demostrado gran interés en el proyecto y ha ofrecido toda su colaboración.

También se colaborará estrechamente con el LSCE (Laboratoire des Sciences et du Climat) del CNRS francés que se centra especialmente en el desarrollo de nuevo software que pueda ser de utilidad a la comunidad científica internacional. En particular, se prevé una estancia del Dr Roberto Therón en el LSCE con el siguiente objetivo: "MIGRACIÓN DE ANALYSERIES A MULTIPLATAFORMA",

### **Plan de trabajo y metodología**

Para el desarrollo del proyecto se realizará un elevado número de análisis de isótopos estables del oxígeno y del carbono en microfósiles carbonatados y se estudiarán las asociaciones de microfósiles calcáreos y silíceos en varios sondeos en el golfo de León y otras áreas del Mediterráneo, así como en el golfo de Cádiz. Estos resultados se compararán con las diagráfias obtenidas en dichos sondeos y con los análisis sedimentarios y geoquímicos realizados en los mismos. Los registros paleoclimáticos obtenidos se integrarán con los perfiles sísmicos para reconstruir los cambios en la sedimentación.

### **Resultados esperados**

Con el presente proyecto el Grupo de Geociencias oceánicas pretende obtener dataciones precisas de las principales subidas del nivel del mar en los últimos 500.000 años, al poder correlacionar los eventos climáticos bruscos ocurridos en el Mediterráneo con los registrados en los sondeos de hielo de Groenlandia. Se analizará la relación entre estas subidas del nivel del mar, la fusión de hielo en los grandes casquetes polares y los cambios de temperatura o de CO<sub>2</sub> registrados en Groenlandia o la Antártida. En este sentido, se obtendrá una edad para cada una de las unidades sísmicas reconocidas en la plataforma y talud continental, que permitirá entender la evolución de la sedimentación en el tiempo y en el espacio y su relación con los cambios globales del nivel del mar y del clima. Esperamos poder publicar un total de al menos 10 artículos en varias revistas científicas del mayor impacto internacional.

En cuanto al área del golfo de Cádiz-cuenca del Guadalquivir-cuenca sur-rifeña, esperamos obtener registros de sondeos que nos ayuden a entender el control astronómico sobre el clima de la Península Ibérica y las interacciones entre cambio climático, sedimentación y variaciones en el sistema solar.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

En el área de la cuenca del Guadalquivir-Golfo de Cádiz y/o Marruecos, desarrollaremos una herramienta de correlación de sondeos tan precisa que nos va a permitir llevar a cabo una reconstrucción de la geometría de la cuenca a una escala temporal sin precedentes. Esta nueva técnica puede tener, sin duda, claras aplicaciones en la exploración y prospección de gas o petróleo en cuencas marinas, como ocurre en esta área, pero podría ser extensible a otras cuencas de características similares.

En línea con lo realizado en otros proyectos, los resultados obtenidos se publicarán en las revistas científicas del más alto nivel en Paleoclimatología y Paleoceanografía, como *Marine Micropaleontology*, *Quaternary Science Reviews*, *Earth and Planetary Science Letters*, *Paleoceanography*, *Palaeogeography*, *Palaeoclimatology*, *Palaeoecology*, *GeoChemistry*, *GeoPhysics*, *GeoSystems*, etc, y además nos proponemos publicar nuestros resultados en las revistas del ámbito de la prospección de hidrocarburos. Con ello esperamos que nuestra investigación alcance una gran difusión internacional.

En cuanto a la divulgación, se impartirán conferencias en distintos centros de investigación y universitarios, así como en centros de enseñanza secundaria, sobre cambio climático y variaciones del nivel del mar en el pasado, así como sobre astrocronología. Para ello, aprovecharemos el marco del Año Internacional del Planeta Tierra programado por la UNESCO para los años 2008 y 2009. Uno de los miembros del Grupo de investigación (M. A. Bárcena) es miembro del Comité español que promueve esta iniciativa como responsable de los temas de divulgación del Océano.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Sector de la exploración y explotación de recursos energéticos

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Se establecerá un plan de seguimiento y evaluación de los resultados teniendo como objetivo la publicación de una media de 5 a 6 artículos por año en revistas indexadas en el *Journal of Citation Reports*, que es la media de publicaciones del Grupo de Geociencias Oceánicas en los últimos 10 años. Se fijará un Plan de Evaluación de la Calidad Científica de los “outputs” que el Grupo se propone generar. Este Plan se basará en prácticas bien establecidas y aceptadas, en los ámbitos internacional y nacional, para la evaluación de la productividad y la calidad de los resultados científicos. Para ello se utilizarán los indicadores del *Journal of Citation Reports*, para determinar el número de citas, el factor de impacto, el índice de inmediatez, y la vida media de citación de las publicaciones generadas por el Grupo. En el año 2008 tres investigadores del grupo aparecen incluidos en el ESI (Essential Science Indicators, base de datos del ISI que registra los investigadores mas citados en cada campo científico). Nuestro objetivo es incrementar el conjunto de citas en un 10% anual en los próximos 3 años.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 17.850 €  |
| b) Actividad investigadora: | 111.944 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 38

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** DEL LATÍN AL ROMANCE. ESTUDIO DE LA TRADUCCIÓN AL ROMANCE DE TEXTOS ÁRABES Y LATINOS. EDICIÓN Y ESTUDIO DE TEXTOS LATINOS.

**Palabras clave:** Origen del romance, Historia de la traducción, Edición de textos, Nacimiento de léxicos de especialidad, Latín, Árabe.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Filología y Filosofía (FFI)

**Director del Grupo de Investigación:** M<sup>a</sup> DE LAS NIEVES SÁNCHEZ GONZÁLEZ DE HERRERO.

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Facultad de Filología, Departamentos de Filología Clásica e Indoeuropeo, Lengua Española, Historia de la Ciencia, Instituto de Estudios Medievales y Renacentistas. (Estudios árabes, Filología Española y Filología Latina).

**Resumen:**

En consonancia con el nombre del Grupo y siguiendo algunas de nuestras líneas habituales de investigación, nos proponemos editar y estudiar en esta fase textos de dos etapas fundamentales en la constitución del castellano como lengua escrita. Se trata de dos períodos diferentes en lo cronológico que tienen en común ser el punto de partida de procesos fundamentales en la historia lingüística.

La primera se centra en el llamado “latín medieval”, es decir en los textos de la Alta Edad Media, en los que se manifiestan no pocos elementos constitutivos de los romances, que es necesario rastrear bajo apariencia latina, pero que nos permiten comprobar la existencia de fenómenos y palabras que más adelante identificaremos como propios de los romances. La otra etapa que nos interesa se sitúa ya en la Baja Edad Media y abarca dos campos complementarios.

Por un lado el trabajo se centrará en textos relacionados con el proceso conocido como vernacularización de la ciencia, es decir, una serie de obras de contenido científico, en buena medida con fines instructivos o divulgativos, que constituyen las primeras manifestaciones de la adaptación, como resultado sobre todo de traducciones, de un lenguaje de especialidad. En un sentido amplio, tratamos de estudiar cómo se llevaron a cabo las traducciones del árabe y del latín al castellano, cómo se traducía, qué diferencias cronológicas pueden establecerse, si las hay, cuál fue el papel de los traductores y en qué medida influyeron estos procesos en la configuración de los primeros testimonios escritos de nuestra lengua en estos campos.

Por otra parte y de manera paralela, el estudio de traducciones de textos “literarios” latinos, con vistas al estudio de la influencia que la traducción tiene sobre la configuración del romance. Este análisis abarca, especialmente, los aspectos relativos a léxico y sintaxis.

**Objetivos e hipótesis:**

Todos coincidimos en la importancia del estudio de textos a los que se ha prestado poca atención tradicionalmente. Hasta hace muy pocos años, eran las obras consideradas “literarias” (según un uso amplio, relativamente impreciso y, desde luego, anacrónico de tal término) las más analizadas entre los filólogos y las que constituían la base de nuestra aproximación a los distintos períodos de la historia de la lengua. Aunque la situación va cambiando, el trabajo que queda por hacer es mucho y varía según la época y el tipo de textos

que consideremos: en ocasiones faltan ediciones o buenas ediciones en las que apoyar el estudio filológico y en consecuencia hay que empezar por ahí, puesto que sin textos bien editados, es inútil cualquier aproximación; en otros casos, los *corpora* de textos están ya parcial o totalmente preparados para su estudio lingüístico, y es éste el que debe acometerse en todos sus niveles; en otros, urgen estudios exhaustivos de transmisión de los textos, de modo que pueda valorarse en su justa medida la importancia de los procesos de traducción medieval de diversos textos científicos árabes y latinos en lo que hace a la conformación de las estructuras lingüísticas del castellano.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Trabajamos en colaboración, que debe entenderse en un sentido amplio, pues los intercambios y apoyos son de distinto tipo, con los siguientes grupos de investigación:

- Grup d'Historia y Contacte de Llengües, dirigido por Coloma Lleal Galcerán de la Universidad de Barcelona.
- Grupo de Historia de la Lengua, dirigido por Pedro Sánchez-Prieto Borja de la Universidad de Alcalá de Henares.
- Hispanic Seminary of Medieval Studies, dirigido por John O'Neill, con sede en la Hispanic Society de Nueva York
- Grupos de Investigación integrados en la Red Temática "Lengua y Ciencia", dirigida por Cecilio Garriga Escribano de la Universidad Autónoma de Barcelona.
- "Chronique d'histoire et archéologie de la Péninsule Ibérique antique" de la *Revue des Études Anciennes*, editada por J. Fontaine, M. Navarro Caballero y E. Torregaray Pagola, y elaborada en el seno del Instituto Ausonius (UMR 991 de CNRS) en Burdeos y el Centro Lenain de Tillemont (ESA 8063 del CNRS) de París.
- Equipo de Investigación del CNRS Ausonius (UMR 5607): Proyecto "Valère du Bierzo. Édition, traduction et commentaire des œuvres autobiographiques" de la Universidad Michel de Montaigne-Bordeaux 3, dirigido por Patrick Henriet.
- Grupo de Investigación 'Textos técnicos y doctrinales latinos' (TEDOLAT) de la Universidad da Coruña, coordinado por Arsenio Ferraces. Dicho grupo desarrolla en la actualidad el Proyecto "Textos médicos latinos de los siglos VI-XI: transmisión, edición crítica y estudio léxico".

### **Plan de trabajo y metodología**

Enrique Jiménez Ríos va a ocuparse, dentro del cometido de análisis léxico de las enciclopedias medievales ya en curso, de las siguientes actividades relacionadas entre sí: 1) estudio del léxico con escasa aparición en los textos, pues las formas son muchas y merecen un análisis detenido de acuerdo con distintos criterios lingüísticos y filológicos; 2) estudio del léxico calificable como primera documentación en estos textos castellanos (y en otros del mismo período), dada la necesidad que existe de replantear esa consideración, pues lo que hoy se considera un neologismo puede no ser más que una mera traducción; y 3) estudio monográfico de un grupo de palabras, seleccionadas atendiendo a su categoría gramatical: en este momento, es urgente detenerse en aquellas formas que son creaciones léxicas por haber operado en ellas un proceso de formación de palabras (empezando por los adjetivos para tratar a continuación verbos y sustantivos) y comparar las distintas versiones castellanas de las enciclopedias entre sí, por un lado, y, por otro, los textos castellanos con los latinos.

María Nieves Sánchez González de Herrero continuará también con algunas de las líneas ya iniciadas en el marco de proyectos previos. 1) Estudios sobre las traducciones de textos médicos y enciclopédicos. En colaboración con M<sup>a</sup>. Concepción Vázquez de Benito, llevaremos a cabo el estudio de la terminología médica de la obra de Bartolomé Ánglico, cuya fuente más próxima, aunque posiblemente no la única, es el libro de 'Alí ben al-'Abbás al-Machúsí, *Kámil al-siná'a al-tibbiyya*, en la traducción latina de Constantino el Africano, conocida como Pantegni. Entre nuestros proyectos inmediatos está también la búsqueda de fuentes árabes para el único y breve tratado *De la Generación* medieval que nos ha llegado en dos incunables de finales del XV. 2) Estudios específicos sobre el léxico científico de las versiones castellanas de las enciclopedias medievales, inseparables de los procesos de traducción, pues se trata de léxico condicionado en buena medida por las fuentes; además de la terminología médica, dedicaremos especial atención al léxico botánico y de zoología. 3) Estudios, preferentemente grafico-fonéticos y léxicos, de léxico relacionado con las instituciones sobre



todo, de documentos altomedievales leoneses y castellanos, siguiendo pautas establecidas por un grupo de filólogos y paleógrafos en una reunión celebrada el pasado mes de junio en Valladolid, organizada por el Instituto de la Lengua Castellano y Leonés.

M<sup>a</sup>. Concepción Vázquez de Benito, además de participar en los estudios de las fuentes árabes de los textos romances y en los procesos de traducción, planea, junto a especialistas en latín, el estudio de traducciones que se verificaron del latín al árabe, entre ellas, la edición árabe y la versión latina del comentario de Averroes al poema *Sobre la Medicina* de Avicena, que llevará por título "Averroes: Avicennae cantica"; se basará para ello en cuatro manuscritos árabes y en la traducción latina de Armengol Blasi (1280) médico de Jaime II de Aragón y de Clemente V que, a su vez, fue revisada por Andrea Alpago, que dedicó buena parte de su vida al estudio y traducción de Avicena; esta traducción se encuentra en la Biblioteca Universitaria de Salamanca.

Bertha Gutiérrez Rodilla seguirá con algunas de las líneas iniciadas en el marco de proyectos anteriores, es decir, trabajos sobre textos científicos, originales y traducidos al castellano, en el periodo bajomedieval y renacentista. Dentro de esa línea, más concretamente, continuará con los estudios historiográficos y terminológicos, particularmente procedimientos neológicos, de algunos de esos textos especialmente significativos y concluirá con la identificación, caracterización y clasificación de los repertorios médicos de interés lexicográfico aparecidos en la Península Ibérica con anterioridad a la imprenta. Por lo que se refiere a los latinistas, José Carlos Martín Iglesias se ocupará preferentemente de la edición crítica y estudio lingüístico de textos hispanolatinos medievales, fundamentalmente de la Alta Edad Media; resultados, « edición crítica y estudio lingüístico de los opúsculos autobiográficos de Valerio del Bierzo (finales del s. VII), de la *Vita Froilanis ep. Legionensis* (inicios del s. X), de los denominados *Annales Castellani antiquiores* y *Annales Castellani recentiores* (ss. X y XII, respectivamente), y de la *Translatio s. Isidori Legionem a. 1063* (de finales del s. XI).

María Adelaida Andrés contribuirá a la consecución de los objetivos del proyecto con los siguientes frentes de estudio: 1) por lo que hace al estudio del latín altomedieval, la edición crítica de los *In Veteris et Noui Testamenti libros Prooemia* de Isidoro de Sevilla, al hilo de la cual realizará un exhaustivo estudio lingüístico de su texto. Con ello pondrá de manifiesto rasgos del uso del latín visigodo que prefiguran distintas estructuras romances; 2) en cuanto a la vernacularización de la ciencia, especialmente en el ámbito de la gramática, se ocupará del estudio de la transmisión manuscrita hispana y extrahispana de las *Etimologías* isidorianas en relación con su traducción anónima parcial conocida como *Etimologías romanceadas*. Por una parte, buscará indicios acerca del tipo de texto latino que sirvió de base a su adaptador, y, por otra, estudiará en las mismas fenómenos de lengua relacionados con los pasajes paralelos de esta obra con otros textos Isidorianos (especialmente, con capítulos de los *Prooemia* y de los dos libros *De differentiis*).

Carmen Codoñer Merino se ocupará de las traducciones de Séneca al castellano, incluyendo las anónimas, pero dedicando una especial atención a la famosa traducción de Alonso de Cartagena que, al margen de los problemas suscitados por el hecho mismo de la traducción, antes ya apuntados, puede aportar cuantiosa información sobre la transmisión del texto y las fuentes de que se ha servido Alonso de Cartagena en la realización su traducción-adaptación. Asimismo colaborará, si es pertinente, en el trabajo asumido por la Dra. Andrés.

### **Resultados esperados**

Los resultados serán de cuatro tipos: 1) elaboración de monografías; 2) edición de textos; 3) artículos de revistas científicas y 4) comunicaciones en congresos o reuniones científicas.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

El tipo de resultados que se propone da cuenta de la vía de divulgación para su difusión. Asimismo, nos planteamos la posibilidad de organizar seminarios o reuniones, abiertas a la comunidad científica, para difundir los resultados.

#### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:         | 9.690 €  |
| b) Actividad investigadora: | 58.254 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 39

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** DESARROLLO DE NUEVOS MATERIALES  
CELULARES AVANZADOS.

**Palabras clave:** materiales celulares, polímeros, sensores alimentación, enología

**Áreas temáticas ANEP de conocimiento:** Ciencia y Tecnología de Materiales ( TM )

**Director del Grupo de Investigación:** JOSÉ ANTONIO DE SAJA SÁEZ

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:**  
Facultad de Ciencias, E.T.S.de Ingenieros Industriales, E.T.S. de Ingenierias Agrarias

**Resumen:**

El grupo esta centrado en el desarrollo de proyectos industriales, fundamentalmente de apoyo a pequeñas y medianas empresas (regionales, nacionales y europeos). Una primera línea de conocimiento esta relacionada con el diseño, fabricación y caracterización de de materiales celulares (poliméricos y metálicos), una segunda linea aparece vinculada a la fabricación de sensores para el análisis de gases y de líquidos. Estos sensores también se están utilizando para desarrollar narices y lenguas electrónicas capaces de llevar a cabo análisis organoléptico de diversos alimentos. Estos dispositivos se están aplicando fundamentalmente en la caracterización de vinos (análisis organoléptico, detección de fraudes, establecimiento de rango de calidad etc). Una tercera línea está dedicada a la elaboración de vinos, envejecimientos acelerados, caracterizacion quimica de los mismos,etc.

**Objetivos :**

Los objetivos generales del grupo son

1. Apoyo industrial en los campos de los ensayos industriales, colaboración en proyectos I+D+i
2. Desarrollo de nuevas tecnologías y/o materiales y transferencia de los mismos.
3. Formación de doctores y especialización de licenciados
4. Investigaciones de carácter fundamental

**Colaboración con otros grupos y entidades.**

El Grupo mantiene convenios académicos con diversas instituciones, entre las que cabe citar:

1. Universidad de Sao Carlos/Sao Paulo(Brasil).Instituto de Fisica(Prof.Oswaldo Oliveira)
- 2.Universidad de Gante(Bélgica) .Departamento de Metalurgia.(Prof.Yvan Houbaert)
3. Universidad de Windsor (Canada)Grupo de Materiales y Ciencia de las Superficie (Prof.R.Aroca).
4. C.S.I.C.(Madrid) .Instituto de Estructura de la Materia(Prof.Jose Vicente Ramos)
5. C.S.I.C.(Madrid) .Instituto de Fisica Aplicada (prof.Javier Gutierrez)
6. Centro Catalán del Plástico (Prof. José Ignacio Velasco)
6. CSIC. Instituto de Ciencia y tecnología de Polímerso (Dra. Raquel Verdejo).

7. Hans Meiner Institute (Berlín). Prof. J. Banhart
8. Laboratoire de Chimie Inorganique et Matériaux Moléculaires-CNRS, Université Pierre et Marie Curie Paris 6, (Prof. Marcel Bouvet)
9. Universidad de Lecce (Italia) Departamento d'Ingeniería dell'Innovaciones. Prof. Ludovico Valli
10. Institut Universitaire de la Vigne et du Vin Jules Guyot. Universidad de Borgoña. (Prof. Hervé Alexandre)

### **Plan de trabajo y metodología**

Continuar con nuestras actividades en los citados campos de investigación: Se usará la metodología recogida en la memoria presentada a la convocatoria de grupos de excelencia.

### **Resultados esperados**

A tenor de los resultados del último periodo se puede aventurar para el año 2009 la publicación de al menos 10 publicaciones internacionales, asistencia a 5-6 congresos y defensa de 1 tesis doctorales. Las revistas en las que se publicarán los trabajos son de reconocido prestigio en los áreas de trabajo del grupo (ver memoria grupo de excelencia)

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

En este momento del grupo tiene en marcha 14 proyectos de investigación (1 Proyecto integrado del VII Programa Marco de la Unión Europea, 2 proyectos Cenit, 2 del programa Nacional, 2 financiados por la Junta de Castilla y León y 7 contratos con empresas)

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Transformadores de plástico, fabricantes de materiales espumados, transporte pesado (trenes, barcos, aviones), transporte y construcción, bodegas y enológicas

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Se revisará la actividad desde varios puntos de vista.

#### Seguimiento de la actividad de los investigadores.

El seguimiento de la actividad investigadora propuesta y la adecuación de los resultados obtenidos a los planes de trabajo propuestos se realizarán a través de reuniones periódicas (con una periodicidad de 1 mes), en las que los investigadores redactan y exponen oralmente los resultados obtenidos en sesiones abiertas a todos los miembros del grupo. Estas reuniones son dirigidas por el responsable de cada línea de investigación o de cada tarea dentro de esa línea de investigación. Estas reuniones permiten:

- Intercambiar información entre investigadores que trabajan en diversas líneas, favoreciendo sinergias.
- Evaluar si el plan de trabajo sigue la planificación realizada
- Programar las actividades a realizar en el mes siguiente por cada investigador.
- Discutir acciones correctivas o líneas de trabajo alternativas en el caso de que la línea de trabajo evaluada no conduzca a los resultados esperados.

- Las presentaciones realizadas constituyen una excelente base de datos para el grupo y son incorporadas al área restringida de nuestra web para que puedan ser usadas por el resto del equipo.
- Programar la redacción de publicaciones, comunicaciones para congresos, etc.
- Discutir aspectos de mejora en los equipamientos.
- etc.

#### Seguimiento de los resultados de la investigación.

Por otro lado cada tres meses los responsables de las líneas de investigación harán una evaluación de los resultados de la investigación y su adecuación al plan de trabajo.

Para ello se usarán como índices de evaluación las publicaciones obtenidas en ese periodo, las presentaciones en congresos, las patentes, los nuevos contratos firmados con empresas, variación de la demanda industrial de nuestras actividades, captura de proyectos europeos, nacionales y regionales, fondos económicos del grupo, plan de gastos etc. y se compararán con los propuestos en esta memoria evaluando de esta forma si se cumple con el programa de trabajo establecido y en caso necesario se establecerán líneas de mejora o actividades correctivas.

#### Seguimiento de los resultados en referencia con la transferencia de conocimiento y tecnología.

En cuanto a los resultados de transferencia de tecnología en términos de los aspectos mencionados en el apartado previo se realizarán reuniones periódicas (cada tres meses) de los responsables del grupo para evaluar si las actividades propuestas se están realizando, cuales son las consecuencias de las mismas y si se cumple el plan previsto. Estas reuniones servirán para analizar la situación y programar las actividades siguientes así como programar acciones correctivas si éstas fueran necesarias.

Por otro lado, y como paralelamente a este programa de actividad habrá que resolver los contratos con las industrias mencionadas en este documento (apartado centros con los que colabora) se realizarán reuniones periódicas con estas empresas para evaluar y hacer el seguimiento de esos contratos, informando a estas industrias de los avances en nuestras investigaciones. Estas reuniones de puesta en común serán fundamentales para dar una orientación industrial a los conocimientos generados en los laboratorios, para la definición de prototipos y para la captación de nuevos recursos. La periodicidad de estas reuniones varía de unas compañías a otras pero el valor promedio suele ser de una reunión cada dos meses para cada empresa.

Consideramos tarea fundamental en nuestra actividad docente-investigadora la formación de investigadores que hasta ahora siempre han finalizado con la realización de su tesis doctoral e incorporación al mundo laboral, generalmente en la misma empresa que financio directa o indirectamente sus becas. El éxito en este propósito (realización de tesis doctoral e incorporación al mundo laboral en empresas con las que colaboramos) consideramos que es un muy buen índice de evaluación del progreso de nuestros resultados.

#### SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- |                            |           |
|----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:        | 85.000 €  |
| b) Actividad investigadora | 169.988 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 43

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** PROGRAMAS DE MEJORA GENÉTICA Y CONSERVACIÓN DE RAZAS DE GANADO AUTÓCTONO DE CASTILLA Y LEÓN

**Palabras clave:** Mejora Genética, Animales domésticos, Conservación de biodiversidad, Recursos genéticos animales.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ganadería y Pesca (GAN)

**Director del Grupo de Investigación:** LUÍS FERNANDO DE LA FUENTE CRESPO

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:**

Instituto de Desarrollo Ganadero y Sanidad Animal. Universidad de León

**Resumen:**

La Comunidad Autónoma de Castilla y León es poseedora de un importante patrimonio genético representado por el elevado número de razas autóctonas de animales. Algunas de ellas suponen una importante fuente de recursos económicos para la región, mientras que otras presentan unos censos cada vez más reducidos, encontrándose en peligro de extinción. El programa de actividad investigadora que nos proponemos abordar, parte de la necesidad de conservar y mejorar las razas autóctonas de animales domésticos ubicadas en nuestra Comunidad Autónoma. El objetivo global es diseñar programas de conservación y de mejora genética, destinados a cada una de las poblaciones animales autóctonas, que puedan ser aplicados por las diferentes Asociaciones de ganaderos y por la Administración Autonómica. En el plan de trabajo hemos de diferenciar entre razas de fomento cuyo objetivo es seguir mejorando la eficiencia de los programas de selección que tienen en activo y las razas de protección especial cuyo objetivo es desarrollar programas de conservación.

**Objetivos e hipótesis:**

- 1) Nuevos objetivos de selección y desarrollo metodológico en el programa de selección de la raza Churra: La prolificidad y la longevidad.
- 2) Mapeo fino de genes con influencia sobre la producción de leche en el ganado ovino de raza Churra, sobre los caracteres cantidad y calidad de la leche. Se valorará la posibilidad de inclusión en el programa de selección.
- 3) Establecimiento de programas de control sobre la calidad higiénica y sanitaria de la leche de oveja.
- 4) Estudio de la relación genética--enfermedad, en el caso de la encefalopatía espongiiforme ovina o Scrapie, por la implicación sobre de mejora genética.
- 5) Incorporación de nuevos objetivos de selección en los programas de mejora genética de las razas autóctonas de fomento: Castellana, Morucha.

6) Establecimiento de un programa de conservación en aquellas razas autóctonas de protección especial: razas ovinas Ojalada y Castellana Negra, vacunas Morucha Negra, Alistana, Sayaguesa y Monchina; raza asnal Zamorano-Leonesa y razas caballos Losino e Hispano-Bretón.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

En la actualidad existe una colaboración establecida con los siguientes grupos de investigación:

- Departamento de Ciencia Animal de la Universidad Politécnica de Valencia: Prof. Manuel Baselga, Prof. Agustín Blasco, Profa. M<sup>a</sup> Antonia Santacreu.
- Departamento de Genética Animal del INRA (Francia): Dr. Lois Bodin.
- Istituto Zootecnico e Casenario per la Sardegna (Italia): Dr. Antonello Carta
- Roslin Institute (Reino Unido): Dr. Pam Wiener
- Dep. Genetica, Aristotle University of Thessaloniki: (Prof. Georgios Banos)
- Dep Mejora Genética SERUYDA (Asturias)
- Instituto Politécnico de Viana do Castelo (Portugal): Prof Alexandre Nuno Brito
- Instituto Politécnico de Bragança (Portugal), Dep Zootecnia: Profa. Teresa Correia

### **Plan de trabajo y metodología**

En el plan de trabajo hemos de diferenciar varios apartados. En primer lugar, hemos de considerar de forma independiente la raza Churra. En esta población disponemos de información, tanto genealógica como productiva, por lo que se convierte en un modelo de investigación ideal para nosotros. En ella planteamos el estudio detenido de los caracteres que pueden constituir objetivos de selección actuales y futuros (carácter prolificidad y longevidad), así como el estudio de la metodología necesaria para abordar la mejora de estos nuevos caracteres y para introducir nueva información procedente de los estudios moleculares, tanto para ella misma como para el resto de las razas. También prevemos investigar qué genes pueden estar directa o indirectamente relacionados con los caracteres productivos (de producción láctea) y patológicos (Scrapie), y abordar la mejora de la calidad de los productos mediante técnicas de manejo asociadas al ordeño mecánico.

En segundo lugar, y por lo que respecta a otras razas de fomento, nuestra actividad se centrará en las razas Castellana (incorporación de nuevos caracteres de selección) y Morucha (incorporación de información de animales cruzados). Aunque los objetivos de esta línea de investigación son específicos para cada raza, el planteamiento es común, y prevé seguir evolucionando y mejorando el programa de selección que cada una de las razas tiene en marcha.

Finalmente, en relación con las razas de protección especial, la finalidad es poner a disposición de las Asociaciones de Criadores y de la Administración nuestros conocimientos y las herramientas que permitan desarrollar seguidamente los Programas de Recuperación y Conservación de las razas autóctonas de la Comunidad Autónoma de Castilla y León. En este apartado existen dos grupos diferenciados. El primero de ellos está integrado por las razas que disponen de programa de conservación (razas ovinas Ojalada y Castellana Negra, vacunas Morucha Negra y Alistana y asnal Zamorano-Leonesa). En el segundo se integran las razas que carecen de programa de conservación y en las que resulta urgente su planificación (razas de caballos Losino e Hispano-Bretón y de ganado vacuno Sayaguesa y Monchina).

### **Resultados esperados**

Los resultados finales que se prevén son:

1. Mantener, mejorar y evaluar los programas de mejora genética aplicados en la actualidad a las razas autóctonas de fomento, utilizando en el caso que sea posibles metodologías genómico-estadísticas novedosas.
2. Mantener, mejorar y evaluar los programas de conservación que se aplican a algunas de las razas consideradas de protección especial.
3. Diseñar programas de conservación para las razas que actualmente no disponen de él.
4. Difundir el conocimiento de nuestras razas autóctonas por todos los medios que sea posible utilizar.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Los resultados de este plan de actividad serán diversos en su naturaleza, y según el tipo de resultados será difundido bien entre la Comunidad científica especializada (publicaciones científicas en revistas internacionales de reconocido prestigio, congresos científicos internacionales), bien difusión y divulgación entre técnicos (publicaciones de divulgación en las revistas del área), bien a la Administración competente a través de la memoria anual del convenio de colaboración entre nuestro grupo de investigación y la Consejería de Agricultura y Ganadería de la Junta de Castilla y León.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Sector de Ganadería

Asociaciones de criadores de ganado selecto

Administración autonómica

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Para el seguimiento y evaluación de los resultados del presente plan de actividad proponemos tres niveles de seguimiento:

- A *nivel interno del grupo* en seminarios organizados con una periodicidad mensual,
- Con las *asociaciones de Ganaderos*: Se pretende realizar una reunión anual y
- Con la *Administración* se realizará una reunión anual.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                            |          |
|----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:        | 86.620 € |
| b) Actividad investigadora | 84.042 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 46

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** APLICACIONES DE LA TEORÍA DE CATEGORÍAS A LA GEOMETRÍA Y A LA TEORÍA DE CUERDAS

**Palabras clave:** Fourier-Mukai, haces coherentes, categoría derivada, flips, cuerda heterótica, functor integral, triples, sistemas coherentes, Higgs, laplacianos de Bochner.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Matemáticas (MTM)

**Director del Grupo de Investigación:** DANIEL HERNÁNDEZ RUIPÉREZ

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Instituto Universitario de Física Fundamental y Matemáticas, IUFYMM (Universidad de Salamanca)

**Resumen:**

Este proyecto trata del estudio de los haces coherentes, las categorías derivadas y los funtores integrales desde la perspectiva de sus aplicaciones a la Física y de sus aplicaciones a la Geometría que han venido motivadas por la Física. En primer lugar, estudiamos los métodos de categorías derivadas y funtores integrales y sus aplicaciones a la teoría de cuerdas y la consiguiente interpretación de las monodromías de Kontsevich como automorfismos de la categoría derivada. Estudiamos también las categorías derivadas y los funtores integrales en el caso singular. También estudiamos la construcción de modelos de compactificación de la cuerda heterótica, que requieren la construcción de fibrados estables en variedades de Calabi-Yau y stacks. La dualidad conjetural entre la cuerda heterótica y la teoría F será considerada en el proyecto profundizando en las transformaciones de Fourier-Mukai y en las transformadas de Nahm para variedades diferenciables reales (no complejas). Estudiaremos la extensión a fibrados de Higgs (relacionados con las ecuaciones vorticiales) de las nociones de efectividad numérica demostrando desigualdades del tipo Miyaoka. Finalmente, problemas clásicos como la búsqueda de nuevas soluciones de las ecuaciones vorticiales acopladas o el estudio del espectro de los Laplacianos de Bochner de fibrados de Einstein-Hermite pueden ser también tratados mediante transformadas de Fourier-Mukai o Nahm.

**Objetivos e hipótesis:**

Las transformaciones integrales geométricas (transformadas de Fourier-Mukai o transformadas de Nahm) tienen numerosas aplicaciones a la Física y a la Geometría. La interpretación de las D-branas de la teoría de cuerdas como objetos de la categoría derivada y la correspondiente interpretación de las monodromías de Kontsevich como automorfismos de la categoría derivada (que son siempre transformaciones integrales geométricas) han puesto la teoría de transformaciones integrales geométricas y el estudio de la categoría derivada en una situación de punta de la investigación actual en Geometría y Física. Problemas físicos como la estabilidad de branas se tratan de formalizar actualmente como nociones de estabilidad en categorías trianguladas. Por otra parte, las transformadas de Fourier-Mukai han tenido gran importancia en diversos aspectos de la simetría mirror y en el estudio de la dualidad (conjetural) entre la cuerda heterótica y la teoría F. Conjeturas acerca de la relación entre las categorías derivadas y la Geometría birracional están de plena actualidad y concitan el interés



de matemáticos y físicos, estos últimos por cuanto así se tienen variedades diferentes (incluso topológicamente) pero que tienen “la misma Física”. Problemas clásicos como la búsqueda de nuevas soluciones de las ecuaciones vorticiales acopladas o el transporte adiabático de cargas para partículas con espín, pueden ser también tratados e interpretados geoméricamente mediante transformadas de Fourier-Mukai o Nahm. Finalmente, la reducción sugerida por Kapustin and Witten de la conjetura de Langlands geométrica a una dualidad entre sistemas de Hitchin, tratada ésta última por Donagi y Pantev pone de manifiesto el interés de las transformadas de Fourier-Mukai en éste ámbito.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

- Grupo SISSA-Genova (Italia)

Con este grupo, liderado por Ugo Bruzzo (SISSA) y Claudio Bartocci (Genova) se tiene relaciones desde hace mucho años. La colaboración del IP con este grupo comenzó primero en el campo de las supervariedades, que dio lugar a numerosos artículos conjuntos y a un libro, “The Geometry of Supermanifolds”, Kluwer (1992), que está entre los más citados sobre la materia. Posteriormente hemos colaborado en campos cercanos al proyecto, como las transformadas de Fourier-Mukai, con numerosas publicaciones conjuntas de este tema.

En la actualidad hemos terminado un libro, que aparecerá en 2008, de título “Fourier-Mukai and Nahm transforms in Geometry and Mathematical Physics” en Birkhäuser Verlag.

Tanto D. Hernández Ruipérez como B. Graña están colaborando con U. Bruzzo sobre el problema de estabilidad y efectividad numérica para fibrados de Higgs, con varias publicaciones conjuntas.

- Grupo de categorías derivadas en teoría de cuerdas.

Nos referimos al grupo reunido en torno a Yau (Harvard) con colaboradores en otras universidades (Hosono, Li, Oguiso, Andreas, Curio, Diaconescu). Con este grupo el IP ha tenido relaciones estables, que han dado lugar a varias siguientes publicaciones.

- Grupo de Geometría del CSIC.

Nos referimos al grupo liderado por Oscar García-Prada. Con este grupo se tienen relaciones constantes, principalmente por la participación de ambos grupos en los mismos eventos y la fructífera discusión de aspectos relacionados con nuestros respectivos campos de trabajo, muchas veces complementarios. La colaboración ha dado lugar a una publicación, pero en este caso es más importante mantener la colaboración en organizaciones de eventos para promover el desarrollo de la Geometría y sus relaciones con la Física en España. Entre las actividades conjuntas promovidas en los últimos años cabe citar la presencia de Oscar García-Prada y del IP en el Comité Científico del Grupo “Vector Bundles on Algebraic Curves”, VBAC, que preside P. Newstead. Hemos organizado las reuniones anuales del grupo desde 1999 hasta 2008 (con la excepción de 2005). Ambos grupos, junto con grupos de Barcelona (Rosa M<sup>a</sup> Miró-Roig) y Bilbao (M<sup>a</sup> Luisa Fernández) organizan un “Semestre sobre espacios de móduli”, que contempla entre otras actividades un minicurso, una escuela de título “Internacional School on Geometry and Physics: moduli spaces in Geometry, Topology and Physics”, tres workshops (en Barcelona, Salamanca y Bilbao) y el congreso “Conference on vector bundles in honour of S. Ramanan (on the occasion of his 70th birthday).

Se han programado además varias visitas de un mes en España de investigadores de varios países, entre ellas 4 a nuestro grupo en Salamanca. La iniciativa cuenta con cofinanciación de 92000€ con referencia PMI-C2-0054 por parte de “Ingenio Mathematica, I-Math”.

### **Plan de trabajo y metodología**

Se continuará con la programación de seminarios semanales de hora y media, en los que un miembro del equipo expondrá su trabajo, o artículos recientes de otros investigadores o resúmenes de resultados y técnicas conocidos. Se programarán cursos y seminarios de

formación, para los investigadores del grupo, a los que se invitará a investigadores de otros grupos, tanto españoles como extranjeros, que puedan aportar ideas nuevas, contrastar resultados y aumentar las relaciones de investigación con otros equipos. Se incentivarán las estancias de investigación de los investigadores del equipo en otras Universidades, especialmente en las que están ya vinculadas a la actividad científica del equipo (SISSA, Génova, CSIC, Barcelona, Warwick, Sheffield, Bath, Filadelfia, Chicago, etc.). Los miembros del equipo investigador participarán en Congresos internacionales relacionados con los temas propuestos en el proyecto. En el caso de los investigadores más jóvenes se fomentarán especialmente estancias de mayor duración en otros centros de investigación, principalmente fuera de España.

### **Resultados esperados**

En los últimos 3 años los miembros del grupo han publicado un total de 20 artículos de investigación, algunos en las revistas Adv. in Maths (16/187 en JCR - MATHEMATICS), J Eur. Math. Soc.” (6/187 en JCR – MATHEMATICS), Comm. in Math. Phys (6/41 en JCR – PHYSICS, MATHEMATICAL), J. Reine und angew (34/187 en JCR - MATHEMATICS), J. Geom. Phys (50/150 en JCR – MATHEMATICS, APPLIED), Proc. AMS (92/187 en JCR – MATHEMATICS), J London Math. Soc. (70/187 en JCR – MATHEMATICS), J. Phys. A (13/41 en JCR – PHYSICS, MATHEMATICAL), Mod.Phys.Lett. A (14/41 en JCR – PHYSICS, MATHEMATICAL) y J. Algebra” (78/187 en JCR – MATHEMATICS).

Se espera una media de 8 artículos por año en revistas del primer tercio del ranking de sus especialidades.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Al tratarse de un proyecto de ciencia básica, la divulgación de resultados en el campo de este proyecto consiste en la publicación de artículos en revistas internacionales en buenos puestos del Science Citation Index, que esperamos continuar haciendo, y la presentación de los resultados en Congresos y Workshops internacionales. En los últimos 3 años los miembros del grupo han presentado 19 ponencias invitadas y comunicaciones en congresos internacionales. En el curso de este proyecto esperamos presentar un número de 8 comunicaciones anuales.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Investigación y Universidades.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Al menos una vez al mes, y en cualquier caso después de cada congreso en que participen miembros del grupo, se hará una valoración de las nuevas perspectivas sobre los objetivos del proyecto y las posible nuevas líneas de trabajo. Al final de cada anualidad, el equipo valorará los resultados obtenidos, determinado el grado de consecución de los objetivos propuestos, el avance sobre los programados para las siguientes anualidades y los cambios de línea de trabajo que la aparición de nuevos problemas hayan aconsejado. A la luz de este análisis, se revisarán los objetivos, se determinarán, en caso necesario, los cambios de técnicas necesarios para abordarlos, y se propondrán otros nuevos. Se revisará asimismo en función del desarrollo del proyecto, la programación de viajes de investigación de miembros del grupo, de congresos a los que es mas conveniente asistir y de las invitaciones a otros investigadores dentro del plan de formación.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 10.790 €
- b) Actividad investigadora: 135.380 €

## PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA ANUALIDADES 2008-2010

**Referencia del Grupo:** GR47

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** ELEARNING SIN BARRERAS: NUEVOS PARADIGMAS DE COMUNICACIÓN, SERVICIOS Y MODALIDADES DE INTERACCIÓN PARA LA FORMACIÓN EN LÍNEA

**Palabras clave:** eLearning, Inclusión Social, Mobile & Universal Learning, Teoría de la Comunicación, Internet 3D, Accesibilidad, Servicios Web, Paradigmas de Formación, Visualización de la información

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ciencias de la computación y Tecnología Informática (INF)

**Director del Grupo de Investigación:** ANTONIO LÓPEZ EIRE

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Universidad de Salamanca, Facultad de Ciencias, Departamento de Informática y Automática

### **Resumen:**

Este programa de actividad para el Grupo de Excelencia GR47 desarrolla uno de los aspectos clave de la sociedad de la información: la formación *online* o *eLearning*. El objetivo fundamental consiste en alcanzar un *eLearning* “sin barreras”. Esto se consigue mediante el desarrollo de soluciones tecnológicas, paradigmas de comunicación y estrategias didácticas que faciliten la adaptación a cualquier tipo de usuario destinatario de formación, independientemente de la tecnología de interacción que utilice (desde el PC hasta cualquier tipo de dispositivo de comunicación móvil) o de las eventuales limitaciones físicas o de alfabetización tecnológica que éste pueda sufrir.

### **Objetivos e hipótesis:**

#### **Hipótesis de partida**

Resulta innegable que el *eLearning* ha experimentado un crecimiento extraordinario en los últimos años, en los que han ido desarrollándose tanto soluciones tecnológicas como métodos y contextos de aplicación para este paradigma formativo emergente. A pesar de esto, siguen sin resolverse adecuadamente los problemas de accesibilidad de muchos usuarios, a quienes estaba previsto que la formación *online* “acercara” a la instrucción que no podían recibir de manera convencional. Las barreras de la formación tradicional no se han superado con el *eLearning*. En el mejor de los casos, se han sustituido por otras nuevas.

#### **Objetivos**

El objetivo fundamental de este proyecto consiste en la determinación de las necesidades de diferentes perfiles de usuario de formación *online*, tanto por sus diferentes grados de accesibilidad y alfabetización digital como por los dispositivos de conectividad empleados, y el desarrollo de soluciones de arquitectura de datos y *software* que satisfagan esas necesidades, al objeto de lograr un modelo de *eLearning* que minimice las actuales barreras de acceso. Para ello, el proyecto se concreta en los siguientes objetivos específicos:

1. Detección de necesidades de los diferentes perfiles de usuario de *eLearning* y definición de un cuadro de indicadores de accesibilidad e inclusión para entornos de formación *online*. Definición de una *Teoría de la Comunicación Electrónica*.
2. Desarrollo de un conjunto de herramientas y soluciones *software* e indicadores para la adaptación de contenidos formativos a contextos de *uLearning*.
3. Desarrollo y validación de herramientas de Análisis Visual mediante un proceso de desarrollo integral que permitan el descubrimiento de conocimiento en entornos de *eLearning*.
4. Estudio experimental y análisis de las potencialidades de los entornos virtuales 3D como instrumentos de formación en contextos de simulación:
5. Estudio de las condiciones de accesibilidad e inclusión o, en su caso, dificultades de adaptación de los entornos virtuales 3D a sistemas de *eLearning*.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

#### **Relación con grupos y entidades universitarias**

Hasta el momento no se tiene noticia de ningún grupo, ni en el ámbito nacional ni internacional, que aborde de manera específica los ámbitos de investigación que aquí se desarrollan, dado el carácter interdisciplinar del proyecto y del grupo que lo sustenta. No obstante, sí existen diversos grupos de reconocido prestigio con los que

éste mantiene estrechas vinculaciones de investigación y con los que está previsto mantener contactos de investigación e intercambio de conocimiento. A continuación se detallan algunos de ellos, que se consideran particularmente relevantes:

REDAOPA: Red temática sobre diseño de actividades y objetos para el aprendizaje, financiada por el MEC (<http://www.cc.uah.es/msicilia/redaopa/>)

Information Engineering (IE) Research Unit, de la Universidad de Alcalá de Henares (<http://www.cc.uah.es/ie/>)

PÚLSAR, Observatorio de eLearning de la Universidad del País Vasco (<http://pulsar.ehu.es/>)

Centro de Supercomputación de Galicia (CESGA) (<http://www.cesga.es>)

Laboratorio de Ingeniería Didáctica e Ingeniería Lingüística (LIDIL), de la UNED (<http://www.uned.es/lidil/index.html>)

Vido, grupo de visualización y documentación electrónica, de la Universidad Rey Juan Carlos (<http://www.uned.es/lidil/index.html>)

Centro de Referencia en Accesibilidad y Estándares Web, de INTECO (<http://www.inteco.es/frontinteco/es/frontIntecoAction.do?action=viewCategory&categoryName=Accesibilidad&id=6748>)

Educational Technology Expertise Centre (OTEC), de la Open University, The Netherlands (<http://www.ou.nl/eCache/DEF/22/853.html>)

Grupo de investigación Computer-Human Interaction and Collaboration (CHICO) de la Universidad de Castilla-La Mancha (<http://chico.inf-cr.uclm.es/cms/>)

Se desea destacar en especial dos grandes redes de alcance internacional, de las que nuestro grupo forma parte, y que son de referencia en el ámbito del *eLearning* a nivel europeo:

European Foundation for Quality in eLearning (EFQUEL) (<http://www.qualityfoundation.org/>)

MENON, European innovation and research network (<http://www.menon.org>)

### **Relación con empresas e instituciones**

El ambicioso plan de trabajo que se detalla aquí sería inviable si no se contara con instituciones y empresas dispuestas a colaborar en el desarrollo, explotación y experimentación de los resultados obtenidos.

Hasta el momento, cinco empresas se han comprometido manifestando el interés de la industria por los resultados de este programa de investigación. Su presencia, además, supone un estímulo para una investigación de calidad.

- a. **Clay Formación Internacional**
- b. **Centro Internacional de Tecnologías Avanzadas (CITA)**
- c. **ICA, Informática y Comunicaciones Avanzadas S. L.**
- d. **MediaLabs**
- e. **Grupo Burke**

### **Plan de trabajo y metodología**

El programa de investigación trienal prevé, en primer lugar, el análisis de las necesidades de los diferentes tipos de usuarios y la elaboración de un marco de indicadores de accesibilidad (tanto por el tipo de dispositivo como por las características peculiares del usuario) y de inclusión social (para llegar a usuarios hasta ahora excluidos de este tipo de formación), así como el establecimiento de una serie de paradigmas de comunicación adecuados a cada tipo de solución tecnológica y usuario, con el fin de alcanzar la mayor calidad para la formación resultante. En segundo lugar, se estudiarán diferentes aplicaciones, soluciones y estándares para la implementación de servicios de *uLearning* en sistemas de formación *online*, y se desarrollarán aplicaciones para la adaptación de los contenidos formativos y las herramientas de comunicación a estos dispositivos móviles de mayor uso. En tercer lugar, se analizarán y desarrollarán soluciones de visualización de información del *eLearning* mediante Analítica Visual, al objeto de obtener una información inmediata de una gran cantidad de variables de información que permitan adaptar los sistemas de formación y la propia metodología formativa en un breve espacio de tiempo y con gran eficiencia a las necesidades instruccionales. Por último, se realizará un trabajo de experimentación con entornos virtuales 3D aplicados a la formación del profesorado mediante la deliberación sobre incidentes críticos, para analizar las posibles aplicaciones de los universos 3D a la formación y sus posibilidades (o dificultades) de utilización en entornos de *eLearning* que favorezcan la integración y la universalización de tecnología y usuarios, con el fin de comparar, además, la repercusión de diferentes modalidades de comunicación en el ámbito de la formación *online*.

### **Resultados esperados**

#### **Resultados científicos**

- 1.- Determinación de un marco teórico de *Teoría de la Comunicación Electrónica* en el que basar la investigación científica y el desarrollo tecnológico del resto del plan de investigación.
- 2.- Catálogo de condiciones de accesibilidad e inclusión para cualquier herramienta o tecnología actualmente susceptible de ser utilizada en *eLearning*.
- 3.- Marco teórico para la transformación de sistemas LMS en sistemas mLMS, y marco de condiciones teóricas para la integración de herramientas de comunicación en soportes tecnológicos móviles.
- 4.- Determinación del conjunto teórico de datos para la realización de un sistema de Análisis Visual para *eLearning*.
- 5.- Estudio teórico y conclusiones críticas sobre las aplicaciones de los universos virtuales 3D a la formación en sujetos jóvenes y adultos.

#### **Resultados tecnológicos**

- 1.- Desarrollo de un conjunto de servicios móviles independientes de plataforma de aprendizaje que permita la abstracción de las características de movilidad de cualquier LMS subyacente.

2.- Desarrollo de herramientas de Análisis Visual para el estudio de los sistemas de formación LMS y mLMS.

### **Resultados experimentales**

- 1.- Experimentación de servicios móviles en sistemas de formación de código abierto y en dispositivos móviles: PDAs, SmartPhones, iPods, mp4... en iniciativas formativas universitarias y en las empresas participantes.
- 2.- Experimentación de las herramientas de Análisis Visual en cursos de formación del Grupo para comprobar la consistencia de dichas herramientas, y en las iniciativas formativas de las empresas participantes.
- 3.- Experimentación con universos virtuales 3D sobre estudiantes de postgrado del ámbito de Educación y Docentes de Secundaria en formación.

### **Número y relevancia de publicaciones**

Se espera publicar un mínimo de cinco volúmenes monográficos o libros en editoriales nacionales e internacionales de reconocido prestigio, de los cuales dos como mínimo serán en inglés, manifestando el carácter interdisciplinar y el valor añadido que este programa de investigación aporta por su variedad e innovadora metodología.

Se prevé la participación de los investigadores en Congresos y eventos de carácter internacional y la publicación de los resultados de investigación en las actas de dichos eventos.

El Grupo cuenta con dos revistas de prestigio, a saber: *Logo. Revista de Retórica y Teoría de la Comunicación* y *Teoría de la Educación*. Durante la vigencia de este programa de investigación se espera que se defiendan un mínimo de seis tesis doctorales sobre los temas que aquí se desarrollan.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

En cuanto a la **transferencia de tecnología y conocimiento**, se cuenta con la colaboración de las empresas promotoras.

Por otra parte, de esta transferencia se beneficiarán los estudiantes de Postgrado.

En cuanto a la **difusión de resultados**, está prevista la participación en los más relevantes congresos y reuniones científicas de carácter internacional.

Se promoverá la organización de números especiales de revistas en los medios de difusión mejor referenciados internacionalmente, además de difundir los resultados a través de las revistas del Grupo, *Logo. Revista de Retórica y Teoría de la Comunicación* y *Teoría de la Educación*.

Se organizarán talleres de investigación relacionados con la temática del proyecto, a los que se invitará a otros grupos que trabajan en áreas afines. Para ello, se utilizarán eventos como *eUniverSALearning*, Congreso Internacional anual que promueve este grupo en Salamanca

Se prevé la publicación de algún libro en alguna editorial de carácter internacional que esté relacionado con la temática del proyecto, hasta un mínimo de cinco.

Se diseñará un plan de publicaciones en revistas internacionales.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Sector empresarial:

· empresas desarrolladoras de software para eLearning potenciales receptoras de transferencia de los resultados de esta investigación;

· empresas proveedoras de contenidos para eLearning;

· empresas proveedoras de servicios y contenidos a través de redes de telefonía móvil;

Sector social:

· colectivos que demandan soluciones tecnológicas más accesibles.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

En cuanto al **seguimiento de la calidad**, se solicitará la colaboración de las empresas colaboradoras mediante la elaboración de informes de calidad y propuestas de mejora de las herramientas y soluciones elaboradas por el equipo. Asimismo, se diseñará un plan de experimentación de estas soluciones en las iniciativas de formación que el grupo lleva a cabo, en las que se insertarán sujetos que respondan a los diferentes perfiles de usuario. Por último, la exposición de los resultados en los foros internacionales y el impacto recibido en los mismos será un indicador de calidad de la investigación desarrollada.

Está prevista la creación de una comisión de Evaluación Externa de la calidad de los resultados de investigación de este Grupo de investigación, que se reunirá con carácter anual y emitirá un informe independiente a disposición de las entidades públicas financiadoras de este grupo de investigación.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 57.370 €  |
| b) Actividad investigadora: | 148.750 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 48

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** CASTILLA Y LEÓN DURANTE EL FRANQUISMO.  
ANÁLISIS COMPARATIVO E INTERDISCIPLINAR DE LA SOCIABILIDAD

**Palabras clave:** Derechos y libertades en la España contemporánea. Sociabilidad formal e informal. Redes, clientelas y control social

**Área temática ANEP de conocimiento:** Historia y Arte (HA)

**Director del Grupo de Investigación:** ELENA MAZA ZORRILLA

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Instituto Universitario de Historia Simancas (UVA)

**Resumen:**

Este equipo de investigación, compuesto por seis profesores adscritos a Universidades públicas castellanoleonesas, se propone estudiar con un enfoque comparativo respecto a lo acontecido en Portugal (salazarismo) e Italia (fascismo), las redes y condicionamientos históricos de la sociabilidad formal en la región durante el franquismo, desde la proclamación del Nuevo Estado a la muerte de Franco. La explosión asociativa de la etapa democrática republicana queda cercenada por el estallido de la contienda y el discurso monolítico de los vencedores, que intentan absorber y reproducir dentro del régimen las formas asociativas de mayor calado social..

**Objetivos e hipótesis:**

Nos proponemos desmenuzar los hilos conductores de esta comunidad autónoma bajo el prisma de la sociabilidad, a partir del análisis detallado de los modelos dominantes que definen el marco regional. Indagaremos en las claves explicativas del asociacionismo castellanoleonés a lo largo del franquismo, sus rasgos definidores, limitaciones y significado dentro de un contexto político defensor del partido único (Movimiento) y contrario al pluralismo. Clichés reiterados hasta nuestros días sobre los comportamientos de la sociedad civil en esta comunidad (desmovilización, atonía secular), deberán revisarse a juzgar por los indicios detectados.

**Colaboración con otros grupos y entidades.**

Nuestro GIE mantiene una colaboración científica con tres centros extranjeros del máximo nivel académico, con los que está prevista la realización de un Encuentro anual, así como el desarrollo periódico de reuniones de trabajo e intercambios de profesores y doctorandos. Los centros aludidos son los siguientes: 1. L'École des Hautes Études en Sciences Sociales (EHESS, 54, boulevard Raspail, 75006) de París (Francia). Profesor responsable: Dr. Jordi Canal. 2. Università della Tuscia di Viterbo (Italia). Facoltà di Scienze Politiche (01100 Viterbo, Via S. Carlo, 32). Profesor responsable: Dr. Maurizio Ridolfi. 3. Instituto de Ciências

Sociais da Universidade de Lisboa ((ICS, Portugal). Profesor responsable: Dr. Luís Filipe Salgado de Matos.

### **Plan de trabajo y metodología**

Los seis doctores que forman este GIE, pertenecientes a las Universidades públicas de Valladolid y Burgos, llevan años preocupados por la historia sociocultural de la región desde diferentes ángulos, como demuestran las tesis doctorales dirigidas y sus numerosas publicaciones,

En esta ocasión, la estructuración del Plan de trabajo en tres años permite acometer los objetivos con realismo. El primer año lo estamos dedicando a la localización y vaciado de fuentes para el estudio del asociacionismo y la acción colectiva en esta comunidad entre 1939-1975, con una detallada lista de Archivos y Bibliotecas extranjeros (París, Lisboa, Roma), y españoles (Salamanca, Madrid, Burgos, Palencia y Valladolid), como centros neurálgicos de búsqueda documental. Dicha tarea requiere la participación del equipo al completo y una gran movilidad (fondos informativos extranjeros y españoles en Salamanca (AGC) y Madrid (AHN, AGAAH, BN, RAH, AMT, HM, Fundaciones PI, LC, 1º M).

La labor de informatización, clasificación y análisis interpretativo de las redes de sociabilidad formal ocupará, de manera preferente, a los integrantes del equipo durante el segundo año de trabajo. Dicha recomposición de los móviles y formas del entramado asociativo, por espacio de las cuatro décadas objeto de estudio, deberá combinarse con la indagación de las influencias foráneas, los elementos de cohesión y construcción cultural de la movilización social, y las hipotecas de un orden represor. El tercer y último año lo destinaremos a rematar el cuadro asociativo de conjunto, clarificar las diferencias entre el asociacionismo oficial y el voluntario, elaborar las monografías provinciales de los modelos más representativos, y redactar las conclusiones finales desde una perspectiva comparada con lo acaecido en dos países del entorno sometidos igualmente a regímenes no democráticos (Italia, Portugal).

### **Resultados esperados**

Esperamos, como ha sucedido en experiencias precedentes, recoger los resultados de esta investigación en varios artículos insertos en revistas científicas indexadas y tres monografías específicas (Valladolid, Palencia y Burgos). También pretendemos que, a lo largo del trienio 2008-2010, se publiquen los Coloquios y Seminarios interdisciplinares programados, donde está convenido que intervengan los grupos de investigación europeos copartícipes (Universidades de París, Tuscia y Lisboa)..

Tampoco descuidaremos nuestro impulso a la realización de trabajos de investigación de Tercer Ciclo o fin de Máster y Tesis doctorales, que aborden problemas relacionados con el asociacionismo y la sociabilidad en el siglo XX. Algunas tesis dirigidas por miembros del equipo se hallan pendientes de próxima lectura y otras en proceso avanzado de elaboración. Además de lo indicado, tenemos el propósito de participar en cuantos foros científicos soliciten, dentro y fuera de España, nuestra experiencia en esta línea de trabajo.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Tenemos prevista la publicación de los resultados alcanzados en nuestra investigación, a través del Instituto Simancas de la UVA y los servicios de publicaciones de las Universidades implicadas (Valladolid, Burgos, París, Viterbo y Lisboa), mediante la edición de monografías y la inserción de artículos en revistas especializadas (*Investigaciones Históricas, Hispania,*

*Storia Contemporanea*). Dentro de los planes de explotación, se incluye la publicación simultánea de los Seminarios internacionales y las Tesis doctorales surgidas en el entorno de nuestro GIE.

También pretendemos divulgar los resultados obtenidos a través de los medios de comunicación, especialmente la prensa (fascículos, números monográficos), y la participación en programas culturales de los centros territoriales de televisión. En suma, estamos abiertos a sopesar cuantas sugerencias de explotación y divulgación de resultados de nuestra investigación se presenten desde ámbitos públicos o privados, siempre que garanticen imparcialidad y rigor científico.

**Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Nos dirigimos, más que a un limitado sector social o empresarial, a la sociedad castellanoleonesa del siglo XXI en su conjunto, necesitada de conocer su historia, entender su identidad cultural, repensar el pasado y obtener las claves que le ayuden a comprender el presente. La potenciación de la cultura y la investigación siempre resultará rentable y enriquecedora para la ciudadanía, tanto para los sectores productivos como para los dependientes de decisivo peso en nuestra comunidad. Este es el reto al que hoy deben dar respuesta, entre otras áreas de conocimiento, las Humanidades y las Ciencias Sociales.

**Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Se ha constituido una Comisión de seguimiento integrada por cuatro profesores –uno por cada Universidad participante de la red-, cuyo cometido consiste en la emisión colegiada de informes sobre el desarrollo de las investigaciones en curso, el cumplimiento de los objetivos marcados, la elaboración de las tesis matriculadas y la validez de los criterios establecidos. Asimismo, los profesores y doctorandos relacionados con este GIE forman grupos de trabajo por secciones temáticas con el fin de mantener debates periódicos sobre las líneas de estudio preferentes, intercambiar pareceres con investigadores de otras Universidades, y elaborar, al menos una vez al semestre y por escrito, puestas en común en torno a los resultados alcanzados. La discusión metodológica e interpretativa constituye un requisito ineludible en esta investigación de índole comparativa y multidisciplinar.

**SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 3.850 €
- b) Actividad investigadora: 36.890 €



**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 49

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** ESTUDIO DEL PROCESO DE INFECCIÓN DE BACTERIAS ENDOSIMBIONTES Y ENDOFÍTICAS EN PLANTAS LEGUMINOSAS Y NO LEGUMINOSAS DE INTERÉS AGRONÓMICO EN CASTILLA Y LEÓN

**Palabras clave:** rhizobia/*Paenibacillus*/*Frankia*/actinomicetos/leguminosas/cereales

**Área temática ANEP de conocimiento:** Agricultura (AGR)

**Director del Grupo de Investigación:** EUSTOQUIO MARTÍNEZ MOLINA

**Departamento donde se realizará el programa:**  
Departamento de Microbiología y Genética. USAL

**Resumen:**

La agricultura del futuro deberá cumplir una serie de requisitos que implican un cambio de filosofía y la aplicación de nuevas prácticas encaminadas a reducir al mínimo el impacto ambiental y los daños a la salud del hombre y animales. Actualmente la sensibilización de las administraciones públicas, de los consumidores, de las empresas relacionadas con el sector y del propio agricultor ya se ha traducido en una búsqueda de alternativas más saludables y ecológicas a los productos agroquímicos. La ley de Sanidad Vegetal (43/2002 del 20 de noviembre de 2002) y la directiva de la Agencia de Seguridad Alimentaria contemplan la sustitución de los agroquímicos por microorganismos como agentes biológicos útiles para los cultivos y susceptibles, por tanto, de ser utilizados como biofertilizantes por su potencial de favorecer la nutrición de las plantas y como elicitores de resistencia sistémica frente a patógenos y de producción de fitohormonas por parte de la propia planta. Los microorganismos capaces de promover el crecimiento de las plantas se denominan PGPR e incluyen a aquellos capaces de fijar nitrógeno atmosférico en simbiosis con plantas. Los que forman rizoendosimbiosis estrictas como ocurre con los rhizobia y las leguminosas y con *Frankia* y las actinorrizas son los que cuantitativamente aportan más nitrógeno a las plantas. No obstante hay muchos microorganismos endofitos de plantas cuyo proceso de infección en plantas han sido poco estudiados y su aportación de nitrógeno a diferentes plantas no ha sido evaluado adecuadamente todavía. Por lo tanto, el objetivo general del presente proyecto es profundizar en los aspectos moleculares de la interacción planta-microorganismo y especialmente en el estudio de los procesos y mecanismos de infección de diferentes bacterias en plantas de interés para la comunidad castellano-leonesa.

**Objetivo e hipótesis.**

El objetivo general del presente proyecto es profundizar en los aspectos moleculares de la interacción planta-microorganismo y especialmente en el estudio de los procesos y mecanismos de infección de diferentes bacterias en plantas de interés para la comunidad castellano-leonesa. Este objetivo general se puede desglosar en los siguientes objetivos concretos:

1. Secuenciación del gen *celC2* en las especies endosimbiontes de leguminosas del orden *Rhizobiales*. Este gen está directamente implicado en la penetración de los rhizobia en leguminosas. El conocimiento de la filogenia de este gen en estos grupos de bacterias ayudará a esclarecer la evolución del proceso de infección en diferentes grupos de inoculación de plantas.
2. Estudio de la actividad biológica de las celulasas y su relación con la especificidad de nodulación en la simbiosis actinorrízica. Estudio de las bases genéticas de la diversidad de celulasas producidas por *Frankia*.

3. Profundizar en el estudio de la infección y colonización de los tejidos vegetales por cepas de rizobia, *Paenibacillus*, *Herbaspirillum*, *Cohnella* y *Micromonospora* mediante FISH o marcaje con GFP y localizar a estos microorganismos mediante técnicas de microscopía.
4. Estudio de la promoción del crecimiento por parte de cepas seleccionadas de rizobia y otras cepas endosimbiontes y/o endofíticas bacterianas en dos leguminosas modelo cuyo cultivo es de importancia económica para Castilla y León, el guisante y la alubia y en dos cereales modelo, el maíz y el trigo
5. Una vez analizado el proceso de infección de las cepas y seleccionadas aquéllas que sean más eficaces es necesario analizar el impacto ambiental de su inoculación en plantas.
6. Una vez optimizada la resolución de los perfiles de RISA, se analizarán las poblaciones rizosféricas y endofíticas de guisante, alubia, maíz y trigo en suelos de cultivo de cada una de ellas antes y después de las inoculaciones con las bacterias más eficaces seleccionadas en condiciones de invernadero

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

A lo largo de nuestra actividad investigadora hemos mantenido colaboraciones con muchos grupos de investigación nacionales e internacionales. Actualmente mantenemos una colaboración permanente con el grupo de investigación del Dr. Fernando González Andrés de la Universidad de León, con el grupo de investigación del Dr. Dazzo en la Michigan State University (USA), con los Dres. José Olivares, Eulogio Bedmar y José Ignacio Jiménez-Zurdo de la Estación Experimental del Zaidín del CSIC de Granada, con la Dra. Anne Willems de la Universidad de Gante en Bélgica, con el Dr. Peter van Berkum de la USDA en Beltsville (USA), con la Dra. Adriana Abril de la Universidad de Córdoba (Argentina), con la Dra. Milagros León Barrios de la Universidad de La Laguna en Tenerife, con la Dra. Dulce Rodríguez-Navarro del CIFA “Las Torres” en Sevilla, con el Prof. Antonio Ballester de la Universidad Complutense de Madrid, con el Prof. Yaakov Okon de la Universidad Hebrea de Jerusalén, con el Dr. Maher Gtari de la Universidad de Túnez y con la Dra. Alicia Arias del IIBCE de Montevideo (Uruguay).

### **Plan de trabajo y metodología**

1. Secuenciación del gen *celC2* en las especies endosimbiontes de leguminosas del orden *Rhizobiales*
  - 1.1. *Cultivo de las cepas*
  - 1.2. *Amplificación y secuenciación del gen celC2.*
  - 1.3. *Análisis de las secuencias*
2. Estudio de la actividad biológica de las celulasas y su relación con la especificidad de nodulación en la simbiosis actinorrhiza.
  - 2.1. *Cultivo de las cepas.*
  - 2.2. *Purificación de las celulasas.* En el periodo en el que se alcance la máxima actividad celulásica se procederá, a partir de los sobrenadantes de los cultivos, a la purificación de las mismas. (i) cromatografía de intercambio (ii) cromatografía de exclusión molecular (iii) cromatografía de interacción hidrofóbica en una columna de Phenyl Superosa. Una vez purificada se procederá a su caracterización cinética y
  - 2.3. *Ensayos de bioactividad en plántulas.*
  - 2.4. Estudio de las bases genéticas de la diversidad de celulasas producidas por Frankia
3. Profundizar en el estudio de la infección y colonización de los tejidos vegetales por cepas de *Paenibacillus*, *Herbaspirillum*, *Cohnella* y *Micromonospora* mediante FISH o marcaje con GFP y localizar a estos microorganismos mediante técnicas de microscopía confocal
  - 3.1 *Estudios de hibridación in situ con sondas fluorescentes.* Los estudios de hibridación *in situ* con sondas fluorescentes (*fluorescent in situ hybridization – FISH*)
  - 3.2. *Preparación de las muestras*
  - 3.3. *Detección de fluorescencia.* .
  - 3.4. *Construcción de las cepas marcadas con GFP.*
  - 3.5. *Microscopía confocal.*
4. Estudio de la promoción del crecimiento en dos leguminosas modelo cuyo cultivo es de importancia económica para Castilla y León, el guisante y la alubia y en dos cereales modelo, el maíz y el trigo
  - 4.1. *Inoculación de las cepas.*
  - 4.2. *Análisis del efecto PGPR de las cepas aisladas.*

4.3. *Selección de cepas.* Se seleccionarán las cepas más efectivas para los ensayos de impacto ambiental en suelo.

5. Puesta a punto de la técnica de SCE-RISA en geles de acrilamida verticales que tienen un mayor poder de resolución

5.1. *Bacterias modelo con diferentes tamaños de ITS.* *Rhizobium* (1100-1220 pb) *Bradyrhizobium* (800-900 pb), *Mesorhizobium* (700-800 pb), *Acinetobacter* (900-1000 pb), *Frankia* (400-600 pb), *Pseudomonas* (500-600 pb), *Bacillus* (200-300 pb).

5.2. *Optimización de los perfiles de RISA*

6. Aplicación de los perfiles de RISA al análisis de las poblaciones rizosféricas y endofíticas de las plantas modelo de leguminosas y cereales en suelos en donde se cultivan habitualmente antes y después de ser inoculadas con las bacterias previamente seleccionadas

6.1. *Extracción de DNA de suelo.* Las muestras de suelo se procesarán para proceder a la extracción directa del DNA según el método descrito previamente en Griffiths *et al.* (2000).

6.2. *Extracción de DNA de raíces.* Las raíces se esterilizarán externamente siguiendo el método de Kuklinsky-Sobral *et al.* (2004). El DNA del tejido radical se extraerá según el protocolo descrito en Sessitsch *et al.* (2002).

6.3. *Amplificación de los fragmentos de ITS*

6.3. *Análisis mediante perfiles de RISA.*

6.4. *Secuenciación de las bandas de ITS.*

### **Resultados esperados**

Las contribuciones científico-técnicas del presente proyecto se enmarcan dentro de un aprovechamiento óptimo de las interacciones planta-microorganismo y más concretamente en el avance del conocimiento en el proceso de infección de bacterias endosimbiontes y/o endofíticas en plantas que van a tener como consecuencia la promoción del crecimiento vegetal en diferentes plantas derivado del uso de biofertilizantes adecuadamente formulados para dicho fin. La selección de cepas autóctonas de *rhizobia* y otros endofitos, no modificadas genéticamente, nos permitirá obtener biofertilizantes adecuados para diferentes tipos de cultivos.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados:**

Transferencia de tecnología y conocimiento. Los resultados del proyecto serán presentados en Congresos y Reuniones Científicas nacionales e internacionales en los que habitualmente presentamos nuestros resultados (SEM, SEFIN, FEMS, etc.). Asimismo, se enviarán a revistas científicas internacionales como es habitual en nuestro grupo tal y como se puede comprobar en los currícula de los investigadores.

Habitualmente colaboramos con la empresa Aplicaciones Bioquímicas SA que ha mostrado siempre su interés en la comercialización de los biofertilizantes diseñados por nuestro grupo de investigación. Las mezclas más eficaces de cepas se registrarán de acuerdo con la normativa vigente para microorganismos.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

El análisis del proceso de infección de plantas por parte de las bacterias junto con el análisis de la biodiversidad de las mismas tiene como objetivo el diseño racional de biofertilizantes para ser aplicados a plantas leguminosas y no leguminosas de interés agronómico en Castilla y León. Por tanto el sector empresarial y social interesado en este tema es el sector de la agricultura.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados.**

Los resultados se evaluarán anualmente de acuerdo con el plan de trabajo previsto

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 73.540 €  |
| b) Actividad investigadora: | 177.506 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 64

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** ANÁLISIS GENÉTICO DE LA PERCEPCIÓN Y TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES EN HONGOS SAPROFITOS, ENDOFITOS Y FITOPATÓGENOS

**Palabras clave:** Hongos filamentosos, transducción sensorial, *Phycomyces blakesleeanus*, *Mucor circinelloides*, *Botrytis cinerea*, *Epichloë festucae*, *Fusarium oxysporum*, carotenoides, céspedes, endofitos, fitopatógenos, judía, micovirus, vid.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Biología Molecular, Celular y Genética (BMC)

**Director del Grupo de Investigación:** ARTURO PÉREZ ESLAVA.

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Departamento de Microbiología y Genética, Centro Hispano-Luso de Investigaciones Agrarias (CIALE) e Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología (IRNA, CSIC) de Salamanca.

**Resumen:**

Los hongos constituyen, respecto a su biomasa, el segundo grupo de organismos en importancia después de los procariotas. Este hecho indica claramente su extraordinaria versatilidad para ocupar con éxito hábitats muy distintos, la cual se sustenta en un variado repertorio de estrategias para el aprovechamiento de los recursos externos. Un factor clave que permite esta diversidad de modos de vida ha sido la evolución de mecanismos complejos para percibir los estímulos del entorno y ejecutar las acciones oportunas, esto es, su capacidad de adaptación. El análisis genético del flujo de información entre los estímulos externos y los mecanismos efectores de respuestas constituye el objeto de estudio de este proyecto. Nuestro grupo plantea este objetivo aprovechando el conocimiento acumulado en varias especies de hongos en los que posee una experiencia acreditada, como son los zigomicetos *Phycomyces blakesleeanus* y *Mucor circinelloides*, ambos saprofitos, y tres ascomicetos: un patógeno especializado como *Fusarium oxysporum*, un necrotrofo facultativo generalista como *Botrytis cinerea*, y otro que es un endofito mutualista de herbáceas de pastos como *Epichloë festucae*. Estos hongos representan un buen ejemplo de diversidad taxonómica y fisiológica y se han establecido como organismos modelo para estudios básicos y aplicados de la recepción y transferencia de señales, la patogenicidad y el mutualismo. Constituye un desafío indagar en las semejanzas y diferencias de los mecanismos de transducción sensorial que posibilitan modos de vida tan distintos, así como aprovechar los conocimientos adquiridos para mejorar la investigación básica, el posible desarrollo biotecnológico, o la protección sanitaria de cultivos tan importantes para la agricultura como son la vid, las leguminosas y los pastos en nuestra Comunidad Autónoma de Castilla y León

**Objetivos e hipótesis:**

Determinar la naturaleza de los productos génicos codificados por los genes que afectan al fototropismo en *Phycomyces* (genes *madA-madJ*).

Describir y analizar los fotorreceptores existentes, su funcionamiento y sus interacciones.

Aislamiento de genes regulados por el factor de virulencia *fost12* en *Fusarium oxysporum*.

Identificación de fusaria saprofitos, u otros colonizadores de la rizosfera, competidores de fusaria patogénicos.

Caracterización de la tolerancia/susceptibilidad de variedades de judía y judión a los distintos grupos de virulencia de *F. oxysporum* f.sp. phaseoli.

Analizar el papel señalizador de dos estímulos diferentes de carácter general en relación con su función en la activación de los mecanismos de patogenicidad de *B. cinerea*.

Valorar la resistencia-susceptibilidad de las principales variedades de vid cultivadas en Castilla y León frente a *B. cinerea*

Aislar, purificar e identificar aislados de *B. cinerea* a partir de cepas de vid de viñedos representativos de la Comunidad de Castilla y León y, a partir de las mismas muestras vegetales (sintomáticas de podredumbre gris y asintomáticas), aislar, purificar e identificar hongos endofitos de vid.

Obtención de cepas de *E. festucae* infectadas y no infectadas por virus.

Desarrollo de plantas de *Lolium perenne* infectadas por cepas libres de virus e infectadas por virus.

Estudio del efecto del virus en plantas infectadas por *E. festucae*.

Incremento y modificación de la producción de carotenoides en *Mucor*

Aislamiento del gen de *M. circinelloides* que codifica una astaxantina sintetasa

Caracterización funcional y modificación aleatoria de los genes de *Mucor* en el sistema heterólogo de *E. coli*.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

El grupo del Prof. Joseph Heitman del Departamento de Genética Molecular y Microbiología de la Duke University Medical Center y el grupo del Prof. Alex Idnurm de la School of Biological Sciences, Universidad de Missouri-Kansas City

Grupo del Prof. Luis Corrochano del Departamento de Genética de la Universidad de Sevilla

Grupo del Departamento de Genética de la Universidad de Murcia, encabezado por los Profesores S. Torres Martínez y RM Ruíz Vázquez.

Grupo de investigación de *Fusarium oxysporum* dirigido por los Dres. M. Isabel G. Roncero y Antonio Di Pietro de la Universidad de Córdoba

Grupo de investigación de *Fusarium* dirigido por el Dr. Bart P.H.J. Thomma del Laboratorio de Fitopatología de la Universidad de Wageningen (Holanda)

Grupo de Investigación en leguminosas dirigido por la Dra. Carmen Asensio Vegas del ITACyL (Junta de Castilla y León)

Consejo Regulador de la IGP “Judía de El Barco”

Cooperativa Campesina Tormes, que agrupa a los principales productores de judía de la IGP “Judía de El Barco”

International Consortium for The *Botrytis-Sclerotinia* Genome Annotation Project

Grupo Hongos de Madera del ITACyL (dirigido por la Dra. Teresa Martín Villullas)

Centro Regional de Diagnóstico de Aldearrubia, Salamanca (Junta de Castilla y León)

Consejos Reguladores de las Denominaciones de Origen de Ribera de Duero, Rueda, Toro, Cigales y Arribes del Duero

Dr. Adrian Leuchtmann. Plant Ecological Genetics, Institute of Integrative Biology, ETH Zürich. Colaboración en investigación sobre hongos endofíticos

Dr. JL Barredo en Antibióticos de León

Grupo del Dr. T. Papp en Szeged (Hungría)

Grupo del Dr. Arnau en Dinamarca

### **Plan de trabajo y metodología**

Para la realización de los objetivos antes expuestos nuestro grupo está organizado en cinco subgrupos que aplican los métodos de la Genética, Biología Molecular, Ingeniería Genética y Fitopatología para tratar de alcanzar esos objetivos en los tres años de duración del proyecto.

Para la consecución de algunos de los objetivos se realizaran trabajos de campo de recogida de muestras de los distintos hongos objeto de estudio entre los diferentes cultivos de Castilla-León para su posterior estudio y caracterización en el laboratorio.

### **Resultados esperados**

Caracterización de las moléculas receptoras de luz y su mecanismo de transducción en *Phycomyces*.

Aislamiento de los genes regulados por el factor de transcripción *fos12* en *F. oxysporum*.

Identificación de variedades de judía y judión tolerantes o parcialmente tolerantes a distintas estirpes de *F. oxysporum*.

Papel señalizador del óxido nítrico en *B. cinerea*.

Perfil de patogenicidad de aislados de *B. cinerea* recogidos en los viñedos de Castilla-León en cuanto a su capacidad de penetración en el huésped sobre diferentes variedades de vid y tomate.

Dinámica de las poblaciones de *B. cinerea* presentes en los viñedos de Castilla-León.

Mejora de variedades comerciales de *Lolium perenne* por medio de germoplasma de *E. festucae*, muy abundante en pastos de Castilla-León.

Obtención de estirpes superproductoras de carotenoides en *M. circinelloides*.

En el curso de estos años estos trabajos también podrán conducir a la obtención de algunas patentes aunque su número actualmente es difícil de cuantificar.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Los resultados esperados de este proyecto son resultados tanto de tipo teórico como práctico y aplicado. Unos y otros serán divulgados haciendo uso de los canales de comunicación y divulgación científica habituales: la presentación de comunicaciones en Congresos nacionales e internacionales y la publicación en revistas científicas de prestigio preferentemente internacionales.

Los aspectos más aplicados tendrán particular interés en el contexto del cultivo de la vid, judía y en gramíneas para céspedes y forrajes de Castilla-León. Estos resultados serán puestos en conocimiento de los técnicos de los diferentes Consejos Reguladores de las Denominaciones de Origen así como a los miembros de cooperativas y empresas del sector productivo en entrevistas y charlas personales que a su vez podrán transmitirlos a los agricultores. También habrá una comunicación directa con los grupos de investigación del ITACyL, con el fin de preparar las variedades de interés para su registro, caso de que no estuvieran ya registradas, o para su inclusión en proyectos de mejora de variedades comerciales.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Agricultores, Cooperativas agrícolas, Consejos Reguladores de las Denominaciones de Origen, Investigadores y Técnicos del ITACyL y del Centro de Diagnóstico de Aldearrubia.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Independientemente de las reuniones periódicas de los integrantes de los cinco subgrupos en los que está dividido el presente proyecto, para poner en común la marcha de los resultados y realizar los correspondientes ajustes y crítica de los mismos, nos reuniremos todos los integrantes de los subgrupos que intervinimos en este proyecto bajo la dirección del Dr. Eslava (Investigador Principal) cada 6 meses. El objetivo es la coordinación entre los diferentes grupos e impartición de seminarios relacionados con los temas de trabajo. Al año y medio tendremos una reunión de análisis de los resultados obtenidos y planificación de los futuros experimentos y al final del tercer año tendremos una reunión final de evaluación para exponer los resultados, realizar un análisis del grado de consecución de los objetivos y planificación de futuros trabajos.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 81.260 €  |
| b) Actividad investigadora: | 168.294 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 67

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** BIOFERTILIZACIÓN BASADA EN LA SELECCIÓN DE CEPAS DE *TRICHODERMA* Y SUS MECANISMOS DE ACCIÓN

**Palabras clave:** *Trichoderma*, fertilización, biocontrol, auxina, etileno, oligogalacturónidos, 6-pentil-pirona, terpenos, ROS, SAR, ISR, microarrays

**Área temática ANEP de conocimiento:** Agricultura (AGR)

**Director del Grupo de Investigación:** MONTE VÁZQUEZ, ENRIQUE

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Centro Hispano-Luso De Investigaciones Agrarias (Universidad De Salamanca)

**Resumen:**

Muchas especies de *Trichoderma* son bien conocidas por su capacidad como agentes de control biológico, ya que cuentan entre sus atributos ser micoparásitos, producir antibióticos y competir muy bien por distintos sustratos y por el espacio. Además, *Trichoderma* también es capaz de favorecer a las plantas: activando las defensas, estimulando el crecimiento, y solubilizando y secuestrando nutrientes. Aunque varios trabajos ponen de manifiesto el poder fertilizante de *Trichoderma* en plantas, no se conocen los mecanismos moleculares por los que el hongo ejerce esta acción. Este proyecto pretende profundizar en los mecanismos de fertilización de *Trichoderma*, a nivel molecular, y seleccionar cepas en las que el poder fertilizante sea el principal atributo para su aplicación en Agricultura.

Para estudiar e identificar estos mecanismos moleculares, trabajaremos con dos grupos de genes: 1) se parte de una selección de genes de *Trichoderma* relacionados con los mecanismos de fertilización de la planta [producción de auxina, etileno, especies reactivas del oxígeno, liberación de oligogalacturónidos, y señalización por 6-pentil pironas (6-PP) y terpenos]; y 2) se construirán *microarrays* de *Trichoderma* para realizar un análisis global de la expresión génica de cepas de *Trichoderma* en interacción con plantas de tomate. Las cepas de *Trichoderma* se habrán seleccionado previamente por su capacidad de fertilización en ensayos *in vivo* sobre tomate. Se llevará a cabo el análisis funcional de los genes seleccionados por medio de sobreexpresión y/o silenciamiento génico. Las cepas silvestres y los mutantes nulos, silenciados o sobreexpresados de cada gen se ensayarán en plantas de tomate para intentar detectar posibles diferencias en el poder fertilizante. En función de los resultados, se seleccionarán 5 genes, a partir de los grupos 1 (genes que ya están clonados) y 2 (nuevos), implicados en fertilización. La selección final de genes marcadores de fertilización en *Trichoderma* se realizará tras la hibridación de arrays de tomate, disponibles comercialmente, con cDNAs de tomate obtenidos de la interacción tomate-*Trichoderma* (cepa silvestre y transformantes de cada gen) y análisis de las rutas de señalización de la planta en función de cada gen. Estos resultados nos permitirán escrutar otras cepas de *Trichoderma* de nuestra colección y ensayar su capacidad fertilizante en planta, en relación a la presencia/ausencia de genes marcadores de fertilización. Se parte de los proyectos TrichoEST (QLK3-CT-2002-02032 de la UE), AGL2006-05660 del MEC, y LE014A05, SA004B05, SA046A05 y SA038A06 de la Junta de Castilla y León.

**Objetivos e hipótesis:**

Muchas especies de *Trichoderma* son buenos agentes de biocontrol y sus mecanismos de acción están bien estudiados y documentados. Es por ello, que existen formulaciones de *Trichoderma* spp. que se usan en control biológico en Agricultura aunque los procesos de registro son lentos, caros y prolijos, al menos, en España y la UE. Sin embargo, muchas cepas de *Trichoderma* poseen poder fertilizante como promotoras del crecimiento y movilizadoras de nutrientes en la planta, y esta característica ha hecho que muchas empresas, españolas y extranjeras, utilicen estos atributos para evitar el registro fungicida, presentando sus solicitudes como fertilizantes biológicos, y de esta forma ahorrar tiempo y dinero. Hasta la fecha, la selección de cepas fertilizantes se ha realizado de forma empírica y no se conocen las bases moleculares sobre las que se sustenta la selección de este tipo de microorganismos. La **hipótesis de partida** es nuestra observación de que **las mejores**

**cepas de *Trichoderma* fungicidas no son necesariamente las mejores fertilizantes** y que existe conexión entre los mecanismos de señalización molecular de las defensas de la planta (inducidos por *Trichoderma*), la resistencia a estreses abióticos (existen evidencias de que *Trichoderma* también induce este tipo de resistencia) y la estimulación de crecimiento (mecanismo inexplorado hasta la fecha a nivel molecular en *Trichoderma*). El **objetivo principal** es profundizar en los mecanismos de fertilización de *Trichoderma* spp., a nivel molecular, y seleccionar cepas en las que el poder fertilizante sea el principal atributo para su aplicación en Agricultura.

#### **Colaboración con otros grupos y entidades:**

Prof. Chuck Kenerley (Texas A&M, EEUU), Prof. Matteo Lorito (Universidad de Nápoles, Italia), Prof. Ilan Chet (Universidad Hebrea de Jerusalén, Israel), Prof. Corné Pieterse (Universidad de Utrecht, Holanda), Dra. Susanne Zeilinger (Universidad Técnica de Viena, Austria), Prof. Enrique Quesada (Universidad de Córdoba), Prof. Rafael M. Jiménez Díaz (Instituto de Agricultura Sostenible, CSIC/Universidad de Córdoba) Prof. Isidro G. Collado (Universidad de Cádiz), Prof. Aurelio Gómez Cadenas (Universidad Jaime I, Castellón), Newbiotechnic S.A. (Sevilla), Cooperativa ACOR (Valladolid) y Compañía Argentina de Semillas (CAS, Sarmiento, Argentina)

#### **Plan de trabajo y metodología**

**Tarea 1: Completar el estudio de los genes de *Trichoderma* ya clonados:** Nitrilasa (*Thnit*) y mirosinasa binding protein (*Thmbp1*), ACC desaminasa (*Tvacc*), Endopoligalacturonasa (*Thpg1*), NADPH oxidasa (*Thnox1*), Factor de transcripción CTF (*Thctf1*), Hidroximetil glutaril CoA reductasa (*hmgR*), escualeno epoxidasa (*erg1*) y trichodieno sintasa (*tri5*).

#### **Tarea 2: Selección y caracterización de nuevos genes:**

- Tarea 2a: Evaluación del poder fertilizante de diferentes cepas de *Trichoderma* (representantes de la diversidad genética existente en este género) en plantas de tomate.
- Tarea 2b: Diseño, construcción e hibridación de *microarrays* de *Trichoderma*
- Tarea 2c: Análisis bioinformático de los datos de expresión, selección de genes de interés potencial en fertilización y validación de los resultados por PCR a tiempo real
- Tarea 2d: En función del gen, sobreexpresión/silenciamiento en *Trichoderma*

#### **Tarea 3: Análisis funcional en planta de los genes seleccionados en 1 y 2:**

- Tarea 3a: Evaluación funcional de las cepas de *Trichoderma* silvestres y los mutantes nulos, silenciados o sobreexpresados de cada gen en plantas de tomate para detectar diferencias en el poder fertilizante
- Tarea 3b: Selección de 5 genes (en función de los resultados en planta), del grupo de genes de los objetivos 1 y 2 implicados en fertilización
- Tarea 3c: Hibridación de *microarrays* comerciales de tomate con cDNAs obtenidos de tomate en interacción con *Trichoderma* (cepas silvestres y transformantes de cada gen) y análisis de las rutas de señalización de la planta en función de cada gen
- Tarea 3d: Selección de genes marcadores de fertilización en *Trichoderma*

#### **Tarea 4: Evaluación del poder fertilizante en planta de las cepas de *Trichoderma* seleccionadas en el apartado anterior y transferencia de tecnología**

- Tarea 4a: Evaluación del poder fertilizante en planta de las mejores cepas de *Trichoderma*
- Tarea 4b: Transferencia de tecnología.

#### **Resultados esperados**

Se espera disponer de cepas fertilizantes de *Trichoderma* y genes de interés, susceptibles ambos de ser transferidos al sector productivo. La empresa NBT (Sevilla), con la que tenemos varias patentes de formulaciones de *Trichoderma* y que ha sido el coordinador del proyecto TrichoEST, nos asegura la aplicación de los resultados (se adjunta carta de la empresa como EPO de este proyecto). El conocimiento científico de cómo *Trichoderma* fertiliza plantas permitirá seleccionar y disponer de nuevas **cepas con poder fertilizante** para su aplicación en sistemas de producción intensivos, a la vez que aportará **criterios para la toma de decisiones** para este tipo de microorganismos **por parte de los registros** de productos fitosanitarios. Además, los **genes de interés** que se seleccionen a partir de los *microarrays* de interacción con tomate, junto con los identificados como punto de partida, son susceptibles de ser sobreexpresados de forma homóloga para obtener **cepas de *Trichoderma* con mejor capacidad fertilizante** [aunque la condición transgénica hace difícil su aplicación en España pero no, por ejemplo, en Argentina, donde a través de los cursos de postgrado que impartimos en la Universidad de Buenos Aires, se ha establecido una colaboración con la Compañía Argentina de Semillas (CAS, Sarmiento, BsAs) para transferir tecnología de forma directa o a través de la empresa NBT]; o sobreexpresados de forma heteróloga, en el caso de que algún gen de interés fuera conveniente



sobreexpresarlo/silenciarlo en planta (aunque en el caso de Argentina, habría que alejarse del tomate y de los cultivos energéticos de Castilla y León para pensar en la **transformación de maíz, soja y tabaco**). Se espera publicar en las mejores revistas de las áreas que integran este proyecto, como *Molecular Plant Microbe Interactions*, *Fungal Genetics and Biology*, *Current Genetics* y *Plant Physiology*.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Los resultados esperables se tratarán en dos bloques, en función de que su propiedad intelectual deba ser protegida, o no. En el caso de **resultados patentables**, primero se patentará en España y luego se publicarán en revistas internacionales, a la vez que en caso de interés empresarial se proceda a completar patentes europeas o PCT. Los resultados derivados de este proyecto se publicarán en **revistas científicas SCI** (ej.: *Fungal Genetics and Biology*, *Molecular Plant Microbe Interactions*, *Plant Physiology*) y, dado el interés para los agricultores, en **revistas del sector** (tenemos publicaciones en *Phytoma* y *Tierras de Castilla y León*, estas últimas en colaboración con el Servicio Agronómico de la Cooperativa ACOR) que nos permitan exponerles, con lenguaje claro y conciso, la importancia de la fertilización biológica y las ventajas de la interacción *Trichoderma*-planta en sistemas de producción integrada y ecológica, así como **charlas especializadas** en las que se les de recomendaciones de uso de la tecnología. Esta información se reforzará a través de la **web del CIALE-USAL** ([www.ciale.usal.es](http://www.ciale.usal.es)).

Por otro lado, la sociedad desconoce en gran medida los riesgos de los fertilizantes químicos, principalmente para la salud, especialmente de niños y fetos, y para el medio ambiente, con especial atención para los acuíferos. En este sentido se realizarán **charlas en asociaciones de consumidores y de mujeres** para sensibilizarlos de los peligros del mal uso de los fertilizantes químicos y de su repercusión en la alimentación (toxicidad aguda, metehemoglobinemia infantil, abortos espontáneos y cáncer), así como de las ventajas de los sistemas productivos sostenibles en los que encajan los resultados de nuestra investigación.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Sector agrícola, productores de semillas, viveristas, productores de plantas, sector de biocombustibles, sector agroalimentario, empresas de biotecnología.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

La duración del proyecto es de 36 meses y el IP estará a disposición de la Dirección General de Universidades e Investigación de la Junta de Castilla y León para cualquier requerimiento o aclaración sobre la marcha del mismo y para informar de las incidencias, si las hubiere, o de cualquier hecho relevante relacionado con el compromiso investigador y la transferencia de tecnología. Al estar formado el grupo GR67 por investigadores de dos universidades, el Dr. Santiago Gutiérrez, por ULE, y el IP, por USAL, formarán el equipo de dirección de este proyecto y coordinarán la investigación entre los distintos laboratorios. La relación con las empresas y la transferencia de tecnología será responsabilidad del IP.

La consecución de los objetivos previstos en función de las actividades reflejadas en el cronograma será un indicador del trabajo realizado por los investigadores encargados de cada tarea. Esto se verá reflejado en la exposición ante todo el resto del grupo de los resultados generados por cada investigador en mítines trimestrales que tendremos a lo largo del proyecto. Cualquier desviación del plan inicial producida en el periodo entre dos mítines será notificada al IP y quedará reflejada en el informe anual de seguimiento del proyecto. El IP se compromete a enviar a la Dirección General de Universidades e Investigación de la Junta de Castilla y León, durante los dos primeros años, un informe de seguimiento anual, científico y económico, en el que también se incluirán las actividades de explotación y divulgación de resultados. Al término del proyecto, se presentará un informe final consolidado, científico y económico, en el plazo de 90 días después de su finalización. En este último informe se hará una valoración de la consecución de los objetivos y se expondrán los resultados más relevantes obtenidos durante los 3 años de proyecto, indicando las publicaciones científicas, presentaciones en congresos, actividades de divulgación y de transferencia de tecnología, y el estado en el que se encuentren las tesis doctorales derivadas del mismo. En todas las publicaciones, tesis doctorales, trabajos de grado, actividades divulgativas y sitio web, se indicará la financiación por parte de la Junta de Castilla y León. En cuanto a las colaboraciones con otros grupos de investigación, pensamos que la mejor forma de cuantificar los logros alcanzados es por medio del número y calidad de las publicaciones, y la transferencia de tecnología si la hubiere. La participación en programas de investigación europeos ha sido habitual en nuestro grupo, y de forma continuada desde 1993. Hemos participado en proyectos de investigación del III, IV, V y VI PM de la UE.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 25.680 €
- b) Actividad investigadora: 177.730 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 72

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** PLAN DE ACTUACIÓN DEL GRUPO DE COMUNICACIONES ÓPTICAS (2008-2010)

**Palabras clave:** Redes de Comunicaciones Ópticas, Radiocomunicaciones, Tecnologías de Rehabilitación, Innovación Docente

**Área temática ANEP de conocimiento:** Tecnología Electrónica y de las Comunicaciones (COM)

**Director del Grupo de Investigación:** EVARISTO JOSÉ ABRIL DOMINGO

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Departamento De Teoría De La Señal Y Comunicaciones E Ingeniería Telemática (Universidad De Valladolid)

**Resumen:**

El Grupo de Comunicaciones Ópticas (GCO) de la Universidad de Valladolid inició su actividad investigadora en el campo de las comunicaciones ópticas, abriéndose progresivamente nuevas líneas de actuación en otras áreas. Actualmente el grupo trabaja en cuatro áreas básicas: (1) Redes de Comunicaciones Ópticas, (2) Radiocomunicaciones, (3) Tecnologías de Rehabilitación, (4) Innovación Docente. Además, el grupo también desempeña una importante actividad en el desarrollo de aplicaciones orientadas a la gestión y a la innovación en los procesos productivos. Este documento describe brevemente las líneas de actuación del GCO en las cuatro áreas básicas de investigación en los próximos años (2008-2010). Se trabajará en la propuesta y análisis de nuevas arquitecturas de redes de comunicaciones ópticas de acceso y transporte, en el desarrollo de sistemas de integración de estaciones de medida de campos electromagnéticos y en nuevos métodos de localización inalámbrica, en la mejora de prototipos de ayudas técnicas para personas discapacitadas, y en la introducción de nuevas metodologías docentes acordes con el espíritu del Espacio Europeo de Educación Superior.

**Objetivos e hipótesis:**

Los objetivos planteados en las distintas líneas de trabajo son los siguientes:

*(1) Redes de Comunicaciones Ópticas*

- Proponer y analizar nuevas arquitecturas de redes de comunicaciones por fibra óptica de transporte, con énfasis en redes híbridas que combinen técnicas de conmutación de circuitos con paradigmas de conmutación óptica de ráfagas.
- Proponer y analizar nuevas arquitecturas de redes ópticas de acceso, con especial interés en redes ópticas pasivas (PON) que tengan la capacidad adicional de formar redes de área local entre las distintas estaciones de usuario asegurando la privacidad y empleando estrategias que reduzcan el coste del equipamiento del abonado.
- Desarrollar métodos de control y asignación de recursos para ofrecer diferenciación de clases de servicio extremo a extremo.

*(2) Radiocomunicaciones*

- Desarrollar un sistema de integración de estaciones de medida de campos electromagnéticos que facilite la gestión de la monitorización de dichos campos al permitir el empleo de estaciones de medida de distintos fabricantes.

- Desarrollar un sistema de localización inalámbrica como alternativa real a los actuales sistemas de posicionamiento basados en el sistema GPS en entornos interiores o entornos urbanos densos donde la cobertura del GPS es prácticamente nula o inexistente.
- Analizar y diseñar sistemas MIMO, evaluando el rendimiento de estos sistemas sacando provecho de lo que hasta el momento parecía ser un obstáculo en las comunicaciones inalámbricas, el multitrayecto.

### *(3) Tecnologías de Rehabilitación*

- Evaluar la eficiencia de funcionamiento, la utilidad y la aceptación por parte de los usuarios de las ayudas técnicas que hemos desarrollado y que estamos desarrollando en la actualidad, en concreto, un entrenador de prótesis mioeléctrica virtual y otros sistemas externos, y una silla de ruedas guiada para grandes discapacitados motores.
- Adecuar los prototipos de ayudas técnicas de modo que puedan ser utilizados de manera satisfactoria por los discapacitados para los cuales están diseñados, y con un coste adecuado que haga viable su posible uso generalizado.

### *(4) Innovación Docente.*

- Introducir una plataforma de teleformación como apoyo a las asignaturas impartidas.
- Incorporar nuevas metodologías docentes y analizar su impacto.
- Crear una herramienta software para el control de la carga de trabajo de los alumnos, de modo que proporcione datos complementarios para el análisis del impacto de la introducción de las nuevas metodologías.

Además, se pretende alcanzar otros objetivos comunes a las distintas líneas:

- Aumentar el número de ponencias del grupo investigador en congresos internacionales y de publicaciones en revistas internacionales.
- Incrementar la participación en proyectos europeos y la colaboración con otras universidades.
- Apoyar estancias de los miembros del grupo en centros de investigación de relevancia para mejorar las competencias del equipo investigador en las etapas predoctoral y postdoctoral.
- Explorar nuevas posibilidades de transferencia de tecnología a la empresa, tanto en la línea de Desarrollo de Aplicaciones, como en las líneas de investigación básica y aplicada del grupo.
- Diseñar y desarrollar un sitio web para el Grupo de Comunicaciones Ópticas que permita divulgar las actividades desarrolladas y los resultados obtenidos, así como los servicios ofrecidos.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

El GCO lleva aproximadamente 10 años colaborando con diversas instituciones, empresas y universidades nacionales e internacionales. Cabe destacar que el Plan de Actuación del GCO (2008-2010) cuenta con el apoyo explícito y máximo interés por parte de empresas como CEDETEL, ONO, Rohde & Schwarz España y Telefónica I+D, así como por parte del Instituto de Telecomunicaciones y Aplicaciones Multimedia (iTEAM) de la Universidad Politécnica de Valencia. Por otro lado, el grupo ha mantenido relaciones con instituciones y empresas relacionadas con la discapacidad, como Fremap, el CEAPAT (Centro Estatal de Autonomía Personal y Ayudas Técnicas) del Ministerio de Asuntos Sociales o asociaciones de discapacitados como ASPAYM (ASociación de PARapléjicos Y grandes Minusválidos), siendo instituciones esenciales en la línea de trabajo de Tecnologías de Rehabilitación.

### **Plan de trabajo y metodología**

El proyecto consta de dos líneas de trabajo globales dedicadas a la coordinación y a la difusión de resultados, junto con cuatro líneas de trabajo dedicadas a las redes ópticas, las radiocomunicaciones, las tecnologías de la rehabilitación y la innovación docente. (Además, hay una línea adicional, mucho más dinámica, de desarrollo de aplicaciones de gestión y de innovación de procesos productivos.) En cada línea se han planificado actividades, tareas e hitos, incluyendo la coordinación necesaria para la adecuada ejecución del proyecto. Dependiendo de la línea de trabajo se emplearan, entre otras técnicas, métodos analíticos, simulaciones, desarrollo de prototipos hardware y software y/o pruebas experimentales para alcanzar los objetivos señalados.

### **Resultados esperados**

La línea de Redes de Comunicaciones Ópticas espera favorecer el desarrollo de nuevas arquitecturas de redes de comunicaciones capaces de dar soporte a múltiples servicios, lo que enlaza con una de las líneas descritas en los “Programas básicos de Castilla y León, Comunidad Digital”. La línea de Radiocomunicaciones pondrá en explotación un sistema de gestión integral de estaciones de monitorización de campos electromagnéticos mediante el despliegue de varias estaciones por la ciudad de Valladolid, y diseñará un nuevo sistema de localización inalámbrica con el que se pretenden conseguir precisiones de 3 o 4 metros en el posicionamiento de un dispositivo móvil en un entorno de interior. La línea de Tecnologías de Rehabilitación espera contribuir a la mejora de la calidad de vida de personas con discapacidades mediante aplicaciones de guiado de sillas de ruedas y el desarrollo de sistemas de control neuromuscular. La línea de Innovación Docente pretende redundar en una mejor formación de nuestros alumnos.

Se estima la publicación de unos 15 artículos en revista internaciones, 20 congresos (fundamentalmente internacionales) y posiblemente una patente.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

El plan de difusión se apoya en cuatro ejes:

- a) Difusión de los resultados en congresos y revistas.
- b) Diseño y desarrollo del sitio web del Grupo de Comunicaciones Ópticas, de modo que permita el acceso a las publicaciones del grupo y a información sobre los servicios ofrecidos por el GCO a las empresas.
- c) Reuniones periódicas con las empresas, entidades y asociaciones interesadas en las líneas de trabajo planteadas, para informarlas sobre el progreso de nuestros trabajos, recoger realimentación e incluso colaboraciones y apoyo más concreto, y facilitar la transferencia a las empresas.
- d) Identificación de resultados patentables y otros resultados transferibles a la empresa

Además se plantean otras acciones para potenciar la internacionalización del grupo a la vez que fomentar la transferencia de tecnología y conocimiento:

- Impulsar la participación en proyectos europeos.
- Impulsar la realización de estancias en otros grupos de investigación.
- Organizar congresos. Concretamente, el GCO organizará el *14th European Conference on Networks and Optical Communications (NOC 2009)* y el *4th Conference on Optical Cabling and Infrastructure (OCI 2009)*

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Empresas de telecomunicaciones, instituciones y empresas relacionadas con la discapacidad, comunidad universitaria.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Las fases de desarrollo del plan de actuación han sido definidas claramente, con hitos perfectamente especificados en cada línea de trabajo, de modo que se verificará que se van cumpliendo satisfactoriamente los objetivos marcados y alcanzando los resultados esperados. Además, se ha desarrollado un estudio de los posibles riesgos de las líneas de actuación y el plan de contingencia correspondiente. Una actividad global del proyecto velará por la evolución satisfactoria del mismo, gestionando la realización de reuniones mensuales, y tomando acciones correctoras en caso de ser necesarias ante los distintos tipos de eventos que puedan producirse.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 76.040 €  |
| b) Actividad investigadora: | 165.494 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 75

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** RESISTENCIA A LA TERAPIA FARMACOLÓGICA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER HEPÁTICO Y DIGESTIVO. INVESTIGACIÓN DE LOS MECANISMOS IMPLICADOS Y DESARROLLO DE UN MÉTODO PREDICTIVO.

**Palabras clave:** Cáncer, colon, estómago, hígado, páncreas, quimioterapia, resistencia, tumor.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Fisiología y Farmacología (FFA)

**Director del Grupo de Investigación:** JOSÉ JUAN GARCÍA MARÍN

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Grupo de Hepatología Experimental y Vectorización de Fármacos, Universidad de Salamanca, CIBERehd.

**Resumen:**

A pesar de los avances realizados en detección precoz, cirugía, radioterapia y quimioterapia los cánceres hepáticos y digestivos así como sus metástasis constituyen uno de los grupos de tumores con mayor mortalidad. La baja tasa de respuesta de estos y otros tipos de cáncer a la quimioterapia se debe a la falta de sensibilidad a los fármacos utilizados y la pre-existencia o desarrollo de resistencia. Un mejor conocimiento de los mecanismos exactos implicados en la falta de sensibilidad de las células tumorales a la terapia farmacológica sería de gran utilidad para el diseño de nuevos métodos que nos permitan pronosticar la falta de respuesta a tratamiento con cada tipo de fármaco, de cada tipo de tumor, de cada paciente y en cada momento de la evolución de la enfermedad. Si los servicios hospitalarios dispusiesen de dichas herramientas y pudiesen utilizarlas de forma fácil y fiable, podría disminuirse la pérdida de tiempo debida a la utilización de terapias ineficaces y reducir los riesgos debidos a los efectos secundarios que conlleva el uso de agentes citostáticos. En el presente proyecto el GR75 pretende identificar patrones de expresión génica en células tumorales hepáticas y del resto del aparato digestivo que permitan caracterizar la sensibilidad/resistencia a los distintos tipos de terapia farmacológica antitumoral, como base para diseñar y validar métodos sencillos y reproducibles que, de forma fiable, permitan predecir la falta de sensibilidad a la quimioterapia de estos tumores.

**Objetivos e hipótesis:**

La hipótesis: El conocimiento de los mecanismos exactos implicados en la resistencia a la terapia farmacológica antitumoral permitiría pronosticar la falta de sensibilidad a cada tipo de fármaco, de cada tipo de tumor, de cada paciente y en cada momento de la evolución de la enfermedad de pacientes con tumores hepáticos y digestivos.

Objetivos:

1. Establecer patrones de expresión génica en células tumorales hepáticas y del resto del aparato digestivo que caractericen la sensibilidad/resistencia a los distintos tipos de terapia farmacológica antitumoral.
2. Diseñar y validar métodos sencillos y reproducibles que, de forma fiable, permitan predecir la falta de sensibilidad a la quimioterapia de tumores hepáticos y digestivos.
3. Avanzar en el conocimiento de los mecanismos de resistencia y su regulación para establecer principios útiles para el posterior desarrollo de estrategias que permitan superar la resistencia a la quimioterapia de las células de este tipo de tumores.

## **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Universidad de Barcelona: Bioquímica y Biología Molecular (*Dr. Marçal Pastor Anglada*).

Universidad de Granada: Bioquímica y Biología Molecular (*Dras. M<sup>a</sup> Dolores Suárez y Olga Martínez*); Farmacología (*Drs. Antonio Zarzuelo y Fermín Sánchez de Medina*)

Banco de Células Madre de Andalucía, Granada (*Dr. Pablo Menéndez Buján*)

Universidad de Heidelberg: Centro de Investigación del Cáncer (*Dr. Thomas Efferth*)

## **Plan de trabajo y metodología**

FASE 1: Estudio en líneas celulares tumorales y en piezas quirúrgicas. Análisis de los niveles de expresión de proteínas englobadas en cuatro bloques: proteínas de fase 0 o de entrada de fármacos en las células tumorales, de fase III de eliminación por expulsión hacia el exterior celular, proteínas implicadas en la inactivación y metabolismo de fármacos mediante procesos de fase I o II y proteínas relacionadas con la sensibilidad al fármaco o la reparación de las dianas moleculares.

FASE 2: Diseño de tarjetas microfluídicas con sondas TaqMan® y “primers” gen-específicos para su utilización en PCR cuantitativa a tiempo real con los genes y reacciones que se deriven de los resultados de la primera fase del proyecto.

FASE 3: Ajuste de las tarjetas en cuanto a las reacciones incluidas y a la composición de los reactivos (“primers” y sondas TaqMan®), se validará su utilidad clínica en un ensayo retrospectivo sobre las muestras generadas por las fuentes hospitalarias disponibles.

FASE 4: Si los resultados de la etapa anterior así lo aconsejan, se llevará a cabo un estudio clínico prospectivo. Los criterios de inclusión en el estudio retrospectivo y prospectivo se basarán para cada tipo de tumor en las situaciones clínicas más frecuentes.

ACTIVIDADES PARALELAS A LAS FASES 2,3 y 4: Durante las fases 2, 3 y 4 se continuará llevando a cabo una activa investigación de los mecanismos de resistencia con dos objetivos: incorporar a las tarjetas cualquier gen que resulte de interés y no se hubiese incluido al terminar la fase 1 y avanzar en el conocimiento de los mecanismos de regulación de la resistencia.

## **Resultados esperados:**

En la primera fase se espera: Avanzar en el conocimiento de los mecanismos implicados en la resistencia a la terapia farmacológica que ayude a elaborar un panel de genes lo más completo y eficaz posible para predecir, mediante cambios en su nivel de expresión, la falta de sensibilidad a la terapia farmacológica. Poner a punto las reacciones de PCR cuantitativa a tiempo real para determinar los niveles de expresión de los genes seleccionados.

En la segunda fase se espera: Confeccionar un prototipo de tarjetas microfluídicas para la predicción de resistencia a la terapia farmacológica. Validación de las tarjetas microfluídicas en condiciones experimentales de células sensibles y resistentes a distintos agentes farmacológicos y a muestras representativas de tumores humanos.

En la tercera fase se espera: Reajustar la composición y características de las tarjetas en función de los resultados obtenidos en la fase anterior. Obtener tarjetas microfluídicas para uso clínico. Llevar a cabo la validación de las tarjetas microfluídicas en un estudio retrospectivo.

En la cuarta fase se espera: Llevar a cabo el inicio de un estudio de validación de las tarjetas microfluídicas en un estudio prospectivo. Como se ha comentado en el plan de trabajo, durante las fases 2, 3 y 4 se llevará a cabo un estudio más profundo de los mecanismos de resistencia y su regulación. Se espera que en la fase 4 se hayan podido caracterizar algunos de los procesos implicados en la generación de resistencia a la terapia antitumoral.

## **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Divulgación: Los aspectos publicables del proyecto son los derivados del estudio de los mecanismos de resistencia en los distintos tumores hepáticos y digestivos, así como los estudios retrospectivos y prospectivos de relación de cambios de expresión con sensibilidad a la terapia farmacológica en distintos tumores y tratamientos. Se contempla la posibilidad de presentar los resultados obtenidos en

un mínimo de 3 congresos nacionales y 3 internacionales (uno de cada tipo por año). También puede esperarse la publicación de, al menos, tres artículos científicos (uno por año) en revistas internacionales del área.

**Explotación:** Puesto que el uso de tarjetas microfluídicas ya está patentado, las nuevas configuraciones que se obtengan no darán lugar a patentes pero existe la posibilidad de que puedan explotarse comercialmente en colaboración con la empresa que las fabrica y distribuye (Applied Biosystems Inc.). Se espera poder poner la herramienta que se pretende desarrollar a disposición de los grupos clínicos del CIBERehd para su utilización y diseminación en el sistema de salud español.

**Transferencia de tecnología y conocimiento:** En el marco de la Red Española para la Investigación de Transportadores de Membrana (REIT), que está coordinada por el GR75, se realizan cursos destinados a investigadores jóvenes y “seniors” del área, con objeto de llevar a cabo una puesta al día tanto de conceptos como de metodología. Estos cursos constituyen un marco adecuado para la divulgación de los conocimientos derivados de la ejecución del presente proyecto y para ofrecer la posibilidad de colaborar en él a otros grupos españoles. Por último, el desarrollo del proyecto dará la oportunidad de formarse a varios estudiantes y licenciados de las áreas biomédicas que decidan realizar un Trabajo de Grado o una Tesis Doctoral, respectivamente, en el GR75 durante el periodo de vida del proyecto.

### Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:

Análisis Clínicos Hospitalarios

### Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados

Momento de la evaluación	Aspectos a evaluar	Decisiones a tomar
Final del 1º semestre	Puesta a punto de métodos que se utilizarán en el proyecto (reacciones de PCR, HPLC/MS/MS para distintos fármacos)	Corrección de reacciones de PCR y re-elección de primers y sondas con rendimiento inapropiado
Final del 2º semestre	Identificación de mecanismos de resistencia	Corrección de métodos separativos de HPLC e identificación mediante MS/MS.
Final del 3º semestre	Relación entre patrones de expresión génica y resistencia a los tratamientos fármacos seleccionados	Descarte de genes de expresión constante. Reafine de tarjetas microfluídicas
Final del 4º semestre	Aplicabilidad a muestras “in vitro” e “in vivo” de las tarjetas modificadas según los resultados anteriores	Selección de muestras y pacientes para el estudio retrospectivo
Final del 5º semestre	Resultados del estudio retrospectivo	Selección de muestras y pacientes para el estudio prospectivo
Final del 6º semestre	Resultados del inicio del estudio prospectivo. Perspectivas y utilidad de su desarrollo completo	Conveniencia de la continuación del estudio prospectivo (duración y tamaño y composición de la muestra).
Final de cada semestre a partir del 3º	Resultados de los estudios de elucidación de los mecanismos de resistencia y su regulación que se llevarán a cabo de forma paralela a las fases 2, 3 y 4	Reconducción de la línea de investigación y enfoque del esfuerzo de investigación en función de las pistas obtenidas desde la evaluación precedente

### SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- a) Infraestructura: 85.000 €
- b) Actividad investigadora: 129.962 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 76

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** DESARROLLO DE HERRAMIENTAS TRANSVERSALES PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE AGUA, FANGO Y GASES EN ESTACIONES DEPURADORAS DE AGUAS RESIDUALES (EDAR)

**Palabras clave:** Minimización de residuos, valorización de subproductos, EDAR, técnicas moleculares, modelado matemático, ACV

**Área temática ANEP de conocimiento:** Tecnología Química (TQ)

**Director del Grupo de Investigación:** PEDRO ANTONIO GARCÍA ENCINA

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente. Universidad de Valladolid

**Resumen:**

Los nuevos retos relacionados con la consecución de procesos más sostenibles, la obligación de considerar de forma integrada los procesos productivos y la necesidad de disminuir el despilfarro de recursos hídricos optimizando su consumo y mejorando la reutilización, obliga a un cambio sustancial en las condiciones de concepción diseño y operación de las plantas de tratamiento de aguas residuales, debiendo integrarse los diferentes procesos que las componen, dejando de considerar los efluentes como un residuo para transformarse en un subproducto del que puede obtenerse algún beneficio tras su tratamiento. En este proyecto se pretende llegar a la definición de una planta sostenible para el tratamiento de aguas residuales en la que se incluya eliminación de contaminantes específicos (nutrientes, grasas, compuestos recalcitrantes,...) se minimice la producción de fangos y las emisiones a la atmósfera. Para la optimización global del proceso se pretende desarrollar y aplicar técnicas de microbiología molecular para el seguimiento de los procesos biológicos, modelos matemáticos de simulación y predicción, y el análisis de ciclo de vida de contaminantes dentro de la EDAR.

**Objetivos e hipótesis:**

El Grupo de Investigación desarrolla proyectos en las tres líneas fundamentales que componen el presente programa de actividad, tratamiento de aguas residuales y eliminación de compuestos específicos; procesos de minimización de fangos; y tratamiento biológico de compuestos odoríferos y orgánicos volátiles, por lo que el programa de actividad va orientado por una parte a la continuación de estos proyectos y por otra a la integración de los mismos mediante el empleo de herramientas transversales.

Se parte de las siguientes **hipótesis:** El correcto diseño y funcionamiento de los procesos biológicos de tratamiento de la contaminación tanto en agua como gases y fangos requiere un conocimiento profundo de la microbiología que controla el proceso, lo que puede obtenerse mediante aplicación de técnicas de microbiología molecular. La modelización de los procesos es necesaria para la simulación de la influencia de las condiciones de operación y así poder optimizar el proceso en términos de máxima capacidad de eliminación de contaminantes y mínimo consumo de energía.



El **objetivo** global del proyecto es la optimización de los procesos de tratamiento de contaminación que se producen en las diferentes fases (agua, fango y gases) dentro de la EDAR. Los objetivos específicos del programa de actividad del grupo pueden resumirse en:

1. Profundización en el estudio de las variables que influyen en la eliminación biológica de fósforo e influencia sobre el mismo del proceso de nitrificación-desnitrificación.
2. Estudio de la influencia de las condiciones de operación en la línea de fango sobre la minimización en la producción de fangos y olores.
3. Estudio de procesos de pre-tratamiento previo a la digestión anaerobia de lodos que permita minimizar la cantidad de fango producido y optimizar la producción de biogás.
4. Determinación de parámetros y variables de diseño y operación de biofiltros que nos permitan alcanzar las máximas eficacias de eliminación para el H<sub>2</sub>S y olores.

#### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

El grupo de Excelencia de Tecnología del Medio Ambiente participa en diferentes Redes y proyectos de investigación conjuntos con universidades nacionales e internacionales. Entre las colaboraciones pueden destacarse:

- Participación en el Proyecto Consolider-STREP en el que se encuentran incluidos grupos de las siguientes Instituciones: Universidad de Santiago de Compostela, Universidad de Barcelona, Universidad de Cádiz, Universidad de Cantabria, Universidad de Valencia, Universidad de Murcia, Universidad de Gerona, CEIT, Universidad de Wageningen (Holanda), Universidad Técnica de Delft (Holanda)
- Participación en el Proyecto SOSTAQUA

Otros grupos de investigación con los que se mantiene diferentes contactos en temas de investigación son: Universidad de la Coruña, Universidad Autónoma de Barcelona, CSIC: Estación Experimental Zaidín, Universidad de León. Departamento de Ecología, ITACyL. Universidad Autónoma Metropolitana-Cuajimalpa (México) y Nanyang Technological University (Singapur)

#### **Plan de trabajo y metodología**

La metodología a emplear se basa en el **Estudio de la influencia de los parámetros de diseño y operación** en la evolución microbiológica de los sistemas líquidos, sólidos y gaseosos estudiados, así como en la eficacia de eliminación de los contaminantes. Estos estudios se llevarán a cabo a nivel microscópico mediante el seguimiento de la evolución de la comunidad microbiana existente en el sistema mediante técnicas microbiológicas. A nivel macroscópico se procederá al modelado de los sistemas y la validación de los mismos.

El plan de trabajo puede dividirse en las siguientes tareas:

T.1 Técnicas de microbiología molecular. Se procederá a la aplicación de las herramientas necesarias para la identificación de los microorganismos presentes en los procesos de tratamiento biológico así como su evolución en el tiempo, mediante técnicas tipo DGGE y FISH. Se estudiará la influencia del proceso de nitrificación-desnitrificación sobre los microorganismos que intervienen en la eliminación biológica de fósforo, así como las modificaciones debidas al pre-tratamiento de hidrólisis de fangos que a nivel microbiológico permiten optimizar el proceso de digestión anaerobia desde el punto de vista.

T2. Modelado. Desarrollo de métodos de obtención de parámetros cinéticos y de transporte de contaminantes para cada una de los procesos estudiados. Para cada uno de los procesos se procederá a la aplicación del modelo mediante el desarrollo del modelo conceptual para cada una de las etapas, obtención de los datos para el ajuste del modelo y validación de forma experimental.

T.3. Análisis global del proceso. Realización de una valoración global del proceso de tratamiento de aguas residuales incluyendo los aspectos relacionados con el propio tratamiento y la gestión de fangos y gases. Como herramientas de evaluación se empleará fundamentalmente el Análisis de Ciclo de Vida.

### **Resultados esperados.**

Los resultados esperados serán tanto de tipo científico como técnico. En cuanto a los primeros estarán relacionados con una mejora en el conocimiento de las interacciones que se producen entre los procesos de tratamiento de la contaminación y sus repercusiones en los procesos estudiados. Las contribuciones de tipo técnico permitirán un mejor diseño y control de la operación de las plantas de tratamiento de aguas residuales en que se considere de forma integral la eliminación de la contaminación tanto en la fase líquida como en la sólida y gaseosa.

La difusión de los resultados científico-técnicos se realizará mediante la publicación de artículos en revistas técnicas tanto nacionales como internacionales (Water Research, Water Science and Technology, Process Biochemistry,) y presentación de Comunicaciones a Congresos. Se prevé que los resultados directos de este proyecto puedan dar lugar a la preparación de 6 publicaciones en revistas internacionales, 3 relacionadas con la aplicación de técnicas de microbiología molecular y otras 3 sobre modelado de los sistemas, y 10 Comunicaciones en Congresos durante los tres años de duración del mismo. También cabe destacar el impacto socioeconómico que tendrán estos resultados.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Las líneas de trabajo desarrolladas en el Programa de Actividad del Grupo de Investigación están orientadas a la mejora del conocimiento directamente aplicable por algunos sectores industriales. La colaboración del Grupo de Investigación con empresas dedicadas al tratamiento de aguas residuales y residuos asegura un primer nivel de difusión de los resultados en dicho sector (Aguas de Valladolid, Socamex, Urbaser,...). En función de los resultados obtenidos cabe la posibilidad de transferencia de conocimiento a otros sectores, que aunque su actividad fundamental no sea el tratamiento de residuos, deben abordar la gestión de los que generan. Se procederá a realizar actividades de divulgación mediante la colaboración en:

Colaboración en revistas de divulgación

Actividades realizadas por la Universidad (Semana de la Ciencia)

Ferias sectoriales a las que acude la Universidad.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Los sectores a los que más puede interesar esta investigación es el relacionado con el diseño y operación de plantas de tratamiento de aguas residuales y residuos, aunque cabe la posibilidad de transferencia de conocimiento a otros sectores, que aunque su actividad fundamental no sea el tratamiento de residuos, deben abordar la gestión de los que generan.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

El seguimiento del Programa de Actividades del grupo se llevará a cabo mediante reuniones mensuales de los componentes del grupo de investigación en las que se presentan los resultados más significativos de los proyectos en marcha y se plantearán aspectos relacionados con el funcionamiento de los laboratorios y técnicas analíticas, así como las líneas de actuación futura, necesidades de equipamiento y coordinación del grupo.

Como indicadores orientativos de los resultados esperados por el grupo de investigación se pueden considerar los siguientes: Publicaciones en revistas internacionales: 6; Presentaciones en Congresos: 10; Proyectos presentados a convocatorias competitivas: 4; Contratos con organismos públicos o centros de transferencia de tecnología: 2; Asesoramiento a empresas: 2

El seguimiento de la aplicación de las técnicas microbiológicas y los modelos matemáticos se llevará a cabo en estrecha colaboración con grupos de reconocido prestigio internacional concretamente: Laboratorio de Microbiología de la Universidad de Wageningen (Prof Stams), Grupo de modelado matemático. CEIT (Prof. Ayesa), Grupo degradación de tóxicos orgánicos. EEZ-CSIC (Prof Ramos)

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 85.000 €
- b) Actividad investigadora: 158.914 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 85

**Título: Gestión óptima de sistemas complejos:** GESTIÓN OPTIMA DE SISTEMAS COMPLEJOS

**Palabras clave:** Gestión de redes de distribución, optimización económica en línea, Control de planta completa, sensores software, control distribuido de la producción, detección de fallos

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ingeniería Eléctrica, Electrónica y Automática (IEL)

**Director del Grupo de Investigación:** CESAR DE PRADA MORAGA

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Facultad de Ciencias (Futuro Centro de Tecnologías Industriales), Departamento de Ingeniería de Sistemas y Automática, Universidad de Valladolid

**Resumen:**

La actividad del grupo investigador en los próximos años se enfoca hacia el control y optimización de sistemas complejos, con particular referencia al sector de procesos y trata de combinar investigación básica con aplicaciones industriales de la misma. En particular aborda problemas de optimización dinámica de planta completa, considerando aspectos económicos, con aplicaciones en dos sectores en los que mantiene relaciones de colaboración estable: La gestión óptima y flexible de alto nivel de la producción de una factoría azucarera y la gestión óptima de redes de distribución de hidrógeno en una refinería.

Las líneas de investigación se centran en modelado dinámico de plantas industriales y redes de distribución, en simulación distribuida, en integración de métodos de gestión óptima de la producción con objetivos económicos y técnicas de control avanzado de procesos, en particular control predictivo basado en modelos, en estimación de variables no medidas usando redes de sensores y en métodos de optimización dinámica en situaciones de incertidumbre y para sistemas híbridos.

Las líneas de trabajo cubren temas tanto desde el punto de vista de generación de conocimiento fundamental, como de aplicación y transferencia a la industria, desarrollo de instalaciones piloto y formación, y se desarrollan en la colaboración con otros grupos a nivel nacional e internacional.

**Objetivos e hipótesis:**

Las líneas de trabajo que se presentan se sustentan en la consideración de una factoría como un sistema dinámico de gran escala al que se pueden aplicar, con los necesarios ajustes, conceptos de sistemas de control realimentados, y en la hipótesis de que es factible mejorar el proceso de toma de decisiones de la operación global de una factoría de procesos, incorporando conocimiento sobre el comportamiento dinámico de la planta en forma de modelos, tomando decisiones racionales que integren técnicas de optimización y control y de los niveles actualmente separados de planificación, operaciones y control, e implementando

con herramientas software que sean compatibles con la infraestructura existente de operación del proceso.

En el proyecto se propone estudiar y desarrollar nuevos conocimientos en problemas asociados a la gestión óptima y flexible de plantas de proceso a alto nivel, aplicándolos a dos casos de estudio a nivel industrial: la operación óptima, particularmente desde el punto de vista energético, de una factoría azucarera y la operación en tiempo real de la red de hidrógeno de una refinería de petróleo. Entre esos problemas se encuentran:

1. El desarrollo de modelos dinámicos reducidos de plantas completas, que combinen los balances físicos básicos con relaciones empíricas, que incorporen la lógica de operación y el carácter híbrido de algunas variables de decisión y que consideren de forma explícita las incertidumbres asociadas.
2. El desarrollo de técnicas de reconciliación dinámica de datos, de estimación de variables, de integración de información de diversa naturaleza y de actualización de dichos modelos con la información disponible.
3. La combinación de técnicas de planificación y control predictivo híbrido como herramienta de decisión y la utilización en este contexto de algoritmos de optimización dinámica mixta entera
4. El desarrollo de un sistema de ayuda a la decisión que integre los elementos anteriores y que considere el problema de la integración de las decisiones con las capas inferiores de MPC y el DCS.
5. La aplicación de estos métodos en un sistema de ayuda a la decisión para la operación óptima de una factoría azucarera de ACOR.
6. La aplicación de estos métodos en un sistema de ayuda a la decisión para la gestión óptima de una red de hidrógeno de una refinería de Petronor.
7. El desarrollo de una planta piloto que represente la operación de una red de distribución de gas y el desarrollo de un demostrador sobre el mismo.

### **Colaboración con otros grupos y entidades. (**

El grupo de investigación reconocido GR85 mantiene relaciones estables de colaboración con diversos grupos y empresas tanto en el ámbito nacional como internacional. Además, forma la Unidad Asociada del CSIC “Ingeniería de bioprocesos” con el grupo de ingeniería de procesos del Instituto de Investigaciones Marinas (IIM) de Vigo.

Internacionalmente, entre otras colaboraciones que mantendrá el proyecto, cabe mencionar la Red de Excelencia Europea HYCON de control híbrido en la que colaboramos junto a 26 Universidades europeas punteras en la materia. Particular importancia tiene la colaboración con los sectores empresariales del proyecto: la industrial azucarera española, con la que se colabora en el Centro de Tecnología Azucarera (CTA) de la UVA, y Repsol-YPF, con quien se mantiene una estrecha relación a través de diversos proyectos.

### **Plan de trabajo y metodología**

El desarrollo del proyecto se basa en el uso de una metodología de trabajo bien establecida que comprende una serie de fases:

1. Análisis y especificaciones
2. Diseño y desarrollo de métodos
3. Pruebas en simulación y planta piloto
4. Implementación de software
5. Validación y pruebas en planta

Así como en una estrecha colaboración entre el equipo universitario y los sectores empresariales implicados. La investigación se organiza en torno a los ejes principales del proyecto: modelado dinámico de procesos, desarrollo de técnicas de optimización dinámica, desarrollo e implementación de un sistema de ayuda a la decisión

### **Resultados esperados**

En primer lugar, de avance del conocimiento en los temas básicos del proyecto: desarrollo de una metodología de gestión óptima de plantas de proceso alternativa a la actual de RTO, plasmada en el desarrollo del correspondiente sistema de ayuda a la decisión. Los resultados que se espera conseguir se difundirán en publicaciones (6) en revistas científicas de amplia referencia en el campo y participación en Congresos Internacionales (12)

En segundo lugar de contribución a la solución de problemas reales, en particular a la gestión óptima de la operación en una fábrica azucarera de remolacha, con especial referencia al ahorro energético, y a la gestión óptima de la red de hidrógeno de una refinería, de enorme interés por el peso creciente que la gestión del hidrógeno tiene en las las mismas.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Además de la divulgación científica en revistas y Congresos, existirá además una página web donde se darán a conocer los trabajos y resultados mas significativos.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Desde un punto de vista de la industria y la sociedad, los problemas tanto de la gestión óptima de la fábrica de azúcar como de operación flexible y óptima de la red de hidrógeno de una refinería no están resueltos y son de gran importancia práctica y económica, pero la metodología y los enfoques son aplicables a un sector mas amplio de industrias de proceso.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

La coordinación la realizará el coordinador del grupo de investigación junto a un Comité de seguimiento formado por los responsables de las distintas líneas de trabajo que se reunirá periódicamente y revisará el progreso del mismo. Para la evaluación del mismo se dispondrá de los correspondientes informes anuales y de los resultados objetivos del proyecto en sus distintos hitos.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                            |           |
|----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:        | 75.190 €  |
| b) Actividad investigadora | 151.186 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 93

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** ESPECIFICIDAD FUNCIONAL DE PROTEÍNAS RAS Y SUS ACTIVADORES GEF EN PROCESOS FISIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS

**Palabras clave:** Ras, GEF, knockout, transcriptoma, proteoma, GeneChips

**Área temática ANEP de conocimiento:** Biología Molecular, Celular y Genética (BMC)

**Director del Grupo de Investigación:** SANTOS DE DIOS, EUGENIO

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (USAL-CSIC), Lab. 01 Centro de Investigación del Cáncer, Campus Unamuno, Universidad de Salamanca, 37007 Salamanca.

**Resumen:**

Este programa está dirigido a esclarecer la posible especificidad –o redundancia- funcional de los distintos miembros de la familia Ras (H-Ras, N-Ras y K-Ras) así como de varios de sus activadores específicos GEF (Sos1, Sos2, Grf1, Grf2) en procesos fisiológicos y/o patológicos como el cáncer. Nuestra aproximación experimental (i) se basa en resultados previos de este laboratorio e implica (ii) el uso de muestras biológicas procedentes de estirpes de ratones knockout generadas en nuestro laboratorio que portan versiones *null* (individualmente o en combinación) de loci de diversos miembros de las familias Ras y GEF (H-ras, N-ras, Sos1, Sos2, Grf1 y Grf2) y (iii) su caracterización funcional conjuntando técnicas clásicas de biología celular/molecular con modernas tecnologías como microdissección por láser y análisis genómico/proteómico y bioinformático. Este laboratorio está muy bien posicionado para llevar a cabo este proyecto ya que es el único que dispone de una colección tan completa de estirpes murinas en las que se han inactivado tanto las dianas Ras como sus activadores GEF.

**Objetivos e hipótesis:**

Nos proponemos en concreto:

- 1) *Identificar firmas moleculares de proteínas Ras (H-Ras, N-Ras y K-Ras) y sus activadores GEF (Sos1, Sos2, Grf1, Grf2) en los patrones de expresión génica de células eucarióticas.* Caracterización del transcriptoma y el proteoma de líneas celulares y/o tejidos específicos procedentes de ratones knockout para cada uno de esos genes.
- 2) *Análisis de especificidad funcional de dianas Ras y sus activadores GEF en procesos fisiológicos.* Participación de N-Ras en respuesta celular a estrés biótico y/o abiótico y de H-Ras en procesos de proliferación y desarrollo. Interacción funcional entre rutas de señalización mediadas por miembros de las familias Ras y p53. Significación funcional de GRF1 y Sos 1 en diversos linajes celulares.
- 3) *Análisis mecanístico de la participación de proteínas Ras y GEF en procesos patológicos tumorales.* Participación de proteínas Ras en hemopatías malignas. Expresión y alteraciones moleculares de diversos Ras-GEFs en tumores humanos.

Nuestra **hipótesis de trabajo**, basada en resultados previos de este laboratorio, es que a pesar de la redundancia observada en ensayos *in vitro*, los distintos miembros de la familia Ras (H-Ras y N-Ras) y los miembros de las familias Sos (Sos1, Sos2) y Grf (Grf1, Grf2) de GEFs,

capaces de activar proteínas Ras en células de mamíferos, no son redundantes funcionalmente *in vivo*, sino que tienen una funcionalidad específica en cada caso.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

(a) *Consortios/redes nacionales*: Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer (RTICC, RD06/0020/000). Fundación Marcelino Botín.

(b) *Grupos nacionales*: Dr. X. Bustelo, Dr Enrique de Álava, Dr. J. San Miguel, Dr. J. de las Rivas, Dr. J. M. López Novoa (Salamanca). Dr. M. Barbacid (CNIO, Madrid). Dr. P. Crespo (Univ. de Cantabria, Santander). Dr. I. Varela (IIB, CSIC, Madrid). Dr. J. M. Rojas (ISCIII, Majadahonda, Madrid).

(c) *Grupos internacionales*: Dr. Geoff Kansas (Northwestern Univ., USA). Dr. Janet Rubin (UNC Chapel Hill, NC, USA). Dr. Ted Dawson (Johns Hopkins Univ. School of Medicine, Baltimore, MD, USA). Dr Larry Samelson (NCI, NIH, Bethesda, USA.). Dr. Jim Fagin (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, NY, USA).

### **Plan de trabajo y metodología**

La consecución de los objetivos de este proyecto implica la utilización de (a) materiales biológicos procedentes de una serie de ratones knockout individuales o combinados en genes *ras* y *GEF* que han sido generados previamente en nuestro laboratorio, así como de (b) aproximaciones experimentales que incluyen metodologías clásicas de biología molecular y celular y modernas técnicas de microdissección por láser y posterior análisis genómico/proteómico y bioinformático de las muestras.

El plan de trabajo concreto par los distintos objetivos incluye:

#### *Objetivo 1:*

- Caracterización de los patrones de expresión genómica y proteómica de líneas celulares y/o tejidos específicos procedentes de ratones knockout en los loci H-ras, N-ras, y K-ras.
- Caracterización de los patrones de expresión genómica y proteómica de líneas celulares y tejidos procedentes de ratones knockout en los loci *Sos1*, *Sos2*, *Grf1* y *Grf2*

#### *Objetivo 2:*

- . Participación de N-Ras en respuesta a estrés.
  - . Papel funcional de H-Ras en procesos de proliferación y desarrollo.
  - . Interacción funcional entre rutas de señalización mediadas por miembros de las familias Ras y p53
  - . Significación funcional de GRF1 y *Sos1* en diversos linajes celulares.
- (a) Papel funcional de GRF1 en linajes celulares de origen neuroectodérmico.  
(b). Significación funcional de *Sos1* en linajes celulares fibroblásticos.

#### *Objetivo 3:*

- . Participación funcional de proteínas Ras en hemopatías malignas
- . Análisis de la expresión y búsqueda de alteraciones moleculares de Ras-GEFs en tumores humanos

### **Resultados esperados**

Los resultados potenciales de este proyecto tienen relevancia sanitaria en relación a (a) determinar la contribución específica en procesos tumorales de cada una de las proteínas Ras y de sus potenciales activadores GEF y (b) en la identificación de dianas moleculares y/o de marcadores tumorales específicos.

El impacto bibliométrico de este proyecto se derivará del impacto de las publicaciones que resulten del mismo, describiendo el papel de moléculas Ras y GEF en procesos fisiológicos y patológicos. En base a la experiencia y productividad previa de este laboratorio en estos temas, cabe esperar un IF medio elevado para dichas potenciales publicaciones. En cambio, el

potencial de patentabilidad de resultados procedentes de la tecnología de ratones knockout parece reducido. A pesar de ello, nuestros ratones knockout y los materiales biológicos derivados de los mismos pueden ser útiles para el desarrollo o evaluación de fármacos antitumorales, lo que puede dar lugar a colaboraciones con empresas biofarmacéuticas y/o consorcios públicos interesados en desarrollar estrategias terapéuticas relacionadas.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Los resultados de nuestras investigaciones se diseminarán a través de:

- (a) Publicaciones científicas y monografías.
- (b) Patentes o licencias de uso de los reactivos y *knockouts* generados.
- (c) Además, nuestros resultados se divulgarán de manera periódica mediante la asistencia a congresos nacionales e internacionales de los dos campos de investigación de los que se ocupa este proyecto.
- (d) Los esfuerzos de transferencia tecnológica hacia empresas biofarmacéuticas o consorcios públicos interesados en utilizar nuestros modelos animales con el fin de buscar nuevos fármacos o evaluar mecanismos de acción de los mismos en diversas patologías tumorales se harán en colaboración con las OTRIS del CSIC y de la Universidad de Salamanca y con ayuda y supervisión de la Fundación Marcelino Botín.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Las empresas biotecnológicas y farmacéuticas serían las más interesadas en los potenciales conocimientos nuevos a generar en este proyecto. El principal interés de los objetivos planteados se centra en aumentar el conocimiento biomédico básico sobre el papel funcional de proteínas Ras y sus reguladores GEF en diversos procesos celulares. En particular, es de interés profundizar en los mecanismos de participación de los diversos Ras y GEFs en procesos fisiológicos como la proliferación y diferenciación celular así como en procesos patológicos tumorales (ej.: ¿existen mecanismos alternativos de activación de Ras [¿amplificación o sobreexpresión de genes ras?; ¿sobreactivación de Ras por proteínas GEF?] que podrían contribuir al desarrollo de tumores del 60-70% de casos en que no existen mutaciones oncogénicas ras?). La utilidad práctica de los resultados potenciales de este proyecto en relación a la salud se centra en (a) determinar la contribución específica de cada uno de los miembros de las familias de Ras y GEF en procesos tumorales y en (b) la identificación de dianas moleculares y/o de marcadores tumorales específicos, que corresponderían a las posibles moléculas identificadas en las firmas moleculares mencionadas en estos objetivos.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

La productividad y evaluación de este proyecto puede llevarse a cabo a través del examen de los siguientes parámetros científico-técnicos: (a) Proyectos de investigación obtenidos a través de fuentes de financiación competitivas (nacionales e internacionales) (b) Publicaciones en revistas de índice de impacto medio-alto. (c) Revisiones científicas en revistas de índice de impacto medio-alto. (d) Participación a través de ponencias orales invitadas en instituciones y congresos internacionales. Organización de los mismos. (e) Tesis doctorales en curso y finalizadas. (f) Patentes y contratos con empresas.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                            |           |
|----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:        | 89.100 €  |
| b) Actividad investigadora | 108.206 € |



**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 97

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** FUNCIONES ONCOGÉNICAS Y FISIOLÓGICAS DE PRODUCTOS DE LOS PROTO-ONCOGENES DE LA FAMILIA VAV Y RAS.

**Palabras clave:** Vav, Rho/Rac, Ras, factores de intercambio, oncogenes, cáncer, señalización celular, citoesqueleto, modelos animales, hipertensión, síndrome de Costello, enfermedades raras.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Biología Molecular, Celular y Genética (BMC)

**Director del Grupo de Investigación:** XOSÉ RAMÓN GARCÍA BUSTELO.

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca

**Resumen:**

La financiación concedida a este programa está destinada a apoyar las labores científicas de este grupo de investigación de excelencia de Castilla y León en dos de sus áreas de investigación principales. Por un lado, contribuirá a continuar el trabajo habitual de nuestro grupo centrado en la caracterización funcional de la familia de oncoproteínas Vav a nivel estructural, bioquímico, de señalización celular, genómico/proteómico y genético. Por otro lado, la financiación se utilizará para consolidar una línea de investigación establecida más recientemente en nuestro laboratorio que está destinada a conocer, mediante el uso de animales modelo, la base molecular de las disfunciones cardiovasculares presentes en el síndrome de Costello, una enfermedad rara que se origina como consecuencia de la mutación oncogénica del gen *H-ras* o de sus elementos de señalización.

**Objetivos e hipótesis:**

**(a) Caracterización funcional de la familia de oncoproteínas Vav**

Objetivo 1. Estudio de los cambios conformacionales que condicionan los estados inactivo, activo y oncogénico de las proteínas Vav.

Objetivo 2. Identificación de nuevos mecanismos de regulación de las proteínas Vav.

Objetivo 3. Papel de los miembros de la familia Vav en procesos fisiológicos normales y patologías.

**(b) Causa molecular de los defectos cardiovasculares de pacientes con síndrome de Costello**

Objetivo 1. Caracterizar los cambios patofisiológicos presentes en el sistema cardiovascular del animal modelo para síndrome de Costello (ratones *H-Ras*<sup>+G12V</sup> y *H-Ras*<sup>G12V/G12V</sup>).

Objetivo 2. Estudio de las rutas de señalización asociadas a los defectos cardiovasculares presentes en los ratones *H-Ras*<sup>+G12V</sup> y *H-Ras*<sup>G12V/G12V</sup>.

Objetivo 3. Identificación de los determinantes genéticos que coadyuvan al oncogén *H-Ras* para inducir las variaciones fenotípicas en los defectos cardiovasculares apreciadas en distintas cohortes de pacientes con síndrome de Costello

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

**(a) Colaboración con investigadores extranjeros:** Dra. Paola diFilippi (Centro di Biotecnologie Molecolari, Università degli Studi di Torino, Turín, Italia), Dr. Reinhard Faessler (Department of Molecular Medicine, Max Plank Institute of Biochemistry, Múnich, Alemania), Dr. Jyrki Heino (Turku Biocenter, University of Turku, Turku, Finlandia), Dr. Staffan Strömblad (Department of Biosciences and Nutrition, Karolinska Institute, Stocolmo, Suecia), Dr. Robert van der Water (LACDR, Leiden University, Leiden, Países Bajos), Dr. Silvio Gutkind (NIH, Bethesda, EE.UU.), Dr. Pedro Simas (Instituto Gulbekian, Lisboa, Portugal).

**(b) Colaboración con grupos de investigación nacionales:** Dr. Balbino Alarcón (Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC, Madrid), Dr. Enrique de Álava (Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca), Dr. Mariano Barbacid (CNIO, Madrid), Dr. Piero Crespo (IIB-CSIC y Univ. de Cantabria, Santander), Dr. Pedro Fernández-Salguero (Universidad de Extremadura), Dr. Óscar Llorca (CIB, CSIC, Madrid), Dres. Jesús San Miguel y José M. Hernández-Rivas (Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca), Dr. Eugenio Santos (CIC, Salamanca), Dr. Joaquín Teixidó (CIB, CSIC, Madrid).

**(c) Colaboración con empresas nacionales e internacionales:** Actar AB (Estocolmo, Suecia), ARTTICC (Leiden, Países Bajos), Pharmamar (Madrid).

### **Plan de trabajo y metodología:**

Utilización de técnicas bioquímicas, genómicas, proteómicas, de Biología Estructural, de Biología Celular y modelos animales (ratones knockout y knockin) para abordar la función de las proteínas Vav y H-Ras en cáncer y enfermedad cardiovascular.

### **Resultados esperados:**

En el caso de la caracterización de las oncoproteínas Vav, esperamos que nuestro trabajo contribuirá a: **i)** Obtener una visión tridimensional completa de la estructura de las proteínas Vav en diferentes estados funcionales. **ii)** Conocer con gran resolución la estructura cristalina de la versión inactiva de las proteínas Vav lo que, a largo plazo, permitirá el diseño de moléculas inhibitoras/activadoras con potencial uso clínico. **iii)** Completar nuestro conocimiento sobre los mecanismos reguladores que modulan la actividad de las proteínas Vav tanto en *cis* como en *trans*. **iv)** Aislar y conocer funcionalmente nuevos elementos de señalización de la ruta regulada por las proteínas Vav. **v)** Conocer en detalle las interacciones y sinergias funcionales que las vías de señalización de las proteínas Vav establecen con otras rutas intracelulares. **vi)** Obtener una visión clara sobre el papel que estas proteínas juegan *in vivo*, tanto en el ensamblaje de respuestas fisiológicas normales como durante la génesis/desarrollo de enfermedades con alta incidencia en humanos. Por todo ello, esperamos que nuestro trabajo dé como resultado un número significativo de artículos científicos de calidad en los próximos tres años. Los trabajos serán sometidos a revistas de índice de impacto medio-alto que pueden incluir, dependiendo de la trascendencia del trabajo, miembros de las familias *Nature*, *Cell* o *EMBO*. De hecho, nuestro laboratorio ha publicado ya en alguna de dichas revistas (*Nature*, *Nature Med*). Nuestra productividad histórica ha fluctuado entre 4-5 artículos por año. Sin embargo, en los dos últimos años nuestro laboratorio ha publicado 7 (en el 2006) y 10 (en el 2007) artículos científicos, siempre en revistas de índice de impacto medio-alto. No hay razón para pensar que esta productividad no se incremente en el futuro dado los resultados preliminares ya obtenidos en muchos de los objetivos experimentales propuestos. Nuestro trabajo puede dar lugar también a patentes tal como ha pasado con anterioridad en nuestras investigaciones. Así, los datos estructurales obtenidos en nuestro Objetivo 1 pueden ser usados para patentar nuevas formas de ensayar y buscar inhibidores contra las proteínas Vav. La caracterización de los sitios de fosforilación y anticuerpos fosfoespecíficos propuesta en nuestro Objetivo 2 puede dar lugar

también a patentes dirigidas a proteger ensayos para detectar in situ la activación de las proteínas Vav en distintas condiciones fisiológicas y/o patológicas. El Objetivo 3 es quizá el que posea más potencial de comercialización, puesto que nuestros ratones *knockout* son ideales para probar o caracterizar nuevas drogas dirigidas al tratamiento del cáncer.

En el caso del estudio del síndrome de Costello, pensamos que la importancia de esta enfermedad rara tanto desde un punto de vista médico (cáncer, problemas de desarrollo embrionario, cardiomiopatías) y básico (oncogén *H-Ras*, mecanismos reguladores de la migración celular, regulación cardiovascular, desarrollo cardíaco, fibrosis) nos permitirá también publicar nuestros resultados en revistas científicas con alto índice de impacto como las mencionadas en los párrafos anteriores. Como muestra, nuestro último trabajo sobre el papel del proto-oncogén *vav3* en la homeostasis cardiovascular fue publicado en *Nature Med.* Otro aspecto positivo de nuestro trabajo es el hecho de estar incardinado dentro de un proyecto muy pluridisciplinar. Este hecho reforzará el interés de nuestros resultados, puesto que permitirá que éstos se integren en una visión poliédrica del síndrome de Costello que combina datos de señalización celular, bioquímicos, genéticos y patofisiológicos. Creemos que los ratones serán útiles para el desarrollo de fármacos que alivien los efectos de este síndrome en humanos, lo que puede dar lugar a colaboraciones con empresas biofarmacéuticas o, dado el carácter de enfermedad rara, con consorcios públicos que se establezcan para desarrollar estrategias terapéuticas para tratar estos pacientes.

**Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento:**

Los resultados de nuestras investigaciones se diseminarán a través de: **(a)** Publicaciones científicas y monografías. **(b)** Patentes. Además, nuestros resultados se divulgarán de manera periódica mediante la asistencia a congresos nacionales e internacionales de los dos campos de investigación de los que se ocupa este proyecto. A nivel de transferencia tecnológica, se intentará encontrar empresas biofarmacéuticas o consorcios públicos interesados en utilizar nuestros modelos animales con el fin de buscar nuevos fármacos o marcadores con los que tratar hipertensión, defectos cardiovasculares y síndrome de Costello. Todo este proceso se hará en colaboración con las OTRIS del CSIC y de la Universidad de Salamanca así como con la colaboración de la Fundación Genoma-España para el registro de patentes.

**Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Empresas biofarmacéuticas relacionadas con cáncer y enfermedades cardiovasculares.

**Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados:**

La productividad y evaluación de nuestro grupo puede llevarse a cabo a través del examen de los siguientes parámetros científico-técnicos: **(a)** Proyectos de investigación obtenidos a través de fuentes de financiación competitivas (proyectos nacionales del MEC o FIS, participación en redes y otro tipo de proyectos cooperativos, proyectos regionales, proyectos financiados por fundaciones privadas tipo AECC, La Caixa, BBVA, Fundación Mútua Madrileña, etc.). **(b)** Publicaciones en revistas de índice de impacto medio-alto. **(c)** Revisiones científicas en revistas de índice de impacto medio-alto. **(d)** Participación a través de ponencias orales invitadas en instituciones y congresos internacionales. Organización de los mismos. **(e)** Tesis doctorales en curso y finalizadas así como la financiación obtenida para las mismas. **(f)** Patentes y contratos con empresas. La evaluación debería tener en cuenta el mantenimiento de los parámetros de actividad actuales y, en su caso, su incremento sobre los ya existentes a lo largo del próximo trienio.

**SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                            |           |
|----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:        | 84.250 €  |
| b) Actividad investigadora | 169.988 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 104

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** MATERIALES NANOCOMPUESTOS PARA AUTOMOCIÓN

**Palabras clave:** Nanocompuestos, automoción, termoplásticos, sinergias

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ciencia y Tecnología de Materiales ( TM )

**Director del Grupo de Investigación:** JOSÉ MARÍA PASTOR BARAJAS

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** - Dept. de Física de la Materia Condensada, Cristalografía y Mineralogía, Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales, Universidad de Valladolid  
- CIDAUT, Parque Tecnológico de Boecillo, Valladolid

**Resumen:**

En este trabajo se reforzarán materiales termoplásticos con nanopartículas basadas en nanoarcillas laminares (bentonitas) y fibrosas (sepiolitas) y nanofibras de carbono, que se utilizarán conjuntamente con fibras macroscópicas, para la obtención de un nuevo tipo de materiales nanocompuestos híbridos, con el fin de analizar la sinergia producida por estos refuerzos en las propiedades del producto final. Esto permitirá la obtención de materiales compuestos de matriz termoplástica diseñados a medida para su utilización en piezas industriales con propiedades mejoradas. Se pretende reducir la densidad del material conservando las propiedades mecánicas del producto, mejorar la procesabilidad de las piezas reduciendo la tendencia al alabeo post-proceso, mejorar el aspecto superficial de las piezas obtenidas e incrementar significativamente la posibilidad de reutilización del material después de la vida útil de la pieza, lo que permitirá su introducción en la fabricación de piezas de automoción.

**Objetivos e hipótesis:**

La introducción de un nuevo tipo de nanopartículas con morfología diferente como son las sepiolitas, permitirá mejorar las propiedades mecánicas gracias a su forma fibrilar. Con el fin de mejorar las propiedades de los materiales compuestos reforzados con macrofibras se pretende conseguir una metodología de obtención de materiales reforzados con macrofibras con nanopartículas, con el fin de optimizar la interacción fibra-matriz y conseguir así un aumento importante de las propiedades de estos materiales nanocompuestos híbridos.

El objetivo general del presente proyecto de investigación es la consecución de una *metodología industrial para la obtención de nuevas familias de nanocompuestos híbridos, por métodos de extrusión mediante la incorporación de nanopartículas (nanorcillas y nanofibras de carbono) y/o fibras macroscópicas con propiedades mejoradas que permitan ser utilizadas en la fabricación de piezas en automoción.*

Los objetivos parciales son:

a) Desarrollo y procesado de materiales. Deberán obtenerse nuevos nanocompuestos híbridos con refuerzos macro y nanométricos y con propiedades mejoradas, estableciendo las

relaciones *composición-estructura-proceso-propiedades-aplicaciones* para las prestaciones que se pretenden.

b) El proyecto está orientado a la mejora de propiedades de materiales ampliamente utilizados en el sector de automoción, haciéndolos más competitivos (propiedades y coste). Se pretende además, reducir la densidad del material, mejorar la procesabilidad de las piezas reduciendo la tendencia al alabeo post-proceso, mejorar el aspecto superficial de las piezas obtenidas e incrementar significativamente la posibilidad de reutilización del material después de la vida útil de la pieza.

c) La investigación exigirá enfocarse en la influencia de refuerzos a escala nanométrica, en la mejora de la adhesión fibra-matriz termoplástica y, finalmente, la mejora de propiedades del material final, así como la caracterización de estos refuerzos en la matriz polimérica.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

El proyecto de investigación se realiza entre la Universidad de Valladolid y la Fundación CIDAUT. Colaborarán en el proyecto el Instituto de Cerámica y Vidrio del CSIC (Madrid) y las Empresas TOLSA S.A. (Madrid) y el Grupo ANTOLÍN (Burgos).

En el presente proyecto colaboran también las Universidades Simón Bolívar de Caracas (Venezuela) y Mar del Plata (Argentina).

### **Plan de trabajo y metodología**

El Plan de trabajo es:

1. Procesos para la modificación de las nanopartículas:
2. Obtención de nanocompuestos.
3. Caracterización y análisis de las propiedades.

Para ello se seguirá una metodología que implica las siguientes tareas:

- 1) Selección, modificación y caracterización de los polímeros a reforzar
- 2) Purificación y modificación de los refuerzos
- 3) Obtención de los Nanocompuestos y Nanocompuestos híbridos
- 4) Caracterización microestructural de los Nanocompuestos y Nanocompuestos híbridos.
- 5) Propiedades mecánicas y térmicas de los Nanocompuestos y Nanocompuestos híbridos.

### **Resultados esperados**

Los materiales obtenidos deberán mejorar propiedades mecánicas como el módulo elástico, esfuerzo de deformación a rotura, impacto y fundamentalmente aumentar la temperatura de deflexión (HDT), que permita sustituir a piezas que estén próximas al motor y, por consiguiente, sometidas a condiciones de altas temperaturas; en esta última situación se tratará de mejorar las propiedades ignífugas. Además, con estos materiales se intentará mejorar la estabilidad dimensional final de las piezas debido a la presencia de un menor porcentaje de refuerzo, así como la pintabilidad de las mismas, en el caso de nanocompuestos basados en nanofibras de carbono.

Una vez alcanzados los objetivos anteriores, se procederá a estudiar la posibilidad de utilización de los nanocompuestos y nanocompuestos híbridos obtenidos, en alguna aplicación real para la fabricación de piezas en un automóvil. Para ello deberán cumplirse varias exigencias industriales, como son disminución de peso, de precio, superar los pliegos de cargas y realizarse según el método de producción establecido previamente en la empresa. Este proyecto de investigación potencia además mejoras que suponen un ahorro energético (materiales menos pesados para el automóvil), mejoras en la salud (menos combustión) y protección del medioambiente (reutilización).

Los resultados serán publicados en forma de 10-12 artículos científicos en las revistas de mayor prestigio internacional, así como la realización de una Tesis Doctoral.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Durante el análisis de los resultados se realizará la búsqueda de posibles aplicaciones de estos materiales, centrándose principalmente en el sector de la automoción. Para ello se tomarán como referencia las aplicaciones que están apareciendo en el campo de los nanocompuestos basados en silicatos laminares, aunque las propiedades diferenciadoras que se esperan obtener con estos nuevos materiales reforzados pueden ampliar y reorientar el campo de aplicaciones. La experiencia de CIDAUT en el desarrollo de nuevos materiales y aplicaciones será muy importante en esta etapa.

Así mismo y en función de los resultados que se vayan obteniendo, se irá evaluando la protección de los mismos mediante patentes en caso de resultar relevantes desde un punto de vista tecnológico. Bajo este supuesto, se realizarán estudios de viabilidad de acuerdo con las empresas interesadas, así como prospecciones de mercado. En caso de que se aborde la transferencia de algún proceso o material o dispositivo a alguna de las empresas interesadas en el proyecto, el equipo solicitante colaborará en el proceso de transferencia. Para ello se cuenta con las oficinas de la OTRI de la UVA y de CIDAUT.

La transferencia del conocimiento se realizará a través de comunicaciones en Congresos Nacionales e Internacionales, así como publicaciones.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Automoción, Recubrimiento del cableado eléctrico

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados:**

La ejecución de las tareas planteadas como objetivos debe ir desembocando en cuatro hitos fundamentales que jalonan la realización del Proyecto. Cronológicamente ordenados, estos hitos son:

**Hito 1:** Determinación del mejor procedimiento para la obtención de refuerzos modificados. Mes 12.

**Hito 2:** Definición de las condiciones óptimas para la preparación de los nanocompuestos y nanocompuestos híbridos. Mes 18.

**Hito 3:** Evaluación de los resultados obtenidos en función de los objetivos previstos. Mes 30.

**Hito 4:** Informe de viabilidad y prospectiva de aplicaciones de los nanocompuestos y nanocompuestos híbridos obtenidos. Mes 36.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 73.100 €  |
| b) Actividad investigadora: | 158.942 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 106

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** NIGRINA B E INMUNOTOXINAS ANTITUMORALES: ACTIVIDAD SOBRE EL DESARROLLO DE LOS ADENOMAS INTESTINALES EN LOS RATONES APCMIN.

**Palabras clave:** Proteínas inactivadoras de ribosomas, nigrina b, inmunotoxinas, APCMin, adenomas, intestino, criptas, endogлина (CD105).

**Área temática ANEP de conocimiento:** Biología Molecular, Celular y Genética (BMC)

**Director del Grupo de Investigación:** TOMÁS GIRBÉS. JUAN

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Facultad de Medicina Univ. Valladolid: Nutrición y Bromatología-Departamento de Pediatría y Departamento de Biología Celular y Farmacología; Facultad de Ciencias Univ. Valladolid: Departamento de Bioquímica y Biología Molecular; Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Pío del Río Hortega, Valladolid.

**Resumen:**

El intestino delgado presenta una gran superficie de absorción, cubierta por una fina capa de células epiteliales estructuradas en criptas y villi. El epitelio intestinal se regenera continuamente a partir de las células madre localizadas en la base de las criptas. Estudios recientes, realizados en nuestro laboratorio, indican que la proteína inactivadora de ribosomas, nigrina b, afecta notablemente a las células madre o a un grupo de células madre ligeramente programadas de las criptas del intestino delgado de ratón. Los mecanismos moleculares que controlan la autorregeneración del epitelio intestinal y los que subyacen en el cáncer colorrectal son similares, por lo que pensamos que la nigrina b podría actuar específicamente sobre tumores intestinales posiblemente derivados de células madre. Los objetivos principales de este proyecto son: 1) investigación del efecto de la nigrina b sobre los adenomas intestinales de ratones APCMin, que presentan una mutación en el gen supresor APC y que desarrollan espontáneamente un elevado número de tumores en el intestino delgado; 2) investigación del efecto de inmunotoxinas construídas con nigrina b y un anticuerpo anti-CD105, marcador que se sobreexpresa en la neovasculatura tumoral, sobre el desarrollo de dichos tumores y sobre la supervivencia de los ratones APCMin; 3) investigación de la localización de nigrina b en las criptas del intestino delgado de ratones silvestres y APCMin; 4) investigación de los eventos moleculares relacionados con los efectos de nigrina b en el intestino delgado; 5) investigación de los efectos de sustancias preventivas sobre los efectos de nigrina b. En su conjunto, estos estudios nos permitirán un mejor entendimiento de los mecanismos moleculares del desarrollo de los adenomas intestinales y caracterizar e identificar las propiedades de las células madre cancerígenas implicadas en ellos.

**Objetivos e hipótesis:**

La hipótesis central del presente proyecto se ha construído alrededor de la evidencia que tiene nuestro grupo basada en publicaciones (artículos en revistas y Tesis Doctorales) y patentes previas sobre la acción de nigrina b. Dado que la nigrina b, a concentraciones subletales, provoca daños reversibles en el epitelio intestinal actuando específicamente sobre las criptas, y en concreto sobre las células madre o células ligeramente diferenciadas, y en vista de las aparentes similitudes que muestra el comportamiento de las células madre y de las células tumorales, cabe la posibilidad de que tumores derivados de células madre puedan ser también el blanco de la nigrina b. Para ello utilizamos como es el de los ratones APC Min que desarrollan múltiples adenomas intestinales. La endogлина (CD105), es un marcador muy poderoso de la neovasculatura de varios tipos de tumores, incluyendo el cáncer de colon por tanto nos planteamos estudiar el efecto de inmunotoxinas construídas con nigrina b y un anticuerpo monoclonal anti-CD105 sobre el tamaño y número de adenomas así como sobre la supervivencia de los ratones APCMin.

### Objetivos:

- 1.- Establecimiento de la colonia de ratones C57BL/6J APC Min. Ya que la mutación APCMin se mantiene en el estado heterocigótico, toda la progenie tiene que ser chequeada para el genotipo Min-/+.
- 2.- Estudio del efecto de la administración de dosis subletales de nigrina b que provocan daños reversibles en las criptas sobre el número y tamaño de adenomas intestinales y la supervivencia de ratones APCMin.
- 3.- Estudio del efecto de inmunotoxinas construidas con nigrina b y con un anticuerpo monoclonal anti-CD105 (MJ7) sobre el número y tamaño de adenomas intestinales y la supervivencia de ratones APCMin.
- 4.- Estudio de la localización y el efecto de la nigrina b en las criptas del intestino delgado de ratones *wild type* y APCmin.
- 5.- Se determinarán las alteraciones en los parámetros farmacodinámicos resultantes de la administración de nigrina b y la inmunotoxina nigrina b-MJ7 a los ratones silvestres y APCMin. Se estudiarán los parámetros analíticos iónicos, proteicos, enzimáticos y metabólicos usuales, atendiendo principalmente a los indicadores de daño hepático, renal y cardíaco.

### Colaboración con otros grupos y entidades.

Actualmente el grupo colabora con la Dra. Lucía Pérez Gallardo del Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Fisiología del Campus de Soria y con el Dr. Manuel Córdoba Díaz del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid

### Plan de trabajo y metodología

El proyecto se realizará en el Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Fisiología de la Facultad de Ciencias de Valladolid y en el área de Nutrición y Bromatología de la Facultad de Medicina. La parte de caracterización histoquímica se llevará a cabo en el Departamento de Biología Celular, Histología y Farmacología de la Facultad de Medicina, bajo la dirección del Profesor Manuel Gayoso y los análisis farmacodinámicos se llevarán a cabo en el Hospital Pío del Río Hortega bajo la supervisión del Dr. Ángel San Miguel.

*Tareas generales del proyecto:* dirección y coordinación: T. Girbés; análisis y evaluación de datos: R. Iglesias, T. Girbés, J.M. Ferreras, L. Citores, M.J. Gayoso y A. San Miguel; labores de control de equipo y mantenimiento, R. Iglesias, L. Citores, J.M. Ferreras y J. E. Basterrechea (técnico de laboratorio).

*Tareas específicas en función de los objetivos:*

#### Primer año.

a) **Establecimiento de la colonia de ratones APCMin.** Genotipado de la colonia utilizando un ensayo de PCR. Rosario Iglesias y Lucía Citores. b) **Preparación de materiales:** Recolección de material biológico; preparación en gran escala de nigrina b. José Miguel Ferreras y Lucía Citores. c) **Administración intravenosa de nigrina b a ratones APCMin.** Optimización de las dosis administradas y de los tiempos de administración. José Miguel Ferreras, Lucía Citores y Rosario Iglesias. d) **Contaje y medida de adenomas en ratones APCMin tratados y no tratados con nigrina b y estudio de la supervivencia en ratones tratados.** José Miguel Ferreras, Lucía Citores y Rosario Iglesias. e) **Preparación de secciones de adenomas intestinales de ratones APCMin tratados y no tratados con nigrina b y estudios histológicos.** M.J. Gayoso, Rosario Iglesias y Lucía Citores. f) **Análisis bioquímico de las muestras de plasma de los ratones tratados con distintas concentraciones de nigrina b.** Ángel San Miguel

#### Segundo año.

a) **Preparación de materiales:** nigrina b. José Miguel Ferreras y L. Citores. b) **Preparación y purificación de anticuerpos monoclonales.** La producción del anticuerpo monoclonal MJ7 "in vitro" a partir de sobrenadante celular se llevará a cabo en una Factoría Celular. José Miguel Ferreras, Lucía Citores y Rosario Iglesias. c) **Preparación y purificación de inmunotoxinas.** Las inmunotoxinas construidas con nigrina b y el anticuerpo MJ7 se construirán por técnicas ya descritas por nosotros. José Miguel Ferreras, Lucía Citores y Rosario Iglesias. d) **Administración intravenosa de inmunotoxinas a ratones APCMin.** Optimización de las dosis administradas y de los tiempos de administración. José Miguel Ferreras, Lucía Citores y Rosario Iglesias. e) **Contaje y medida de adenomas en ratones APCMin tratados y no tratados con inmunotoxinas y estudio de la supervivencia en ratones tratados.** José Miguel Ferreras, Lucía Citores y Rosario Iglesias. f) **Preparación de secciones de adenomas intestinales de ratones APCMin tratados y no tratados con**



*immunotoxinas y estudios histológicos*. M.J. Gayoso, Rosario Iglesias y Lucía Citores. g) *Análisis bioquímico de las muestras de plasma de los ratones tratados con distintas concentraciones de inmunotoxina*. Ángel San Miguel

#### **Tercer año.**

a) *Preparación de materiales: nigrina b*. José Miguel Ferreras. b) *Aislamiento y cultivo de criptas intestinales y adenomas*: optimización del proceso. Lucía Citores y Rosario Iglesias. c) *Marcaje de nigrina b e inmunotoxinas con fluoróforos*. Lucía Citores y Rosario Iglesias. d) *Detección de la nigrina b e inmunotoxinas marcadas en las células de criptas aisladas y de adenomas y en las secciones histológicas*: Lucía Citores y Rosario Iglesias. e) *Contraste, análisis, evaluación de de resultados y elaboración de conclusiones finales*. Rosario Iglesias, Tomás Girbés, Lucía Citores, José Miguel Ferreras, A. San Miguel y M.J. Gayoso.

#### **Resultados esperados.**

Los investigadores que componen este grupo de excelencia poseen una amplia experiencia en el estudio de las proteínas inactivadoras de ribosomas y sus efectos en diferentes sistemas biológicos (síntesis de proteínas en sistemas acelulares, cultivos celulares y ratones), así como, en la construcción de distintos inmunocombinados dirigidos frente a la endoglina, que actúan en la neovasculatura tumoral. Los experimentos propuestos en este proyecto se encuadran dentro de una línea ya iniciada por el grupo y que ha dado resultados importantes publicados en revistas científicas internacionales [Muñoz et al., *Cancer Lett.* (2007); Gayoso et al., *Toxicol. Appl. Pharmacol.* (2005)]. Esperamos poder continuar y profundizar en esta línea de investigación y estudiar la acción de la nigrina b y las inmunotoxinas sobre el desarrollo de los adenomas intestinales en los ratones APCMin.

#### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento.**

La divulgación de los resultados experimentales se realizará mediante su publicación en revistas científicas internacionales así como mediante contribuciones a congresos científicos. Los resultados y productos finales transferibles a través de patentes a la empresa privada para su explotación son preparaciones de la propia nigrina b (en el caso de que sea activa contra los adenomas intestinales) y las inmunotoxinas, con eficacia en la reducción y/o eliminación de tumores cancerosos. Respecto al plan de explotación de los resultados de investigación, nuestro grupo tiene buena experiencia en la transferencia de resultados al sector productivo a través de la presentación de patentes que cubren su aplicación para la construcción de inmunotoxinas para la terapia experimental del cáncer. Buena muestra de nuestra experiencia en los últimos años es la licencia de 2 patentes nacionales y 6 extranjeras a empresas en el sector de desarrollo farmacéutico nacional como son PharmaMar SA (grupo Zeltia). La RIP del presente proyecto nigrina b, está patentada y se encuentra a la venta en catálogos internacionales entre los que cabe citar el de CALBIOCHEM.

#### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación.**

Biocientífico, farmacéutico y biomédico

#### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados.**

Se realizará un seguimiento continuado bajo la coordinación del Prof. Tomás Girbés con reuniones periódicas de los grupos de investigación que participan en el proyecto con el objeto de planificar de forma conjunta experimentos, solventar las dificultades experimentales y valorar los resultados obtenidos. Al final de cada periodo anual, se realizará una reunión extraordinaria formal, para determinar el nivel de consecución de los objetivos planteados para dicho periodo y marcar las líneas de actuación, en función de la evolución de la experimentación, así como para la publicación de los resultados en revistas científicas relevantes. Al final del proyecto, se realizará una memoria de los resultados. Los investigadores del presente proyecto colaboran con otros investigadores nacionales y extranjeros de prestigio lo que resultará también de gran ayuda en el seguimiento de las actividades del grupo, con intercambios de investigadores, resultados y materiales.

#### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:         | 45.900 € |
| b) Actividad investigadora: | 69.258 € |

## MEMORIA CIENTÍFICO-TÉCNICA DEL PROGRAMA DE ACTIVIDAD ANUALIDADES 2008-2010

**Referencia del Grupo:** GR. 107

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** LAS EMPRESAS DE CASTILLA Y LEÓN Y LA ECONOMÍA INTERNACIONAL SIGLOS XVI - XX)

**Palabras clave:** Historia de empresas, economía internacional

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ciencias Sociales (CS)

**Director del Grupo de Investigación:** ÁNGEL GARCÍA SANZ

**DEPARTAMENTO:** Fundamentos del Análisis económico e Historia e Instituciones Económicas. Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales. Universidad de Valladolid.

### RESUMEN

Este proyecto persigue esclarecer las relaciones internacionales de las empresas castellano-leonesas y su papel en el desarrollo económico de Castilla y León, desde el siglo XVI a nuestros días. Se trata de analizar las iniciativas empresariales más meritorias en los sectores secundario y terciario emprendidas a lo largo de este amplio período, estudiar a la empresa castellana y leonesa desde la perspectiva aludida, medir su propensión a la innovación técnica, al riesgo y desentrañar las oportunidades de negocio nacidas de sus relaciones internacionales. Con estas indagaciones, perseguimos sopesar, cuestionar y completar el conocimiento de la responsabilidad del factor empresarial en el atraso económico relativo de Castilla y León desde la perspectiva histórica.

Estas indagaciones se sustentarán en el marco teórico que brinda la moderna Teoría de la Empresa y en un amplio trabajo empírico basado en fuentes inéditas (documentos notariales y registrales, fondos municipales, expedientes fiscales, licencias industriales y archivos privados, esencialmente).

### OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Aunque en buena medida tanto objetivos, como sobre todo hipótesis de partida se han referido en el apartado de antecedentes, es posible resumir y sintetizar ambos en los siguientes aspectos:

- 1) Análisis de los casos de empresas y empresarios castellano – leoneses que, en cada uno de los momentos, han desempeñado un papel más destacado en el contexto económico internacional.
- 2) La creación, si las hubiere o no, de redes empresariales internacionales, que abarquen tanto a la región como a otros espacios extranjeros.
- 3) Estudio de los flujos comerciales y financieros entre las empresas de Castilla y León y el exterior.
- 4) La presencia del capital y de la tecnología extranjera en Castilla y León.
- 5) Análisis de la organización institucional de las comunidades formadas por castellanos y leoneses en el exterior, su capacidad de presión y su naturaleza como “economías de enclave”.
- 6) Cuantificar el volumen de inversión extranjera en Castilla y León, identificar los sectores receptores y desvelar la identidad de las principales empresas creadas.
- 7) Estudiar las grandes empresas transnacionales formadas por emigrantes castellanos y leoneses en el exterior, como Soriana o Modelo.
- 8) Describir el proceso de internacionalización reciente de la empresa castellana y leonesa, explicitando las modalidades de penetración en mercados exteriores, los sectores más receptivos, los países escogidos y la incidencia en sus resultados.

9) Desvelar los cambios en la esfera institucional de este proceso de internacionalización, en particular en la empresa familiar.

10) Cuantificar las inversiones realizadas en Castilla y León por los empresarios castellanos y leoneses enriquecidos en América u otras partes del mundo desde 1898 a nuestros días y estimar su incidencia en la economía regional.

11) Sopesar el papel desempeñado por los poderes públicos en el proceso de integración de Castilla y León y sus agentes económicos en el mercado mundial.

12) Atendiendo a la inminente celebración del bicentenario de la independencia de las repúblicas hispanoamericanas y a la propia importancia del Continente en la conformación de las relaciones comerciales de la región y como destino migratorio, el proyecto prestará una especial atención a los vínculos empresariales entre América y Castilla y León desde 1810 a nuestros días.

### **Colaboración con otros grupos y entidades**

- *El crecimiento económico en la España moderna: reconstrucción del PIB y movimiento de la población*, dirigido por el Profesor Enrique Llopis Agelán de la Universidad Complutense de Madrid.

- *Pautas de consumo y redes de comercialización textil en España y Portugal (siglos XV, XVI y XVII)*, dirigido por el Profesor Hilario Casado Alonso de la Universidad de Valladolid y la Profesora Amelia Polonia Silva de la Universidad de Oporto.

- *Dynamic Complexity of Cooperation-Based Self-Organizing Networks in the First Global Age*, dirigido por la Doctora Ana Crespo Solana adscrita al CSIC (Madrid) y el Doctor Jack B. Owens, de Idaho State University.

- *NAVIGOCORPUS – Corpus des itinéraires des navires de commerce, XVII-XIXe. Siècles*, este proyecto está coordinado por Silvia Marzagalli (Universidad de Niza), Pierrick Pourchasse (Universidad de Brest) y Jean-Pierre Dedieu (LAHRHA de Lyon) y subvencionado por l'Agence National de la Recherche de Francia.

- *Grupo de trabajo historia empresarial comparada. México, siglos XIX y XX. (UNAM)*, dirigido por la Dra. María Eugenia Romero Ibarra (Universidad Autónoma Nacional de México)

- **“Inventario y Documentación del Patrimonio Histórico Industrial de la Provincia de Palencia”**, financiado por la Consejería de Cultura y Turismo de la Junta de Castilla y León.

- **“Relaciones Económicas y Sociales entre la Historia Económica de España y de Castilla y León y la Historia de IBERDROLA, S.A.”**, financiado por la empresa IBERDROLA, S.A

### **Plan de trabajo y metodología:**

En la explicación del proceso de desarrollo económico se piensa en la actualidad que el factor capital clásico debe de descomponerse en la aportación de capital físico y del capital humano. En este último se incluirían aspectos esenciales como la formación de la mano de obra y las capacidades empresariales disponibles.

Además de la presunta carencia de ellas (o de “espíritu de empresa” o “espíritu capitalista”) en las regiones subdesarrolladas de nuestros días, como es el caso de Castilla y León, ha sido un tópico su comportamiento en el ámbito de las realizaciones internacionales. Los territorios subdesarrollados se habían cerrado en sí mismos, mediante el fomento de sectores no competitivos en el mercado mundial y el aprovechamiento de las políticas económicas proteccionistas así como del reparto del poder de las elites políticas y sociales a nivel regional o nacional.

Dos son las grandes épocas a considerar. La época preindustrial o Antiguo Régimen (siglos XVI-XVIII) donde Castilla y León, y el conjunto de España, disponen de un amplio mercado colonial y de una posición relevante en la economía internacional. Después la época industrial o contemporánea (siglos XIX-XX) donde conforme al lugar común acuñado en la historiografía, España pasa de “imperio a nación”, con una inserción en principio periférica en la economía mundial.

En la primera época (preindustrial) cobra especial interés la fase expansiva del siglo XVI, por el protagonismo de los territorios castellano-leoneses en ella, que se refleja también en el ámbito del comercio exterior, y por cuanto esa expansión se inicia ya en el siglo XV, antes, pues, del “descubrimiento” de América.

La época industrial es naturalmente una época de repliegue interno de la economía regional, que pugna por afianzar su posición en el mercado nacional. Pero en ella se asiste a fenómenos tales como el

aprovechamiento de los restos del imperio colonial por parte de sectores como los trigos y las harinas, así como la paulatina internacionalización de la gran empresa regional después de los aires liberalizadores que se abren paso en la economía española a partir de 1950.

Desde un punto de vista más general, la economía castellano-leonesa, y el papel de sus empresarios en ella, siempre ha dependido de la evolución de la economía mundial y de la inserción de la economía española en la misma. Las grandes fases de tal evolución son conocidas: expansión del siglo XVI, crisis del siglo XVII, expansión limitada del siglo XVIII, formación de una economía industrial capitalista, con sus fases de expansión y de crisis, en los siglos XIX y XX.

**El Plan de trabajo y metodología** que se propone desarrollar se trazará una nítida división entre las épocas preindustrial e industrial, y se seguirá con la secuencia lógica de tareas que parte del acopio de los materiales básicos para la investigación en los diferentes Archivos y Bibliotecas a la obtención de los resultados principales de la misma.

### **Resultados esperados**

A medida que progrese la recogida documental y la elaboración de marcas conceptuales para la inserción de los datos, se procederá, asimismo, a la celebración de Seminarios científicos, en los que podrán participar, además de los miembros del equipo, otros profesores e investigadores en función de sus conocimientos y diversas especializaciones, no pertenecientes necesariamente al ámbito de la Historia Económica.

Los aludidos Seminarios/Talleres de investigación discurrirán a lo largo de varios días y se realizarán en centros o dependencias de la Universidad de Valladolid.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento:**

Como conclusión de los trabajos del equipo de investigación se procederá a la elaboración de dos tipos de publicaciones:

- a) Documentos de Trabajo de la Asociación Española de Historia Económica: en ellos se dará cabida a las aportaciones individuales o colectivas de los miembros del equipo de investigación así como de los profesores o investigadores invitados a los Seminarios científicos.
- b) Publicación de un libro u obra general: en ella se presentarán los resultados globales esenciales obtenidos acerca del tema objeto de estudio, "Las empresas de Castilla y León y la economía internacional (siglos XVI-XX)", indicándose las principales contribuciones realizadas y los avances efectuados sobre el estado anterior de la cuestión.
- c) Publicaciones de artículos específicos en las revistas especializadas : Revista de Historia Industrial, Investigaciones de Historia Económica, Revista de Historia Económica y América Latina en Historia Económica.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Empresas relacionadas con los sectores empresarial y económico.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados:**

El seguimiento y evaluación de las actividades programadas y los resultados obtenidos se hará en las Reuniones del Equipo y en otras de carácter extraordinario que pudieran celebrarse, por ejemplo, dentro o al término de los Seminarios científicos abiertos a la participación de otros especialistas.

Cada miembro del equipo informará periódicamente al Director del Proyecto sobre la marcha de sus investigaciones. Asimismo el Director podrá recabar de los diversos miembros del equipo información sobre las actuaciones realizadas y los resultados que se hayan obtenido.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA.**

- |                             |        |
|-----------------------------|--------|
| a) Infraestructura:         | 28.380 |
| b) Actividad investigadora: | 47.418 |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 110.

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** BASES TEÓRICAS, METODOLÓGICAS Y TÉCNICAS PARA REALIZAR UN BANCO DE DATOS DE ELITES CONTEMPORÁNEAS EN CASTILLA Y LEÓN

**Palabras clave:** Elites Contemporáneas, Biografía de Élite, Prosopografía, Mecenazgo, Historia cultural de las Elites, Patrimonio Histórico

**Área temática ANEP de conocimiento:** Historia y Arte (HA)

**Director del Grupo de Investigación:** PEDRO CARASA SOTO.

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:**

Departamento de Historia Contemporánea de la Universidad de Valladolid, y Departamentos de Historia Contemporánea de las Universidades de Burgos, Cantabria, León, La Rioja, y Salamanca

**Resumen:**

Bases teóricas, metodológicas y técnicas para la realización de un Banco de Datos de Biografías de las Elites Contemporáneas de Castilla y León (BABELCyL). Intercambio con otros grupos, debate y establecimiento de los conceptos, métodos, fuentes y medios técnicos de tratamiento de la información, para realizar la biografía de las élites contemporáneas de Castilla y León.

**Objetivos e hipótesis:**

Los objetivos, en atención al carácter interdisciplinar y cultural de nuestro grupo, se orientan a sentar las bases teóricas y metodológicas en las que coincidamos los diferentes científicos sociales del equipo para abordar nuestra base de datos de élites contemporáneas. Debemos armarnos de teoría y conceptos necesarios para abordar el estudio y hemos de acotar las áreas y los personajes de estudio, así como debemos afinar las herramientas metodológicas y técnicas necesarias para nuestro trabajo.

Nos proponemos de entrada una reflexión teórica multidisciplinar entre los diferentes científicos de las humanidades presentes en el equipo sobre la biografía y la prosopografía como instrumentos de trabajo, sobre las élites y sus diferentes perfiles según dedicaciones específicas como herramientas conceptuales, sobre la historia cultural aplicada a los diferentes ámbitos de acción como útil metodológico. Habremos de alcanzar un elenco de conceptos y términos admitidos por las diversas especialidades de las ciencias para definir con eficacia y homogeneidad nuestros métodos de trabajo y nuestros objetivos de análisis. Asimismo será preciso definir las áreas de poder o influencia que pueden distinguirse en las sociedades históricas de los siglos XIX y XX y las posibilidades de relación, integración o agrupación que hemos de atender en su estudio. En este cometido será importante conocer qué experiencias similares, con qué metodologías y resultados se han desarrollado en otros espacios, españoles o europeos. Tampoco estará ausente en nuestra mirada la atención a la mujer y su falta o presencia en estos grupos dirigentes.

Desde el punto de vista del procedimiento y fijación de las dimensiones materiales del trabajo, habremos de comenzar por identificar primero los líderes de las élites y estudiar sus liderazgos en cada campo. Luego será preciso situar los límites hasta donde vamos a llegar en el análisis de las élites, puesto que la totalidad de las mismas sería inabarcable. En este sentido debemos calibrar un número

que sea suficiente por un lado para poder definir el poder, y que sea proporcionado por otro a las dimensiones, recursos y tiempo del equipo de investigación.

En un sentido más metodológico, tendremos que comenzar por decidir los campos donde vamos a fijar nuestra atención para identificar las parcelas de poder más significativas de la sociedad desde donde influyen las élites

Tenemos que sopesar y ordenar los rasgos personales que vamos a exigir para incluir entre los líderes o los miembros de las élites más destacados en cada caso. El peso que vamos a otorgar a cada elemento constructor de la imagen y la identidad en la biografía de cada élite y la importancia que concederemos a sus dimensiones familiares, patrimoniales, educativas, de vida social, de actividad intelectual o creativa, de profesión o de red de relaciones en sus respectivas vidas. A continuación será preciso identificar personalmente los sujetos susceptibles de ser analizados como líderes y como élites destacadas en cada una de las áreas y disciplinas de estudio.

Otra tarea imprescindible consistirá en fijar las fuentes a utilizar en cada caso, y la posibilidad de poder digitalizar la parte más importante de las fuentes y poder albergar esta documentación digitalizada en la propia base de datos. Unos objetivos de fuentes que debemos clasificar y programar, tanto por lo que se refiere a la formación de una amplia biblioteca de diccionarios biográficos y de repertorios de biografías y semblanzas, como por lo que hace a la identificación y recogida de documentación primaria en archivos estatales, provinciales, locales o familiares. Serán especial objeto de atención para nosotros los archivos de protocolos, de tan difícil y costoso manejo y tratamiento, de donde pensamos extraer una buena parte de las informaciones necesarias para nuestro trabajo.

Desde un punto de vista más pragmático y técnico deberemos estudiar los procedimientos del tratamiento de la información y los datos de nuestra investigación. Se hace absolutamente necesario y hasta prioritario disponer de un eficaz instrumento de relación y procesado de la documentación y los datos. Establecer una página web común, incrustar en ella una potente base de datos, dotarla de capacidad para establecer videoconferencia, serán requisitos imprescindibles para empezar.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Estamos en relación estrecha con el gran proyecto internacional que el investigador principal de este grupo coordina junto con otros cinco catedráticos españoles, fruto de un concierto con las Cortes, para redactar un Diccionario Biográfico de Parlamentarios Españoles, 1810-2008. Igualmente estamos en estrecha relación y colaboración metodológica y de información con todos los grupos de investigación sobre élites que ahora mismo se están desarrollando en Europa. Formamos parte también de la Internacional Parliamentary History Association, y estamos en contacto con sus reuniones científicas.

Las Cortes de Castilla y León nos han mostrado su interés por nuestros estudios y estamos dispuestos a colaborar en la transferencia de resultados en el ámbito de la acción exterior y de divulgación de Las Cortes.

### **Plan de trabajo y metodología**

El primer año se dedicaría fundamentalmente a la reestructuración del grupo, a la dotación y manejo de infraestructura informática y a la definición de campos e individuos a biografiar.

El segundo año se dedicará a la fijación de campos de influencia en los que centraremos nuestra labor biográfica, y a los métodos y fuentes específicas que utilizaremos en su análisis

En el tercer año completaremos la infraestructura técnica y metodológica de nuestra investigación estableciendo una red de relaciones de nuestro grupo con otros equipos e instituciones. Si la creación de grupos de excelencia ha dado un paso importante en la consolidación de equipos estables, el segundo paso consiste en convertir los equipos en redes, y configurar la actividad investigadora en una malla de grupos interrelacionados. La ciencia y la investigación, sobre todo en Humanidades, camina por los derroteros de la interdisciplinariedad, de la transversalidad y de la comunicación global de la sociedad del conocimiento, que sólo se consigue mediante el establecimiento de redes locales, regionales, nacionales e internacionales.

A partir del siguiente trienio, se iniciará el trabajo e biográfico, que ha de desarrollarse ya de manera simultánea y paralela por parte de los diferentes grupos disciplinares del grupo. En este sentido, se definirán los grandes segmentos de élites –políticas, económicas, intelectuales, administrativas, sociales...- y los grupos de trabajo dedicados a ellas.G

### **Resultados esperados**

Esperamos afinar nuestras herramientas imprescindibles para abordar la ingente tarea de identificar, investigar y biografar los protagonistas del poder y la influencia de una manera interdisciplinar e integral. Se trata de una experiencia pionera en este tipo de estudios, porque otro de nuestros retos esperados consiste en articular y hacer funcionar correctamente un importante grupo de científicos sociales y en humanidades, superando barreras académicas y distancias artificiales y territoriales que impedían una visión de conjunto y coherente del poder y de los sujetos que lo ejercieron en nuestra sociedad durante los dos últimos siglos. Probablemente los informes que tenemos proyectados para nuestras reuniones cuatrimestrales serán objeto de elaboración y publicación de artículos y ponencias en congresos de nuestras especialidades. Pero en este sentido, los resultados esperados en este trienio se centran en definir una buena metodología de trabajo y en construir una eficaz base de datos donde tratar el ingente cúmulo de información que habremos de manejar en el futuro. No suele estar comprendida entre los resultados de una investigación una base de datos, pero en un ámbito transversal y multidisciplinar como éste, habrá que valorar este producto como algo tan o más importante que las publicaciones en papel. De esa base podrán salir luego numerosas biografías personales publicables en papel, y sobre todo diferentes estudios prosopográficos de colectivos de profesionales especializados. Finalmente, el objetivo último con el que acabará rematándose el trabajo ha de referirse a un estudio de los centros de poder e influencia en Castilla y León durante la contemporaneidad, que también habrá de traducirse no en una, sino en varias publicaciones de altísimo interés.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Dado que el sistema fundamental de trabajo se basa en la creación de banco de datos virtuales almacenados en una base de datos residenciada en una página web, ésta ha de ser el vehículo fundamental de transferencia de estos resultados a la sociedad. Indudablemente que este será el resultado final, puesto que en el tiempo en que transcurra el proceso investigador aún deberemos preservar nuestros datos con muchas cautelas y prevenciones para su publicidad en la red. Pero finalmente, existirá algún día un Banco de Datos de Elites Contemporáneas de Castilla y León, en constante crecimiento y actualización, que pondrá a disposición de ciudadanos, instituciones y grupos de investigación una excelente información de alta calidad científica.

Además de este vehículo importante de transferencia, nuestra forma de trabajo a base de reuniones públicas regulares, que se han de celebrar en el entorno de las cuatro universidades públicas de la región, constituirá un excelente modo de que los alumnos de las Facultades de Letras, Humanidades o Ciencias Sociales de la región, tengan acceso a los métodos de trabajo y a los resultados del mismo, y puedan incluso aprovechar estos encuentros como medios de formación para nuevos investigadores.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

SUBVENCIÓN CONCEDIDA:

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:         | 12.600 € |
| b) Actividad investigadora: | 64.610 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 117

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** BIOLOGÍA DE LA PRODUCCIÓN DE METABOLITOS BIOACTIVOS EN ESPECIES DE *STREPTOMYCES*

**Palabras clave:** Productos bioactivos, metabolitos secundarios, anticancerígenos, inmunosupresores, antifúngicos, control biológico, biosíntesis, producción industrial.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Biología Molecular, Celular y Genética (BMC)

**Director del Grupo de Investigación:** JUAN-FRANCISCO MARTÍN MARTÍN

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Área de Microbiología, Departamento de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad de León

**Resumen:**

El proyecto “Biología de la producción de metabolitos bioactivos en especies de *Streptomyces*” que presenta el Grupo de Excelencia nº GR117 es un estudio en profundidad de la genética molecular de especies de *Streptomyces* que tienen implicación en la biosíntesis de cuatro grupos de compuestos bioactivos de gran interés médico y agrícola: inmunosupresores (tacrolimus y ascomicina), anticancerígenos (holomicina y holotina), antifúngicos (pimaricina y filipina), y nuevos inhibidores para el biocontrol de infecciones fúngicas de la vid (búsqueda de nuevas cepas de *Streptomyces*). El proyecto involucra un total de catorce investigadores doctores, más nueve becarios pre-doctorales. El proyecto se ha estructurado en cuatro Tareas Principales interconectadas más dos Tareas de Apoyo Técnico. La dirección del proyecto y la coordinación del mismo es realizada por el Prof. Juan-Francisco Martín, que tiene una gran experiencia en la dirección y coordinación de Proyectos Europeos y Acciones Integradas nacionales.

**Objetivos e hipótesis:**

Cada una de las cuatro grandes tareas se ha subdividido en objetivos específicos. En la Tarea 1 dedicada a los inmunosupresores el objetivo central es entender las diferencias entre la biosíntesis de tacrolimus y de ascomicina, y la modificación genética de las cepas productoras de ambos compuestos con el objetivo doble de i) desarrollar un proceso de producción de tacrolimus libre de ascomicina, y viceversa, y ii) obtener nuevos derivados de estos inmunosupresores por modificación genética (biosíntesis mutacional). El objetivo central de la Tarea 2 (antitumorales) es caracterizar la relación existente en el productor *Streptomyces clavuligerus* entre las vías biosintéticas del ácido clavulánico y de la holomicina. El objetivo general de la Tarea 3 (antifúngicos) es establecer los mecanismos moleculares que controlan la producción del antifungico pimaricina para su explotación comercial. Finalmente, la Tarea 4 tiene como objetivo el aislamiento y la selección de cepas de *Streptomyces* que permitan el control biológico de las infecciones fúngicas de las vides. Las cuatro tareas tienen enfoques genéticos y bioquímicos comunes y utilizan las mismas técnicas de genética molecular de *Streptomyces*.

**Colaboración con otros grupos y entidades.**

La colaboración es muy intensa. El proyecto que se presenta tiene varias colaboraciones con otros grupos de Organismos Públicos, y con Centros Tecnológicos y Empresas. La colaboración es muy intensa con los científicos del Centro Tecnológico (nº 58 de la Red Estatal de CTs) INBIOTEC



(Instituto de Biotecnología de León), ya que varios de los científicos de dicho CT se engloban en este Grupo de Excelencia registrado por la Junta de Castilla y León. Los científicos de dicho centro se responsabilizarán de labores de apoyo técnico (Expresión Génica y Microarrays), y Proteómica de este proyecto.

En el campo de la genética molecular de *Streptomyces* el Grupo colabora activamente, en aspectos científicos y técnicos, con los grupos dirigidos por los Dres.:

- José Antonio Salas. Universidad de Oviedo. Especialista en la producción de anticancerígenos.
- Francisco Malpartida y Rafael Pérez Mellado del Centro Nacional de Biotecnología (CSIC, Madrid), especialistas en la Biología Molecular de *Streptomyces*.
- Ramón Santamaría. Instituto de Microbiología Bioquímica (CSIC, Salamanca), con gran experiencia en manipulación genética de *Streptomyces*.

El grupo de excelencia tiene colaboraciones intensas en este proyecto con las empresas ANTIBIÓTICOS S.A., fundamentalmente en la Tarea 1, ya que esta empresa ha iniciado la producción industrial de Tacrolimus, y también en las Tareas 2 y 3, como fuente de nuevos principios activos de interés comercial.

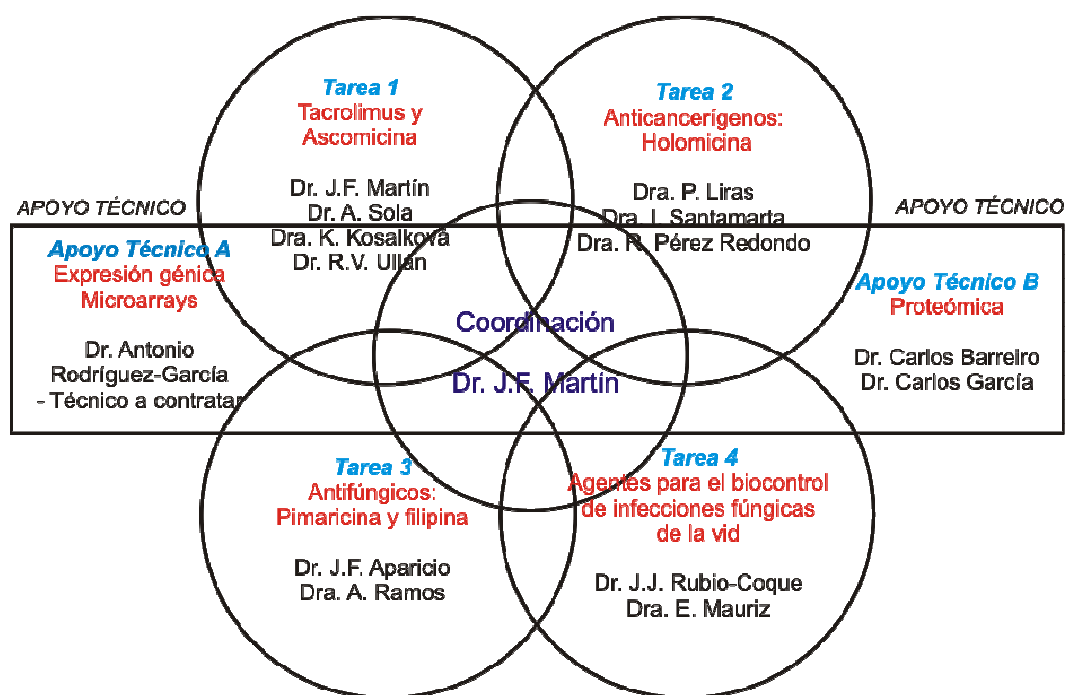
En la Tarea 2 se mantiene una colaboración con BIOMAR (Parque Industrial Onzonilla, León) y se ha propuesto una colaboración con PHARMAMAR para el análisis de la actividad antitumoral de la holomicina purificada frente a las líneas celulares humanas tumorales, que estudia dicha empresa.

En la Tarea 4 (biocontrol de enfermedades fúngicas de la vid), el grupo está colaborando activamente con empresas del sector vinícola de Ribera del Duero y de otras denominaciones de origen (variedad Prieto Picudo) de Castilla y León.

La colaboración con estas empresas se centra en Apoyo Técnico por parte de estas empresas que han mostrado su interés en la posible explotación comercial futura de los resultados.

### Plan de trabajo y metodología:

El plan de trabajo se resume en el Esquema de Interacción adjunto. La metodología utilizada es la metodología estándar en la Biología Molecular de microorganismos e incluye la clonación de los genes de interés, la disrupción de estos genes, su amplificación, el cultivo de los microorganismos modificados genéticamente y el análisis de los productos formados. Todas estas técnicas y la instrumentación necesarias han sido puestas a punto en el Área de Microbiología de la Universidad de León y en INBIOTEC.



### **Resultados esperados**

En las 4 Tareas Principales del Proyecto se esperan obtener resultados a varios niveles:

1º) Aclarar los mecanismos de biosíntesis de los metabolitos bioactivos de cada una de las cepas de *Streptomyces*.

2º) En la búsqueda de principios activos para el biocontrol de las infecciones fúngicas de la vid, se espera encontrar especies de *Streptomyces* aislados de distintos nichos ecológicos, entre ellos de los propios pies de vides, mezclas de principios bioactivos incluyendo enzimas líticas que permitan el control de las infecciones fúngicas.

3º) A un tercer nivel, un resultado que se espera es el aumento de la producción de los metabolitos bioactivos mediante la manipulación genética y la sobreexpresión de los genes biosintéticos que codifican la biosíntesis de los metabolitos bioactivos indicados.

4º) En el caso de Tacrolimus/Ascomicina (Tarea 1), un resultado esperable es la posibilidad de obtener moléculas híbridas (nuevos inmunosupresores) mediante el reemplazamiento génico.

5º) En la Tarea 2 (Holomicina) un resultado que se espera es aclarar el mecanismo de biosíntesis para producir cantidades suficientes de producto puro para ensayos de actividad antitumoral.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Los resultados, salvo aquellos que se consideren patentables, por su interés industrial, serán presentados en Congresos de Biotecnología (SEBIOT, BIOSPAIN), de Bioquímica (SEBBM), de Microbiología (SEM), etc. También se presentarán en Congresos Internacionales como son el GIM (Genetics of Industrial Microorganisms; el GIM-2010 será en Sydney, Australia) y el ISBA (Biology of Actinomycetes) que se celebrará en 2009 (localidad pendiente de decisión).

La política del grupo es solicitar patentes sobre los resultados que se consideren patentables, lo que generalmente significa postponer las publicaciones. Una vez presentadas las solicitudes de patentes, o tras el período de ampliación de solicitud de patente, si fuere el caso, los resultados serán presentados en Congresos Científicos, como se indica anteriormente, y publicados en las revistas científicas que se describen en la sección de Resultados esperados.

Con respecto a la posible Explotación Industrial de los resultados, estos se harán llegar a las empresas interesadas con las que se negociarán en caso de interés los Contratos de Transferencia de Tecnología a través de la OTRI. El grupo tiene una amplia experiencia en la contratación con empresas. Dado el interés que los productos bioactivos tienen, es previsible que algunos de los resultados que se obtengan den origen a contratos con empresas de Castilla y León o de otras regiones españolas.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Este proyecto va dirigido al sector de la industria químico-farmacéutica y de la industria agroalimentaria. Afecta por tanto varios sectores sociales y económicos.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

El avance del proyecto se evaluará de forma periódica y continuada por un Comité de Coordinación. Este Comité está compuesto por cuatro Profesores: Martín, Liras, Aparicio y Rubio-Coque. Este comité se reunirá todos los trimestres (cuatro veces al año; doce veces a lo largo del Proyecto) presentando en cada reunión un resumen del avance o de los problemas que puedan surgir en la marcha del proyecto.

El Comité de Coordinación será presidido por el Prof. Juan-Francisco Martín, que de forma continuada interacciona con los responsables y con los investigadores de las 4 Tareas Principales y también con los dos grupos de Apoyo Técnico.

La presentación de informes se hará de forma conjunta coordinados por el Director del Proyecto.

En la coordinación y seguimiento del Proyecto se seguirán los procedimientos que seguimos en los Proyectos de la Unión Europea, y también en la Acción Genómica Especial (GEN2003-20245-C09) coordinada por el Prof. Martín.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 76.070 €  |
| b) Actividad investigadora: | 161.994 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 120

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** PROPIEDADES ELECTRÓNICAS Y MORFOLÓGICAS DE MATERIALES NANOESTRUCTURADOS DE INTERÉS EN ESPINTRÓNICA, CATÁLISIS Y NUEVAS ALEACIONES.

**Palabras clave:** magnetismo, agregados metálicos, aleaciones líquidas, catálisis, DFT-teoría del funcional de la densidad, nanoestructuras.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Física y Ciencias del Espacio (FI)

**Director del Grupo de Investigación:** LUÍS CARLOS BALBÁS RUESGAS

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Facultad de Ciencias, Departamento de Física Teórica, Atómica y Óptica.

**Resumen:**

La investigación que vamos a llevar a cabo en este proyecto se puede agrupar en cuatro líneas que se encuadran en el campo de la Nanociencia y la Nanotecnología y en las que hemos estado trabajado durante los últimos años: nanomagnetismo, transiciones de fase y nanoaleaciones, líquidos metálicos y materiales nanoensamblados. Los sistemas que vamos a estudiar son agregados atómicos (libres, ensamblados y soportados en sustratos), líquidos metálicos, nanoaleaciones e interfases líquido/sólido, cuyas dimensiones características o las que les confieren sus propiedades singulares son del orden de nanómetros. Los objetivos propuestos abarcan el estudio de propiedades intrínsecas (morfología, estructura electrónica, magnetismo, transiciones de fase), así como propiedades de ensamblado, reactividad, propiedades dinámicas y de respuesta a campos externos. La metodología que utilizaremos para abordar, a nivel mecánico-cuántico, los objetivos planteados en estas cuatro líneas, está basada en el formalismo del funcional de la densidad (DFT) y en métodos semi-empíricos. Una parte importante de la investigación que proponemos tiene relación directa con campos científico-técnicos de gran relevancia en nanotecnología (ingeniería estructural y magnética a escala nanométrica, espintrónica y electrónica molecular, optoelectrónica, nanoaleaciones, metales líquidos) por lo que podrá ser de utilidad en el desarrollo de éstos campos y en el diseño de nuevos dispositivos basados en los sistemas estudiados.

**Objetivos e hipótesis:**

La investigación que planteamos es continuación de los temas en los que venimos trabajando desde hace varios años, financiada por la Junta de Castilla y León y por el Programa de Investigación Fundamental del Ministerio de Educación y Ciencia (actualmente Ciencia e Innovación).

Objetivos en nanomagnetismo

1. Estructura electrónica y magnetismo de agregados libres 3d-4d no investigados hasta ahora. Comenzaremos con agregados  $\text{Mo}_x\text{Fe}_y$  para diferentes estequiometrías y tamaños: isómeros estructurales y de espín, magnetismo no colineal, efecto cooperativo 3d-4d.
2. Propiedades estructurales y magnéticas de nanoestructuras FeVH. Isómeros, posiciones más estables del H, distorsión estructural, efecto en los momentos magnéticos del Fe y V y su

acoplamiento. Obtener tendencias generales para entender los experimentos en los sistemas con interfases Fe/V.

3. Respuesta de nanoestructuras (3d, 4d) soportadas a campos magnéticos externos con cálculos de estructura electrónica (hasta ahora se han usado modelos fenomenológicos). En sistemas con diferentes configuraciones de spin (Mn soportado en Fe) posibilidad de tuneirlas por medio del campo, y sus ciclos de histéresis. En agregados soportados que no interaccionen magnéticamente, respuesta a campos locales a escala nanométrica: procesos de grabación.

4. Conductividad y curvas I-V en nanoestructuras (cadenas de metales (Mo libres) y de agregados dentro de nanotubos; metalocenos con metales magnéticos). Efecto del acoplamiento magnético paralelo o antiparalelo, magnetorresistencia y posible diseño de sensores y/o filtros de spin.

#### Objetivos en transiciones de fase y nanoaleaciones

5. Transiciones de fase y propiedades termodinámicas de agregados metálicos simples puros y mezclados. Transición de fusión en agregados de Na y Al. Interpretación de experimentos calorimétricos de estos agregados y de Na oxidados.

6. Proceso de fusión en nano-aleaciones binarias y ternarias. Búsqueda de sistemáticas que ayuden a racionalizar el comportamiento térmico de estas mezclas a nivel nanométrico.

7. Dependencia de la estructura de agregados líquidos con el tamaño. Relación de las oscilaciones con el tamaño de las energías con la disociación de agregados de Al líquidos, observadas recientemente en experimentos.

8. Propiedades estructurales y térmicas de agregados de Cu, Ag y Au, de gran importancia tecnológica.

#### Objetivos en líquidos metálicos

9. Propiedades estructurales, dinámicas y electrónicas de metales líquidos de interés fundamental y/o tecnológico, incluyendo Sn, Pb, aleaciones Sn-Li, Pb-Li, Pb-Mg, Pb-Bi. Influencia de impurezas H, He y O sobre dichas propiedades.

10. Propiedades estructurales y electrónicas de superficies libres de metales líquidos, incluyendo Hg, Sn, Bi, que presentan peculiaridades en su estratificación, y aleaciones líquidas como Ga-Tl, Ga-Bi, Au-Si que presentan fenómenos de cristalización superficial.

11. Estructura atómica y electrónica de metales líquidos sobre superficies sólidas. Influencia de la naturaleza del enlace en el sólido y de su estructura sobre las propiedades del metal líquido en contacto con él. Posible aparición de propiedades cuasi-sólidas similares a las del sustrato o de características típicas de algunos líquidos como las estructuras con simetría de orden 5.

#### Objetivos en materiales nanoensamblados

12. Estudio de materiales (nano-hilos, bulk) formados ensamblando clusters  $[\text{Si}_n]\text{TM}$  y moléculas  $\text{X}[\text{Si}_{16}]\text{TM}$  ( $\text{X} = \text{K}, \text{F}$ ;  $\text{TM} = \text{Sc}, \text{Ti}, \text{V}$ ). Búsqueda de gap típico de un material iónico con aplicaciones en optoelectrónica y sistemas fotovoltaicos.

13. Formación de agregados  $(\text{Si}_9\text{H})_n$  y de nanohilos  $\text{Si}_9\text{H}$  a partir de unidades moleculares  $(\text{Si}_9\text{H})$ .

#### Objetivos en catálisis

14. Adsorción-disociación de partículas de  $\text{O}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{CO}$  en clusters  $[\text{Au}_n]\text{TM}$  en fase gaseosa y soportados en óxidos metálicos. Búsqueda de la habilidad de estos materiales para disociar oxígeno y propiciar reacciones de  $\text{O}_2$  con  $\text{CO}$ .

#### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Dr. F. Aguilera Granja de la Universidad de San Luis Potosí (México).

Dr. L.J. Gallego de la Universidad de Santiago de Compostela.

Dr. A. Mokrani de la Universidad de Nantes (Francia).

Dr. Roberto Robles de la Virginia Commonwealth University de (USA).

Dr. Eduardo Martínez de la Universidad de Osnabrück (Alemania).

Dr. V.M. Uzdin de la St. Petersburg State University (Rusia).

Dr. A. Vázquez de Parga de la Universidad Autónoma de Madrid.

Dr. Jaime Ferrer de la Universidad de Oviedo.  
Dr. Martin F. Jarrold de la Universidad de Indiana (USA).  
Dr. David J. Wales de la Universidad de Cambridge (UK).  
Dr. M. J. Stott de la Universidad de Queens (Canada).  
Dr. E. Fernández (ICCM-CSIC-Madrid).  
Dr. J.M. Soler de la Universidad Autónoma de Madrid.  
Dr. Gunnar Borstel, Universidad de Osnabrück (Alemania).

### **Plan de trabajo y metodología**

Para abordar los objetivos planteados, nuestro grupo tiene experiencia con diferentes métodos basados en el formalismo del funcional de la densidad (DFT: Density Functional Theory) y con métodos semi-empíricos para el cálculo de estructura electrónica y propiedades de los sistemas a nivel mecánico-cuántico (SIESTA, TB-LMTO, OF-AIMD, etc...).

### **Resultados esperados**

Avalados por nuestra experiencia previa esperamos publicar en tres años unos 30 artículos en revistas internacionales del primer tercio del SCI.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Presentaremos el trabajo en congresos internacionales, seminarios invitados en otros centros de investigación y a través de nuestra página web (<http://metodos.fam.cie.uva.es/~GIR>). Mantendremos contacto con las agencias adecuadas (como ADEuropa, de la Junta de Castilla y León) para integrarnos en aquellos programas de I+D+I nacionales, europeos e internacionales en los que nuestra investigación aporte algún beneficio y reciba un impulso y un valor añadido.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Proyectos de gran envergadura relativos a sensores magnéticos (spintrónica), aleaciones de metales líquidos, o nuevos catalizadores de tamaño nanométrico para usos en tecnología del medio ambiente.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

El grupo hace reuniones rutinarias informales cada dos semanas en las que se consideran los avances y las dificultades que van surgiendo en cualquiera de los objetivos. Además, cada mes se hace una presentación formal de los avances realizados en uno de los objetivos propuestos, que se van alternando, a cargo de un investigador en ese tema. En esas presentaciones participa todo el grupo, y, en ocasiones, alguno de nuestros colaboradores de otras universidades, aportando opiniones e ideas para superar dificultades de todo tipo, desde las puramente técnicas de los códigos numéricos, a las de interpretación física y de modelado del problema. También se decide de forma conjunta el congreso o simposium donde es más adecuado presentar los resultados parciales que vayan resolviéndose. Esperamos recibir al menos una invitación al año para presentar nuestros resultados en cualquiera de los objetivos propuestos en forma de conferencia invitada o de participación oral de tipo "hot-topic". Ese es el índice que fijamos para evaluar que nuestros resultados publicados están teniendo la debida repercusión. Otra evaluación que seguiremos en detalle a través del SCI (Scientific Citation Index) es la evolución del número de citas recibidas por nuestras publicaciones, que esperamos sea mayor de 6 por publicación (en promedio) al cabo de tres años.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:         | 30.670 € |
| b) Actividad investigadora: | 89.740 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 127:

Técnicas de separación y análisis aplicado( grupoTESEA)

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** TECNOLOGÍAS LIMPIAS APLICADAS A LA EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS NATRACÉUTICOS EN SUBPRODUCTOS DE BROCOLI

**Palabras clave:** Extracción supercrítica, Extracción acelerada, Brocoli, Subproductos, Nutraceuticos

**Área temática ANEP de conocimiento:** Química (QMC)

**Director del Grupo de Investigación:** JOSÉ LUIS BERNAL YAGÜE.

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Quifima, Instituto CINQUIMA, Grupo Química Analítica

**Resumen:**

Se pretende examinar la posibilidad de empleo de tecnologías limpias, extracción sub- y supercrítica con H<sub>2</sub>O y CO<sub>2</sub>, para el aislamiento de quimioprotectores a partir de las hojas, subproducto del cultivo de brócoli. Subproducto que puede ser valorado en función de sus contenidos en glucosinatos, flavonoides y vitaminas C y K, todos ellos compuestos de interés y de posible uso a escala industrial. La caracterización de los extractos se realizaría mediante técnicas cromatográficas híbridadas con espectrometría de masas y mediante cromatografía multidimensional.

**Objetivos e hipótesis:**

Creemos que las hojas del brocoli pueden contener cantidades importantes de compuestos con actividad quimioprotectora lo cual de confirmarse permitiría revalorizar esos subproductos y minimizar su impacto ambiental, dado que ahora se depositan en vertederos o se destruyen mediante quema.

También pensamos que la extracción con fluidos sub y supercríticos puede favorecer la obtención de extractos más limpios con tecnologías menos contaminantes, y fracciones más favorables para el aislamiento y caracterización de los compuestos de interés.

Los objetivos que se pretenden van encaminados a confirmar esas hipótesis:

Objetivo 1. Examinar la viabilidad de la extracción acelerada con agua y la extracción con CO<sub>2</sub> supercrítico para obtención de fracciones de compuestos nutraceuticos, en particular glucosinolatos, flavonoides y vitaminas, a partir de las hojas del brécol (brocoli)

Objetivo 2. Caracterizar los extractos empleando técnicas cromatográficas híbridadas y multidimensionales.

Objetivo 3. Cuantificar los contenidos de los extractos y, por comparación con los contenidos medios de las partes comestibles, estudiar la viabilidad de proponer el aprovechamiento de los subproductos como fuente de ingredientes alimentarios con propiedades funcionales.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Aunque el grupo tiene una amplia experiencia en técnicas de separación y caracterización, en estos momentos estamos finalizando un Proyecto relativo a la extracción y caracterización de aminoácidos, ácidos grasos y plaguicidas en maíz y soja transgénicos, y hemos participado en proyecto de valorización de subproductos en la fabricación de la cerveza, bagazo, hemos de reconocer que no tenemos experiencia alguna en estudios sobre brocoli. Por ello nos hemos puesto en contacto con el grupo que pensamos es actualmente unos de los referentes a escala mundial sobre este tema y hemos establecido una colaboración. Dicho grupo está coordinado por la Dra. D<sup>a</sup> Cristina García-Viguera del CEBAS (Murcia), que se ha brindado a suministrarnos muestras de hojas liofilizadas y a aplicar su metodología analítica sobre los nuevos extractos obtenidos, a fin de poder comparar y complementar la información que obtengamos.

También la empresa SOLUTEX (Madrid) se ha mostrado interesada en las posibilidades que encontremos de aplicación de fluidos supercríticos a la extracción de quimioprotectores de este subproducto. Con dicha empresa tenemos un convenio de colaboración para separación fraccionada con fluidos supercríticos de aceites esenciales obtenidos de subproductos alimentarios, en estos momentos cáscara de naranja y de limón.

### **Plan de trabajo y metodología**

#### A.1 Muestreo

A.2 Obtención de fracciones a partir de fuentes naturales empleando ASE y producción de extractos para suministrar al resto de actividades del proyecto.(IFI.Madrid)

A.3 Diseño de procesos de extracción con fluidos sub- y supercríticos empleando ASE y SFE con agua y CO<sub>2</sub>.

A.4 Diseño de las condiciones de separación por Cromatografía supercrítica semipreparativa (semiPrep-SFC) de las fracciones refinadas que presenten actividad biológica. Obtención de compuestos purificados, caracterización química e *in vitro*.

#### A.5 Caracterización de los extractos

#### Cronograma

Primer año: extracción, calibrado equipos

Segundo año: extracción, caracterización extractos

Tercer año: extracción, caracterización extractos, elaboración resultados

### **Resultados esperados**

Optimización de la extracción con ASE.

Optimización de la extracción con CO<sub>2</sub>.

Caracterización de compuestos funcionales.

Propuesta de aprovechamiento del subproducto.

En análisis aplicado no es frecuente conseguir un gran rendimiento en publicaciones, todo depende de lo que se encuentre en el subproducto, creemos que el mayor interés se derivará de la aplicación de tecnologías limpias y la posibilidad de obtener fracciones enriquecidas que posibiliten el posterior aprovechamiento a escala industrial. Esa es nuestra mayor intención.

Las publicaciones en las que suele presentar sus trabajos el grupo habitualmente están recogidas en el primer tercio de la clasificación por índice de impacto.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Además de presentar los resultados en Congresos y elaborar publicaciones, si la cantidad de compuestos quimioprotectores es apreciable y la extracción con tecnologías limpias es favorable se intentará pasar, como se ha indicado, a escala industrial para lo que se contaría con la colaboración de la Empresa SOLUTEX a la que se haría una transferencia de tecnología, También sabemos que hay varias Empresas en la Región de Murcia muy interesadas en el tema, de ello se encargaría, por proximidad, el grupo colaborador del CEBAS.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Creemos que el principal beneficiario será el Sector Agroalimentario y dentro de él las Industrias que se dedican a la comercialización de extractos de alto valor añadido, de modo transversal las Industrias que se dedican a la extracción de componentes a partir de plantas y vegetales están muy interesadas en este tipo de investigación.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

La mayor parte de la investigación se va a desarrollar en los laboratorios del QUIFINA por lo que el coordinador estará en todo momento informado de la marcha de la investigación, no obstante al realizarse tareas en el IFI se estipula una reunión semestral para seguir la evaluación del Proyecto, así mismo se estipula al menos una reunión al año con el grupo del CEBAS a fin de Programar el muestreo y evaluar los resultados obtenidos por ambos grupos sobre los extractos obtenidos. Adecuando la realización del Proyecto en función de los resultados que se vayan obteniendo

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:         | 75.880 € |
| b) Actividad investigadora: | 48.048 € |



**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 132

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** TRANSPORTADOR ABCG2/BCRP EN GLÁNDULA MAMARIA: INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y MODULACIÓN DE LA EXCRECIÓN DE FÁRMACOS HACIA LA LECHE

**Palabras clave:** Transportadores ABC, residuos en leche, interacción de fármacos, BCRP, farmacocinética, cultivos celulares, ratones knockout

**Área temática ANEP de conocimiento:** Fisiología y Farmacología (FFA)

**Director del Grupo de Investigación:** JULIO GABRIEL PRIETO FERNÁNDEZ

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Universidad de León- Facultad de Veterinaria - Departamento de Ciencias Biomédicas - Área de Fisiología.

**Resumen:**

La gran importancia del control de los residuos de fármacos en leche se pone de manifiesto en los programas de la Agencia Europea de Medicamentos, que recogen en su normativa los límites máximos de residuos permitidos para fármacos usados tanto en la prevención, como en el tratamiento de diversas parasitosis o infecciones (antes y/o durante la lactación), en el ganado ovino y bovino. Los transportadores ABC son proteínas que actúan como bombas exportadoras dependientes de ATP. La proteína ABCG2/BCRP pertenece a esta familia de transportadores. Se considera que estas proteínas actúan como barreras de protección gracias a su función secretora frente a tóxicos.

Hemos demostrado la presencia de BCRP en la glándula mamaria de ratón, de vaca y de humanos, junto con la inducción de su expresión durante la lactación y el papel esencial de la BCRP en la secreción activa de diversos fármacos, sustratos de dicho transportador.

La transferencia de fármacos hacia la leche ocurre fundamentalmente por difusión pasiva pero determinados fármacos, en los que se han descrito elevados niveles en leche pueden depender, de sistemas activos de transporte hacia la leche. Entre estos sistemas se incluye la BCRP.

Se plantea realizar estudios de transporte en células MDCKII parentales y transfectadas con BCRP en un amplio grupo de familias de fármacos utilizados en terapéutica veterinaria, con altos niveles de secreción láctea. El objetivo es demostrar si su presencia en leche puede estar mediada por este transportador, es decir, si pueden actuar como sustratos o inhibidores de BCRP.

**Objetivos e hipótesis:**

- Búsqueda de fármacos (tipo sulfamidas y macrólidos, antiparasitarios y fluoroquinolonas) sustrato del transportador BCRP mediante experimentos de transporte *in vitro*, así como posibles interacciones farmacológicas mediadas por la BCRP entre los mismos.
- Estudio de la interacción *in vivo* de la BCRP con estudios farmacocinéticos y de excreción en leche en ratones knockout en la BCRP.
- Estudio de posibles interacciones farmacológicas mediadas por la BCRP entre sustratos del transportador.

Nuestra hipótesis de partida es la existencia de mecanismos activos de transporte de fármacos y metabolitos mediados por BCRP, transportador presente en la glándula mamaria de rumiantes y, por lo tanto, directamente implicado en la aparición de residuos en leche.

### **Colaboración con otros grupos y entidades:**

Nuestro grupo ha implicado directamente en este proyecto a distintos Laboratorios Farmacéuticos de la Comunidad de Castilla y León (Laboratorios Ovejero y Laboratorios Syva) y de ámbito Nacional (Novartis; Pfizer; Merial; Schering-Plough) cuyo interés en los posibles resultados a obtener en el desarrollo del presente proyecto se pone de manifiesto en las cartas de colaboración que suponen un especial interés en los resultados de productos específicos de cada uno de dichos laboratorios. Nuestro grupo mantiene colaboración con el grupo del Dr. Schinkel del Netherlands Cancer Institute de Holanda que nos permite la utilización de ratones knockouts para el transportador Bcrp1.

### **Plan de trabajo y metodología**

#### Metodología:

**Cultivos celulares:** Se utilizará la línea polarizada MDCK-II de riñón de perro para los experimentos de transporte. Dicha línea celular y sus subclones han sido obtenidos del laboratorio del Dr. Schinkel en el Netherlands Cancer Institute de Holanda con el que se realizan habitualmente múltiples colaboraciones.

**Experimentos de transporte:** Las células se siembran en filtros de membrana microporosos. Entre una y dos horas antes de comenzar los experimentos de transporte, el medio en cada compartimento se reemplaza por medio libre de suero (Optimem). Después, el transporte de cada sustrato se mide tras la sustitución del medio en cada compartimento por 2 ml de Optimem con y sin el fármaco a concentraciones diferentes. La concentración de fármaco que aparece en el compartimento opuesto tras 2 y 4 h se mide por HPLC en alícuotas de 100  $\mu$ l tomadas de cada compartimento, y se expresa como porcentaje de la concentración de fármaco añadida al inicio del experimento. Con un sustrato que es exportado activamente por el transportador, se obtienen marcadas diferencias de transporte entre la dirección basal-apical (B-A), con un porcentaje más alto de transporte, y la dirección apical-basal (A-B). La inhibición del transporte se determina de manera similar tras la adición del inhibidor a ambos compartimentos basal y apical, y utilizando conjuntamente el sustrato estudiado del transportador.

**Experimentos de acumulación:** Las células se cultivarán y se incubarán (1 h) con 1 ml de medio conteniendo mitoxantrona 1  $\mu$ M y concentraciones específicas de los inhibidores. La acumulación del sustrato se parará lavando las células con PBS frío. Se recogerán las células en 200  $\mu$ l de PBS y la acumulación relativa de mitoxantrona se calculará a partir de la fluorescencia medida por citometría de flujo. La inhibición de la BCRP incrementará la acumulación de mitoxantrona en las células transducidas con la BCRP.

**Estudios farmacocinéticos en ratones:** En la realización de los ensayos farmacocinéticos se emplearán ratones silvestres y knockouts para el transportador a los que se administrará por vía oral e intravenosa los compuestos y se tomarán muestras de sangre y de leche (de ratonas lactantes en este último caso). La sangre se centrifugará inmediatamente a 1000 g durante 10 minutos, se extraerá el plasma y éste se congelará al igual que la leche a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de su análisis por HPLC.

**Estudios de excreción de fármacos a leche en animales de abasto:** Se administrarán los fármacos por vía oral o intravenosa y las muestras de sangre se obtendrán mediante una punción en la vena yugular opuesta al lado de administración, recogiendo en tubos heparinizados a diferentes tiempos. La sangre se centrifugará inmediatamente para la extracción de plasma y éste se congelará a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de su análisis por HPLC.

Las muestras de leche se obtendrán mediante ordeño manual, recogiendo en tubos de polipropileno y vaciando la glándula mamaria con ordeño mecanizado. Las muestras se congelarán a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento del análisis por HPLC.

Plan de trabajo:

En el 1º año se realizarán los experimentos de transporte y de acumulación celular. Se iniciarán ensayos farmacocinéticos en ratones y los análisis por HPLC. En el 2º año se continuará con los ensayos farmacocinéticos en ratones y se iniciará en ovejas. Se continúa el análisis por HPLC y se inician los ajustes Farmacocinéticos y los estudios estadísticos, así como la difusión de resultados. En el 3º año se continuará con los ensayos farmacocinéticos en ovejas, el análisis por HPLC y los ajustes Farmacocinéticos y los estudios estadísticos, así como la difusión de resultados y realización de publicaciones finales.

**Resultados esperados**

El presente proyecto, que se propone estudiar fármacos de amplio uso en terapéutica Veterinaria y demostrada la implicación de la BCRP en su secreción activa y, por tanto, en la presencia de fármacos en la leche de rumiantes. Ello permitiría modular su presencia en leche y los beneficios derivados de este proyecto se relacionan con la disminución de residuos en leche, que permitan poder disminuir los periodos de supresión post-administración.

Los resultados serán difundidos como artículos (presumiblemente 2 o 3) en revistas tales como, Molecular Pharmacology, Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, Drug Metabolism and Disposition, International Journal of Pharmaceutics y Journal of Pharmaceutical and Experimental Therapeutics, todas ellas de impacto relevante, tanto desde el punto de vista de la investigación básica como dentro del mundo veterinario.

**Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Resultados que pueden ser considerados como de amplio interés industrial serán aquellos basados en procesos de sinergismo, positivo o negativo. Nuestra propuesta de divulgación de los resultados se basará en determinados aspectos considerados dentro de la nueva Estrategia Regional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación (ERIDI) 2007-2013.

**Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Los resultados que sean obtenidos serán puestos en conocimiento de los correspondientes departamentos de Empresas Farmacéuticas que disponen concretamente de los fármacos objeto del presente estudio, para si se llega a considerar de interés común ampliar y profundizar en características específicas de uno u otro fármaco.

**Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Es un 1º informe se hará especial mención a las modificaciones tanto en los objetivos a conseguir como en las actividades a desarrollar, reseñando los posibles problemas surgidos en el inicio del proyecto. Como consecuencia del calendario de desarrollo de este proyecto (desde mediados del año 2008, hasta finales del año 2010), se realizará un informe final a presentar en los tres primeros meses de 2011.

**SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 75.920 €
- b) Actividad investigadora: 167.832 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 135

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** INTENSIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SINGULARIDADES, GEOMETRÍA ALGEBRAICA, ÁLGEBRA CONMUTATIVA, CODIFICACIÓN, COMBINATORIA, COMPUTACIÓN, Y OPTIMIZACIÓN (I2SINGACOM) Grupo Singacom [www.singacom.uva.es](http://www.singacom.uva.es)

**Área temática ANEP de conocimiento:** Matemáticas (MTM)

**Director del Grupo de Investigación:** ANTONIO CAMPILLO LÓPEZ

**Centro, Departamento, Instituto donde se centraliza el programa:**  
Departamento de Álgebra y Geometría y Topología de la Universidad de Valladolid.

**Resumen:**

La investigación matemática en España se encuentra en un momento de **transición hacia mayores niveles de producción, de impacto y de internacionalización**, así como hacia el **asentamiento de una carrera investigadora**. El Grupo plantea contribuir decididamente a dicha transición mediante la **intensificación** de la actividad investigadora en los campos científicos de interés del grupo. **Por intensificación entendemos realizar más y mejor investigación en el futuro próximo, generando las condiciones idóneas en el entorno geográfico para el debate, la crítica, el descubrimiento, publicación y actualización científica en el contexto internacional.** que permita al Grupo contribuir a este planteamiento. Se trata de lograr que la actividad investigadora del grupo en la Comunidad de Castilla y León llegue a ser un referente internacional. Para ello, se considera la actividad investigadora sistemática y científicamente competitiva cada una de las líneas de investigación que el Grupo mantiene abiertas:

- a) **Topología, álgebra y geometría de las singularidades**
- d) **Combinatoria, computación y singularidades. Desarrollo de librerías computacionales.**
- c) **Aritmética y singularidades. Funciones zeta y Series de Poincaré.**
- d) **Geometría algebraica de las curvas y campos vectoriales singulares.**
- e) **Resolución y clasificación de singularidades**
- f) **Equisingularidad en característica positiva.**
- g) **Geometría algebraica no conmutativa. K-teoría algebraica. Algoritmos computacionales.**
- h) **Códigos álgebra-geométricos, problemas principales de la teoría de códigos.**
- i) **Tratamiento métrico, combinatorio y computacional de la codificación.**
- j) **Pesos generalizados, diseños y aplicaciones en teoría de la información.**
- k) **Modelos geométricos para la transmisión y para compartir secretos.**
- l) **Modelos combinatorios para la seguridad y comercio electrónico.**
- m) **Desarrollo de algoritmos y librerías computacionales para la codificación.**
- n) **Desarrollo de librerías computacionales para la geometría algebraica.**
- o) **Semántica y sintaxis de lógicas en complejidad computacional.**
- p) **Complejidad de problemas computacionales en teoría de la información.**
- q) **Complejidad de problemas computacionales en singularidades y geometría.**

**r) Modelos basados en teoría de la información para problemas biológicos.**

**s) Modelos basados en geometría y combinatoria para problemas biológicos.**

Estas líneas, cuya reunión determina la identidad científica del grupo, se desarrollan parcialmente en los proyectos de investigación en vigor del grupo, en especial, además de varios proyectos de la Comunidad Autónoma, **en el Proyecto del Plan Nacional I+D+I, del eje C, Programa Nacional de Matemáticas, con referencia MTM2007-64704, en vigor hasta el 30/09/2012. Los objetivos de los proyectos del eje C son naturalmente coherentes con los del programa de actividad investigadora I2Singacom, de hecho éste se puede entender como un complemento de dichos objetivos que centralice la actividad del grupo en Castilla y León.**

#### **Objetivos e hipótesis:**

**Hipótesis: Se trata de intensificar la investigación en los temas de interés con objeto de obtener más y mejores resultados (publicaciones, actividad y relación científica, transferencia, internacionalización).**

**Objetivos: Información en la web del Grupo [www.singacom.uva.es](http://www.singacom.uva.es)**

**O1. Investigación científica intensiva en 2008-2010 sobre problemas enmarcados en las líneas anteriores, con publicación de los resultados al mejor nivel posible.**

**O2. Intensificación de actividades científicas sistemáticas (Seminarios, Escuelas, Workshops y Congresos de visibilidad internacional) organizadas por el grupo, programando un mínimo de 15 nuevas actividades (adicionales a las ya realizadas en 2008) de estos tipos en el periodo 2008-2010:**

**\*Seminarios GAS y MD semanales en la Facultad de Ciencias y la ETS de Ingeniería Informática de Valladolid respectivamente a lo largo de 2008-2010.**

**\* Mínimo de dos Seminarios Temáticos por cada uno de los años 2009 y 2010 en la Escuela Universitaria de Ingeniería Informática de la Universidad de Valladolid en Segovia, sobre temas relacionados con las líneas m) a z) que el grupo programará en función de la actualidad de la investigación sobre ellos.**

**\*Seminarios de Geometría Tórica V, VI y VII en Jarandilla de la Vera en los respectivos años 2008,2009,2010 en colaboración con grupos de las Universidades de Extremadura y Sevilla.**

**\*Seminarios de Singularidades en Garachico (Tenerife) en 2008 y en 2010.**

**\*Encuentros de Jóvenes Investigadores en Sedano YMIS08, YMIS 09, YMIS 10.**

**\*Escuelas Soria Summer School on Computational Mathematics S3CM en Soria en 2008, 2009, y 2010, complementado con un Programa Erasmus Intensivo de la Unión Europea.**

**\*Congresos Internacionales en colaboración con otros grupos en 2008 sobre ‘Algebra Conmutativa, Combinatoria y Computacional’ en Sevilla, ‘Singularidades en Castro Urdiales’, 2009 sobre ‘Teoría de la Información’ y en 2010 sobre ‘Geometría Algebraica’ en Segovia.**

**\*Contribución a Sesiones Especiales en Congresos de carácter General de la Real Sociedad Matemática Española en México en 2008 y en Oviedo en 2009.**

**O3. Intensificación de la cooperación científica internacional en 2008-2010, potenciando la relación del grupo con Rusia, México, Argentina y Espacio Europea.**

**O4. Intensificación de la formación doctoral y posdoctoral. Se han presentado 7 tesis doctorales en 2007 y 2008, y se dirigen otras 3 tesis en 2008-2010. YMIS y S3CM son, en particular, Escuelas formativas.**

**O5. Coordinación de la cooperación con otros grupos de investigación.**

**O6. Sistema de mejora de la infraestructura y de la gestión del grupo.**

#### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

La mitad de las actividades previstas en el objetivo O2, se realiza en colaboración con otros grupos de investigación consolidados fuera de la Comunidad Autónoma de Castilla y León.

### **Plan de trabajo, metodología y difusión.**

O1: Constante y sistemáticamente a lo largo de los tres años por todos los miembros del grupo de excelencia y otros miembros asociados. **Se trata de mejorar los niveles de la investigación con el apoyo del presente programa**, con publicación sistemática por los miembros del grupo de la UVA de artículos en revistas científicas generales y especializadas, libros y librerías computacionales, con alto impacto internacional.

O2. **Difusión apropiada en el contexto internacional de la investigación** de todos los miembros del grupo a través de las actividades científicas organizadas. **Presencia y la visualización internacional de la investigación del Grupo, promoviendo la investigación de los jóvenes en esta clave.**

O.3 Lograr **intercambios sistemáticos**, por visita recíproca, y estables con investigadores distinguidos e investigadores jóvenes de los países aludidos, con preferencia por el marco de la Unión Europea.

O.4. Consolidación los **Encuentros de Jóvenes Investigadores de Sedano y la Escuela de Matemática Computacional de Soria** en los mayores niveles de calidad y participación internacional cualificada. **Realización y presentación de las tesis doctorales** de miembros del grupo en los términos indicados procurando su creciente calidad.

O.5. Consolidar la **eficacia en la coordinación de la investigación** con otros grupos.

O.6. Disponer de **infraestructura y gestión adecuada** para que el tiempo destinado al trabajo por los miembros del grupo lo sea exclusivamente a la investigación y al progreso de la misma.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

**Divulgación:** Realización en el próximo trienio **actividades regulares de divulgación** de sus resultados tanto **en la vida académica y en la sociedad** como en clave de **cooperación internacional**. Las actividades O2 son adecuadas para ello. Como **principio de compromiso con estas actividades** se presentarán ayudas en convocatorias competitivas para ellas.

**Explotación de resultados:** Un equipo diversificado de 23 investigadores liderado por el Grupo lleva a cabo el **desarrollo del proyecto del eje C del Plan Nacional** con importantes retos en la **generación de conocimiento** en líneas de investigación que son la generalidad de las señaladas al principio, que son **en parte fundamentales en parte de carácter aplicado**. La **sensibilidad por la transferencia de conocimiento será constante y creciente** durante el periodo 2008-2010, teniendo como **objetivo especial contribuir al proceso constructivo del Parque Científico de la UVA**. En concreto, en los objetivos O.2., O.4 y O.6., el seminario semanal MD, la totalidad de los seminarios temáticos de Segovia, la Escuela anual S3CM de Soria, el Congreso sobre Teoría de Información de 2009, algunas de las tesis, y la mejora de infraestructuras y gestión se plantean decididamente en esta clave.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Sector de las telecomunicaciones. Sector de la información. Sector de la computación científica. Sector del software.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Los objetivos O.1, O.2, O.3, O.4 se plantean **en términos competitivos** a nivel nacional e internacional **por vía científica y convocatorias públicas** (isi, mci, i-math, unión europea, programas internacionales, tesis europeas, etc...), con el seguimiento y la evaluación subyacentes.

Los objetivos O.5 y O.6 tienen como objeto la **mejora de las prestaciones, de las condiciones y de la gestión del Grupo**. Serán autoevaluadas y discutidas científicamente cada año, y reflejados sus resultados en la **Memoria de GIR Singacom de la Uva** que se indica en el reglamento de funcionamiento interno del grupo (**GIR Singacom en [www.uva.es](http://www.uva.es)**).

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 12.750 €
- b) Actividad investigadora: 85.246 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 139

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** TRADICIÓN Y CAMBIO EN LAS FORMACIONES SOCIALES DE LA PREHISTORIA DEL VALLE DEL DUERO

**Palabras clave:** Prehistoria, arqueología, valle del Duero, etnogénesis, cambio social, poblamiento, tecnología, subsistencia, creencias.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Historia y Arte (HA)

**Director del Grupo de Investigación:** GERMÁN DELIBES DE CASTRO

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:**

Departamento, Instituto donde se realizará el programa: Departamento de Prehistoria, Arqueología Social y Ciencias y Técnicas Historiográficas de la Facultad de Filosofía y Letras. Universidad de Valladolid

**Resumen:**

La investigación pretende ampliar la documentación sobre cuatro acontecimientos capitales de la Prehistoria de la Cuenca del Duero. En primer lugar sobre las raíces del poblamiento, avanzando en el estudio del Paleolítico Inferior y Medio, tanto en su vertiente industrial como antropológica física. También profundizando en las causas y en los procedimientos de la implantación de base agropecuaria. En tercer lugar, contrastando el concepto de “complejidad social” con las imágenes que transmiten la comunidades regionales calcolíticas y de la Edad del Bronce. Y, por último, reivindicando la personalidad del elemento vacceo que – coincidiendo con la conquista romana- se diluye paulatinamente ante la cultura latina. Huelga decir que la única fuente posible para progresar en dichas empresas es la Arqueología.

**Objetivos e hipótesis:**

El GIE 139 tiene como principal objetivo analizar el proceso de etnogénesis de las poblaciones prehistóricas. Es un planteamiento en gran medida utópico por las dificultades que encuentra comúnmente la Arqueología para establecer rupturas y continuidades étnicas en el registro material, pero que puede perfectamente servir como marco conceptual y teórico para el análisis desde muy diferentes puntos de vista (poblamiento, subsistencia, tecnología, estructura social, creencias, etc) del proceso formativo de las poblaciones protohistóricas de la zona.

En el momento actual las miras están puestas en cuatro grandes episodios: 1) El Paleolítico Inferior o el origen del poblamiento; 2) Los inicios de la agricultura y ganadería; 3) El comienzo de la Edad de los Metales; y 4) Los pueblos prerromanos. Y los escenarios seleccionados para el análisis se sitúan en el Alto Pisuerga, en el soriano valle de Hambrona (neolítico), los Montes Torozos del Duero Medio (Edades del Cobre y del Bronce) y el oppidum vacceo de Pintia, en Valladolid.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

- Diversos departamentos de las universidades de Salamanca, Burgos, León, Las Palmas, Autónoma de Madrid, Valencia, Málaga, Barcelona, Groningen, Valladolid, País Vasco, Autónoma de Barcelona, Hohenheim y Toulouse.
- Centro de Estudios Históricos del CSIC (Madrid)
- Museo Arqueológico Nacional (Madrid)

### **Plan de trabajo y metodología:**

El plan de trabajo incluye excavaciones arqueológicas en diferentes yacimientos a fin de mejorar la base documental sobre la que construir la síntesis. En este sentido, a lo largo del verano de 2008 se ha intervenido en los siguientes yacimientos:

- 1) **Olduvai y Peninj**, en Tanzania, donde el Dr. Díez Martín ha investigado los orígenes del Achelense (Paleolítico Inferior).
- 2) El poblado neolítico y de la Edad del Bronce de **El Tormo II**, donde el Dr. Rojo Guerra estudia los orígenes de agricultura y ganadería en el interior peninsular
- 3) El menhir de **Las Atalayas**, en Avellanosa del Páramo (Burgos), los túmulos de **La Mina**, en Alcubilla de Las Peñas, y de **Las Cuevas-El Morrón**, en Miño de Medinaceli (Soria), más el recinto de fosos de **El Casetón de la Era**, en Villalba de los Alcores (Valladolid), donde los Dres. Delibes de Castro, Rojo Guerra y Fernández Manzano analizan la problemática de la aparición de la primera arquitectura monumental, en el tránsito del Neolítico a la Edad del Cobre, y
- 4) La necrópolis vaccea de **Las Ruedas**, en Padilla de Duero (Valladolid), donde los Dres. Romero Carnicero y Sanz Mínguez han exhumado 33 nuevos enterramientos de la plenitud de la Segunda Edad del Hierro (s. II y I a.C.)

En la actualidad se procesan los datos en el laboratorio

### **Resultados esperados:**

El equipo de investigación viene haciendo anualmente una media de 25 publicaciones, una sexta parte de ellas libros. Los logros de su trabajo se presentan regularmente, asimismo, en las revistas científicas más destacadas de ámbito prehistórico. Se da cuenta de ellos, asimismo, en los congresos y reuniones de la especialidad.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento:**

Los investigadores del GR 139, aparte de publicar los resultados de su investigación, tienen por costumbre conceder a los frutos de su trabajo una dimensión divulgadora. Son ejemplo claro de este proceder numerosas exposiciones montadas en el último lustro. En el año 2007, en concreto, funcionaron tres: “En los extremos de la región vaccea” de la que fueron comisarios los Dres. Sanz y Romero; “Los primeros agricultores y ganaderos del interior peninsular. Diez años de investigaciones en el valle de Ambrona (Soria)”, inaugurada en Soria bajo la dirección del Dr. Rojo; y “El Casetón de la Era (Villalba de los Alcores, Valladolid) y los “recintos de fosos” de la Edad del Cobre”, celebrada en Villalba de Los Alcores siendo comisarios los Dres. Delibes y Fernández Manzano. Las dos primeras, además, han seguido circulando (Valladolid, Zaragoza...) durante el año 2008.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 71.100 €  |
| b) Actividad investigadora: | 131.460 € |



**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA.  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 144

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** EL GOBIERNO CORPORATIVO, LAS DECISIONES FINANCIERAS Y EL VALOR DE LA EMPRESA.

**Palabras clave:** Gobierno corporativo; inversión, financiación y dividendos; propiedad y control; valor; capital intelectual; opciones reales; datos de panel; empresa castellano-leonesa.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Economía (ECO)

**Director del Grupo de Investigación:** VALENTÍN AZOFRA PALENZUELA.

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:**

Dpto. de Economía Financiera y Contabilidad de la *Universidad de Valladolid*

Dpto. de Administración y Economía de la Empresa de la *Universidad de Salamanca*,

Dpto. de Dirección y Economía de la Empresa de la *Universidad de León*, y

Dpto. de Economía y Administración de Empresas de la *Universidad de Burgos*.

**Resumen:**

El programa de actividad que se presenta tiene por objeto la integración de la actividad investigadora de los profesores de Economía Financiera de las cuatro universidades de Castilla y León que forman parte del Grupo de Investigación de Excelencia GR144. Más allá de la suma de unos intereses comunes en los *topics* de las finanzas corporativas, este programa de actividad explota la oportunidad brindada por la integración de los conocimientos y habilidades complementarios aprehendidos por sus integrantes en la investigación del problema del gobierno corporativo y su influencia sobre las decisiones de inversión, financiación y dividendo de la empresa; la particularidad del problema de gobierno en organizaciones no lucrativas; así como la mejora y desarrollo de los procesos de valoración de inversiones y empresas.

**Objetivos e hipótesis:**

El plan de actividad propuesto se concibe con el fin último de contribuir a la consolidación e internacionalización del GR144 y a la mejora de la calidad de su investigación. Por ello, el principal objetivo de este plan de actividad es la integración de la actividad investigadora de los profesores de Economía Financiera de las cuatro universidades de Castilla y León que forman parte de este grupo. Se pretende intensificar una colaboración investigadora que ya ha dado sus frutos, pero que hasta ahora carecía de una estructura eficiente de integración. La excelencia acreditada por el grupo en su actividad investigadora facilitará así volcar el centro de atención sobre una serie de problemas de investigación compartidos, beneficiándose de la complementariedad de unos conocimientos y habilidades hasta ahora dispersos en las cuatro universidades públicas de la región. Fruto de esta integración, la labor de investigación planeada aborda dos grandes líneas, que a su vez se despliegan en otras sublíneas, cada una de ellas identificada por unos objetivos concretos y en cuya consecución se han comprometido a participar todos los miembros del grupo.

**1. Interacciones del gobierno corporativo y la gestión financiera de la empresa**

**1.1 Gobierno corporativo en las OCDE**

Se persigue describir y explicar la efectividad de los mecanismos de gobierno en las empresas de la OCDE.

## **1.2 El gobierno de las Fundaciones de Castilla y León**

Analizar la implementación de un modelo de gobierno que aúna la tradicional dimensión disciplinaria del problema y la todavía poco analizada dimensión cognitiva del mismo en las fundaciones de Castilla y León.

## **1.3 La influencia del modelo de gestión del capital intelectual sobre los resultados de las empresas castellano-leonesas**

El objetivo radica en incrementar el conocimiento que actualmente se posee en torno a la contribución del capital intelectual en la creación de valor.

## **2. La generación de oportunidades de crecimiento y la creación de valor**

### **2.1. Desarrollo de una metodología de valoración de inversiones**

A partir de la combinación de los fundamentos de valoración de opciones con técnicas de resolución numéricas basadas en la simulación de Monte-Carlo.

### **2.2. Inversiones estratégicas de las empresas**

Aplicación de la propuesta de valoración y contraste de sus implicaciones a través de casos de inversiones estratégicas emprendidas en el ámbito de la empresa (castellano-leonesa)

## **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Teniendo en cuenta la colaboración que diferentes empresas (Grupo Antolín, Grupo Nicolás Correa, TRW, Bridgestone Hispania, Endesa, etc) y organizaciones (Asociación Española de Fundaciones y Protectorados) nos han proporcionado durante los últimos años, el presente plan también contempla el objetivo de completar y mantener un equipo de investigación interactivo universidad-empresa, capaz de retroalimentar las necesidades de intercambio mutuo de conocimientos específicos en el ámbito de actuación de los objetivos planteados.

## **Plan de trabajo y metodología**

El grupo investigador ha diseñado un programa de actividades con el que dar continuidad a los trabajos actualmente en curso de desarrollo y, al mismo tiempo, abrir nuevas oportunidades para la mejor explotación de los beneficios derivados de la complementariedad de los recursos y conocimientos integrados. Ordenadas por líneas de investigación, el programa de actividades se concreta de la siguiente forma.

### **1. Interacciones del gobierno corporativo y la gestión financiera de la empresa**

Para lograr los objetivos respecto a la acumulación de conocimiento teórico de la influencia del gobierno corporativo sobre las decisiones financieras de la empresa, el grupo investigador profundizará en el estudio de la protección de los accionistas minoritarios, el origen legal, el desarrollo de los mercados de capitales, la diversidad de estructuras de propiedad, y especialmente las estructuras de propiedad no proporcionales, tales como emisión de acciones duales, estructuras piramidales, cadenas de control múltiple o participaciones cruzadas.

La aproximación empírica se efectuará principalmente a partir del análisis de grandes muestras internacionales, nacionales y regionales y la aplicación de las técnicas econométricas de datos de panel y eventos. La información será obtenida de las bases de datos de Thomson, Amadeus y la Encuesta de Estrategias Empresariales, a la que se suma la recabada mediante encuestas y estudios de casos. Tal es el caso de las sublíneas del gobierno de las Fundaciones de Castilla y León o la gestión del capital intelectual que necesitan información de fuentes primarias.

### **2. La generación de oportunidades de crecimiento y la creación de valor**

El plan de trabajo previsto para esta línea tiene como objetivo contribuir al desarrollo de los modelos de valoración de opciones reales y profundizar en el proceso de generación de oportunidades de inversión futura. Para ello se procederá a la flexibilización de los modelos de valoración a partir de la combinación de simulación de Monte Carlo y programación dinámica. La idea es aprovechar la flexibilidad que ofrece la simulación en el tratamiento de diferentes procesos estocásticos, dependencias en el tiempo y múltiples fuentes de incertidumbre, superando las limitaciones que plantea su utilización en la estimación de la política óptima de ejercicio anticipado a través de un programa adecuado de programación dinámica.

Esta actividad de diseño y ensayo del modelo se complementará con el análisis empírico de las principales implicaciones del modelo. Para ello, se planea combinar la investigación del caso con la econometría de datos de panel, en la idea de contrastar empíricamente la relación entre el precio de las acciones de una muestra de compañías y una serie de variables aproximativas del valor de sus

opciones reales. La base de datos a utilizar es el módulo Worldscope del paquete One Banker (Thomson) ya que proporciona estimaciones de analistas e información económica y financiera.

### **Resultados esperados**

Los trabajos que el grupo de investigación está realizando o tiene previsto efectuar en los próximos meses se hallan en muy diverso estado de desarrollo. No obstante, los miembros del equipo mantienen una secuencia clara de trabajo. En primer lugar, y como primer filtro, se presentan los resultados en congresos, seminarios o jornadas. En algunos casos, un segundo filtro, esas presentaciones discurren en paralelo con su remisión a la colección de Documentos de Trabajo del Programa de Doctorado “Nuevas Tendencias en Dirección de Empresas” (programa con Mención de Calidad del MEC) y a la *Social Science Research Network*, recurso electrónico que en la actualidad cuenta con más de 40 trabajos procedentes del grupo de investigación. Asimismo, se aprovechan las estancias en universidades extranjeras de los miembros del equipo para dar a conocer los mencionados trabajos. Posteriormente, tras aprovechar el *feedback* recibido, se envían para su publicación en revistas científicas tanto nacionales e internacionales de prestigio. Los resultados esperados pretenden ser publicados en: *Revistas indexadas en el SSCI*: Applied Economics, British Journal of Management, Corporate Governance: An International Review (3), Economic Journal, European Financial Management Journal, European Accounting Review, Financial Management, Journal of Banking and Finance (2), Journal of Business Finance and Accounting (2), Journal of Economic Dynamics and Control, Journal of Productivity Analysis, Nonprofit Voluntary Sector Quarterly y Universia Business Review. *Otras (Internacionales)*: Applied Financial Economics, New issues in corporate governance (Nova Publishers), The Financial Review, European Journal of Finance. *Revistas españolas indexadas*: Cuadernos de Economía y Dirección de la Empresa, Información Comercial Española, Revista Española de Financiación y Contabilidad, Papeles de Economía Española. *Otras publicaciones (divulgativas)*: Monografía de la Asociación Española de Fundaciones, Harvard Deusto Business Review.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Además de la secuencia descrita en el apartado anterior (presentación de los resultados en congresos nacionales e internaciones y publicación), y con carácter específico para nuestra Comunidad Autónoma, pretendemos realizar en 2009 y 2010 sendas jornadas de divulgación de nuestra investigación donde estén presentes todas las partes interesadas en la misma (directivos, empresarios, organizaciones sindicales, fundaciones, administración, etc.), con el convencimiento de que la buena investigación debe ofrecer puntos de vista y soluciones a los problemas del día a día y que, a su vez, la investigación debe contrastarse y perfeccionarse en fricción con la realidad empresarial y organizacional.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

El seguimiento y la evaluación de las actividades del grupo quedan considerablemente facilitados por la presentación de los resultados esperados y su difusión. Al haberse detallado el *output* esperable para cada una de las líneas de investigación, el seguimiento de la tarea consistirá en identificar las desviaciones entre las actividades realmente realizadas y aquellas que estaban planificadas en cada una de las fechas de control (controles semestrales). Aunque es de esperar que surjan algunas desviaciones derivadas de procesos cuya duración no es del todo controlable (por ejemplo, procesos de evaluación en revistas científicas), y de la dificultad inherente a realizar una planificación a tres años. En caso de que se detecten descompensaciones se procedería a una reevaluación del programa de actividades.

### **Sector Empresarial o social al que puede interesar esta investigación**

Empresas no financieras cotizadas con problemas específicos de gobierno; Empresas familiares; Fundaciones; Entidades financieras de la OCDE; Empresas con fuertes inversiones en el exterior; Empresas con significativos activos intangibles.

#### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 89.730 €
- b) Actividad investigadora: 186.476 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 150

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** TÉCNICAS DE REMUESTREO, DE RECORTE, Y MÉTRICAS PROBABILÍSTICAS. APLICACIONES ESTADÍSTICAS Y DE LA INGENIERÍA BIOMÉDICA.

**Palabras clave:** Estadística robusta, recortes imparciales, distancia de Wasserstein, bootstrap, análisis cluster, validación de modelos, similitud de distribuciones, bioingeniería, análisis de señales, EEG, MEG.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Matemáticas (MTM)

**Director del Grupo de Investigación:** CARLOS. G. MATRÁN BEA

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Departamentos de Estadística e Investigación Operativa y de Teoría de la Señal y Comunicaciones e Ingeniería Telemática. Universidad de Valladolid

**Resumen:**

El proyecto es la continuación natural de las líneas de trabajo del equipo, a la luz de los resultados más significativos y prometedores conseguidos recientemente.

Como herramientas metodológicas contamos principalmente con la utilización de Recortes Imparciales, un procedimiento de robustificación que está demostrando ser adaptable a múltiples problemas de absoluta vigencia; las métricas probabilísticas (entre las que destacamos la de Wasserstein) como óptica de análisis de los procedimientos estadísticos, y los métodos de remuestreo, con un gran potencial en problemas de alta dimensionalidad.

Los objetivos a abordar en este periodo pueden englobarse bajo los siguientes epígrafes:

1. Detección de agrupamientos de datos. Aplicaciones a la estimación en modelos de mezclas. Habitualmente se consideran agrupamientos alrededor de un punto. Aquí consideraremos también agrupaciones en torno a variedades de distintas dimensiones o superficies parametrizables.
2. Forma de una distribución. Similitud de distribuciones. Validación de modelos.
3. Aplicaciones estadísticas y de la Bioingeniería. Análisis de señales obtenidas por Magnetoencefalografía y EEG. Análisis cluster en Citometrías. Desarrollo de un sistema Brain Computer Interface (BCI) para el control domótico de un recinto.

**Objetivos e hipótesis:**

Las líneas planteadas cubren varios temas de gran vigencia en Teoría de la Probabilidad, en la Estadística Matemática y Aplicada, y en particular en las aplicaciones en Biomedicina, en los que los diferentes miembros de los grupos de trabajo pueden aportar sus destrezas. El tamaño global del equipo supone una garantía de existencia de múltiples puntos de vista que permiten abordar los problemas desde concepciones complementarias.

La vocación de aplicabilidad de los procedimientos estadísticos que los equipos han venido desarrollando en un ya dilatado periodo de tiempo justifica la inclusión de temas fundamentalmente aplicados, así como la potenciación del equipo buscando una interdisciplinariedad que sirva de garantía adicional al acometer estos problemas.

Las hipótesis en las que descansan nuestras propuestas están basadas en la experiencia de los componentes de los equipos en las propuestas presentadas, en las que ya han obtenido anteriormente resultados de cierta relevancia.

**Colaboración con otros grupos y entidades.**

Se mantienen colaboraciones con profesores de las universidades de Cantabria, Leuven (Bélgica), British Columbia (Canadá), Toulouse (Francia), Montevideo (Uruguay), University of Southampton y University College London (Reino Unido), Universtiy Nijmegen y University Medical Center de

Amsterdam (Holanda). Los miembros del grupo han participado en proyectos con CIC Castilla Informática Consulting SA, Telefónica I+D, Instituto para la Seguridad y la Defensa (ISDEFE), Fundación INTRAS, el Centro de Magnetoencefalografía Dr. Pérez Modrego, el Complejo Asistencial de Zamora, Tecnorail Consulting SL, Proteomika, RENFE, ADIF, así como con diversas Consejerías de la Junta de Castilla y León.

### **Plan de trabajo y metodología**

La primera de las líneas está principalmente vinculada a los profesores García Escudero, Gordaliza, Matrán y Mayo en su vertiente no paramétrica. Los profesores Croux (Univ. Leuven, Bélgica) y Zamar (Univ. British Columbia, Canadá) colaborarán en la puesta a punto de los procedimientos de recorte vinculados a variedades lineales. El estudio de la estimación en los modelos de mezclas se realizará conjuntamente con el profesor Cuesta, de la Universidad de Cantabria.

La segunda línea comienza a partir de la tesis del profesor Álvarez-Esteban, e inicialmente consistirá en la explotación de los resultados obtenidos tanto a nivel de la metodología general desarrollada, como a través de su aplicación en modelos concretos. Como ya se ha indicado anteriormente, la complejidad del problema de analizar el comportamiento asintótico del procedimiento basado en recortes en ambas distribuciones (o muestras) ha obligado inicialmente a la consideración del mismo patrón de recorte. La consideración de recortes sin esa restricción será abordada por los profesores Álvarez Esteban, del Barrio y Matrán, con la colaboración del profesor Cuesta. En esta línea participará también la profesora Cabaña, en relación con los contrastes de ajuste, en la búsqueda de contrastes que maximicen la potencia frente a determinadas familias de alternativas.

Las aplicaciones de la Estadística a la Biomedicina contempladas en la memoria serán abordadas principalmente por el grupo de Ingeniería Biomédica liderado por el profesor Hornero. Desde el punto de vista estadístico, el profesor Mayo cuenta con una gran experiencia en estos temas y ha sido pieza fundamental en el desarrollo de algunos de los procedimientos (de clustering o de estimación de mezclas) que se busca poner a punto en los contextos considerados. Los profesores García Escudero, Gordaliza y Matrán participarán igualmente en esta línea, que será desarrollada en colaboración con miembros del Centro de Magnetoencefalografía Pérez Modrego de Madrid, y con investigadores del Centro del Cáncer de la Universidad de Salamanca.

### **Resultados esperados**

**1.** Detección de agrupamientos de datos, a partir de recortes adaptados a los datos y para diferentes formas preestablecidas, incluyendo variedades de diferentes dimensiones o superficies o curvas parametrizables: Se tratará de utilizar los recortes imparciales para la detección de un número determinado de variedades o tipos de curvas (preestablecidos) en conjuntos de datos. Para ello se recurrirá a modelos de verosimilitud adecuados a los problemas considerados incluyendo una componente de ruido semejante a la utilizada en García Escudero et al. (2008) y en su caso a restricciones sobre las formas para evitar degeneraciones. La aplicación del método EM y los recortes (eliminación del ruido y solapamientos) serán los ingredientes principales de los algoritmos. Aplicaciones a la estimación en modelos de mezclas: En primer lugar emplearemos métodos de recorte asociados a procedimientos no paramétricos de clustering que incorporen la posibilidad de diferentes proporciones y formas en los agrupamientos. Partiendo de la solución inicial obtenida de ese modo para un nivel de recorte alto, la utilización de un segundo paso basado en la verosimilitud del modelo paramétrico de mezcla de acuerdo con la metodología desarrollada en Cuesta-Albertos et al. (2008a), y en particular la solución correspondiente al estimador “smart” allí obtenido serían la alternativa más adecuada a nuestra propuesta en Cuesta-Albertos et al. (2008b).

La elección del número de grupos y del tamaño del recorte serán objetivos específicos. La generación de algoritmos eficientes y su implementación en R serán otro objetivo esencial en este periodo.

**2.** Forma de una distribución. Similitud de distribuciones. Se pretende la construcción de una teoría de la similitud entre distribuciones basada en la distancia (de Wasserstein inicialmente) entre ellas tras la realización de recortes óptimos sobre ambas distribuciones. La optimalidad se planteará en términos del recorte o los recortes que hacen que las distribuciones resultantes sean las más próximas posibles. Se tratará el problema con patrones de recorte iguales y diferentes y se aplicará la teoría a la obtención de un contraste no paramétrico de similitud de dos muestras, a la Validación de modelos y a la obtención de una “muestra tipo” a partir de varias muestras, o más precisamente, al descarte de las “menos semejantes”.

**3.** Aplicaciones estadísticas y de la Bioingeniería. Análisis de señales obtenidas por Magnetoencefalografía y EEG. Análisis cluster en Citometrías. Desarrollo de un sistema Brain Computer Interface (BCI) para el control domótico de un recinto. Esta línea recoge por una parte la puesta a punto y aplicación de metodologías y técnicas desarrolladas por el grupo en problemas reales en los que existe ruido cuyo efecto pretendemos limitar, y por otra la participación en proyectos de tipo multidisciplinar (Matemáticos, Ingenieros, Biólogos, Médicos,...) especialmente en el ámbito de la Biomedicina. Como fuentes de datos especialmente interesantes contamos con la Magnetoencefalografía y la EEG, y la Citometría, y como problemas tipo la eliminación de ruidos y la clasificación y discriminación de enfermedades. Por su especial interés desde el punto de vista de la Bioingeniería destacaríamos como logros a conseguir los siguientes:

- A) Análisis espectral y no lineal de la señal de magnetoencefalograma (MEG) para la ayuda en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve
- B) Desarrollo de un sistema *Brain Computer Interface* (BCI) para el control domótico de un recinto.
- C) Procesado avanzado de los registros de oximetría nocturna para la ayuda en el diagnóstico del Síndrome de la Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS).

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Las diferentes características de los subgrupos que componen el equipo aconsejan desagregar este apartado.

**Grupo de Estadística:** Dejando aparte los beneficios derivados del asesoramiento estadístico, creemos que de este proyecto pueden derivarse dos tipos de contribuciones. Por un lado, como viene siendo habitual en los proyectos desarrollados por este equipo, cabe esperarse unas 10 publicaciones en revistas seleccionadas en la base de datos del ISI por su índice de impacto. También deberían finalizarse las tesis doctorales de los no doctores integrantes del equipo, (de hecho una está prácticamente finalizada). Además, las tesis doctorales del personal en formación que pudieran vincularse al proyecto deberían estar finalizadas en una fecha situada no más tarde de uno o dos años después de la finalización del mismo.

Por otro lado, la vocación eminentemente aplicada de los procedimientos estadísticos que se han ido diseñando y analizando a lo largo del tiempo, particularmente los métodos basados en los recortes imparciales, ya avanzaban el interés de nuestros grupos por abordar problemas de naturaleza aplicada sin abandonar nuestro indiscutible interés por la investigación fundamental. Pensamos que la inclusión de la línea 3 producirá resultados de relevancia social tanto por el interés del tema como por el valor añadido que tendrá en la formación de los integrantes más jóvenes del equipo.

La difusión de los resultados del proyecto se basará en la publicación de unos 10 trabajos en revistas especializadas y en aproximadamente 10-15 asistencias a congresos internacionales sobre los temas que se contemplan en el proyecto como el World Congress of the Bernoulli Society, el Congreso Latinoamericano de Probabilidad y Estadística Matemática, el European Meeting of Statisticians, así como a los cada vez más frecuentes workshops en materias más específicas y afines con los planteamientos del proyecto, como los ICORS, o las reuniones conjuntas con el grupo francés (SANTOUVAL) que nos permite un estrecho contacto con un grupo de gran proyección internacional.

Respecto de las revistas de publicación de los trabajos, teniendo en cuenta la afinidad entre su línea editorial y el objeto del proyecto, las destinatarias habituales de la producción del grupo son: *Annals of Statistics*, *Journal of the American Mathematical Society*, *Annals of Probability*, *Journal of Statistical Planning and Inference*, *Journal of Computational and Graphical Statistics*, *Biometrics*, *Computational Statistics and Data Analysis* o *Journal of Multivariate Analysis*. La inclusión de la línea de aplicaciones en Biomedicina relacionada con señales abre adicionalmente la puerta a publicaciones de carácter eminentemente clínico, así como a las propias de la Ingeniería relacionadas con este tipo de señales, entre las que destacamos *IEEE Engineering in Medicine and Biology*.

**Grupo de Ingeniería Biomédica:** Los resultados preliminares se enviarán a congresos nacionales e internacionales de gran prestigio. Entre otros destacan los organizados por Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (SEIB) y la *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (IEEE EMBS). Se espera la presentación de unas 15 comunicaciones en congresos nacionales e internacionales.

La difusión de los resultados del proyecto se basará en la preparación de artículos para revistas especializadas como *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* o *Annals of Biomedical Engineering*, que poseen un elevado índice de impacto dentro de la especialidad de Ingeniería Biomédica en el JCR. A tenor de la producción científica del GIB en los últimos años, cabe esperar la aceptación de más de 20 artículos durante la ejecución del proyecto (3 años) en revistas internacionales indexadas en el JCR del SCI.

Finalmente, se espera realizar al menos una patente internacional respecto el tema de procesado de la señal MEG y EEG.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

La orientación hacia la Biomedicina implica el potencial interés clínico y el consiguiente industrial vinculado a sectores farmacéuticos, de equipamiento clínico y desarrollo de software para el sector sanitario.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

El equipo se compromete a la realización de los informes que le sean requeridos acerca de la evolución del proyecto y a su valoración crítica en función de las previsiones aquí realizadas.

#### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 25.580 €
- b) Actividad investigadora: 64.484 €

## PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA ANUALIDADES 2008-2010

**Referencia del Grupo:** GR. 152

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** INVESTIGACIÓN TERMODINÁMICA DE COMBUSTIBLES INNOVADORES RENOVABLES PROCEDENTES DE BIOMASA Y DE HIDRÓGENO PARA SU USO EN AUTOMOCIÓN

**Palabras clave:** energías renovables, automoción, hidrógeno, biomasa, combustibles

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ingeniería Mecánica, Naval y Aeronáutica (IME)

**Director del Grupo de Investigación:** MIGUEL ANGEL VILLAMAÑÁN OLFOS

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** E.T.S. de Ingenieros Industriales de la Universidad de Valladolid, Grupo de Investigación Reconocido TERMOCAL

### **Resumen:**

La investigación desarrollada en este proyecto pretende contribuir en dos líneas, la primera es la mejora de carburantes para el transporte compatibles con las infraestructuras existentes fomentando las energías renovables con la utilización de biocombustibles líquidos y la segunda contribuir al desarrollo del hidrógeno como pieza clave del panorama energético del futuro.

Los nuevos biocarburos de automoción, etanol de origen vegetal y éster metílico de ácidos grasos de origen vegetal o animal se adicionan hasta un máximo de un 5% a las gasolinas y gasoleos derivados del petróleo modificando las propiedades de estos combustibles. El desarrollo de los combustibles renovables precisa de la obtención de datos termodinámicos de alta precisión y de la mejora de tecnologías energéticas limpias. Para la determinación de la ecuación de estado pVT; la presión de vapor y composiciones de las fases líquida y vapor, la energía de Gibbs, la entalpía, la entropía y la capacidad calorífica isóbara de mezclas líquidas binarias y ternarias de nuevos aditivos renovables en entornos hidrocarburos de los combustibles derivados del petróleo, en amplios intervalos de temperatura y presión, se utilizarán técnicas experimentales de última generación complementarias. Por otro lado, la utilización del hidrógeno en pilas de combustible, o directamente en motores térmicos, permitirá la producción limpia y eficiente de potencia mecánica y térmica a partir de una gran variedad de fuentes de energía primaria. Entre los problemas que se deben afrontar está el correspondiente a su almacenamiento y transporte. Junto a las soluciones clásicas de almacenamiento y transporte del hidrógeno a alta presión o a bajas temperaturas, se estudia en la actualidad la posibilidad de su transporte mezclado con gas natural, utilizando para ello la red de gasoductos existentes o en construcción con innegables ventajas. Esta investigación pretende contribuir de una manera significativa al proyecto de diversos grupos de investigación europeos (p.e. el EU-NaturalHy Project, Hydrogen and Fuel Cell Platform) de determinar el comportamiento de las mezclas de hidrógeno con gas natural en distintas condiciones.

### **Objetivos e hipótesis:**

#### **A. COMBUSTIBLES LÍQUIDOS CON COMPONENTES RENOVABLES**

##### **a. Parte experimental**

Para el desarrollo del proyecto se definirá una gasolina base a la que se añadirán los aditivos oxigenados y que estará compuesta por los siguientes hidrocarburos: **Parafinas:** n-pentano y n-heptano. **Isoparafinas:** Isopentano e iso octano. **Cicloparafinas:** ciclohexano. **Olefinas:** 1-hexeno. **Aromáticos:** 1,2,3 trimetil benceno y tolueno. Los aditivos oxigenados de origen renovable serán: **Alcoholes:** etanol. **Eteres:** Etil ter butil éter ETBE y Ter amil etil eter TAEE. El estudio comprenderá sistemas binarios formados entre los once componentes de base y sistemas ternarios elegidos en función de los resultados de los sistemas binarios. La caracterización termodinámica será viable mediante:

- La obtención de datos de equilibrio líquido-vapor isoterma, entalpía de exceso, densidad y capacidad calorífica isobárica de mezclas binarias y ternarias hidrocarburo/ aditivo oxigenado renovable. Otras funciones termodinámicas resultan de los mismos: la energía de Gibbs, la entropía y el volumen de exceso.
- El estudio de la problemática de la contaminación con agua mediante la construcción de un equipo y obtención de datos de equilibrio líquido-líquido.

#### **b. Modelización**

- Determinación de los parámetros de interacción binaria de los constituyentes de la gasolina a partir de datos de equilibrio líquido vapor y entalpía de exceso con los modelos de comportamiento molecular Wilson, NRTL y UNIQUAC. Comprobación de los parámetros de interacción binaria con los sistemas ternarios medidos, comparando la predicción con la determinación experimental. Correlación de las densidades de las mezclas con la ecuación de Tait en función de la composición, temperatura y presión. Desarrollo del modelo matemático predictivo para las propiedades termodinámicas del combustible de 11 componentes. Comparación del modelo desarrollado con modelos predictivos como UNIFAC y DISQUAC.

#### **B. EL HIDRÓGENO CON EL GAS NATURAL**

Los objetivos se enfocan hacia la investigación de las propiedades termodinámicas de mezclas binarias de hidrógeno con componentes del gas natural mediante procedimientos para la medida, con gran precisión, de propiedades PVT de fluidos gaseosos en rangos amplios de presión y temperatura conducentes al establecimiento de la ecuación térmica de estado. En los procesos de transporte, almacenamiento y utilización de las mezclas de hidrógeno con gas natural es necesario disponer de modelos matemáticos (ecuaciones térmicas de estado) que describan el comportamiento del fluido en dichas condiciones de trabajo. Sin embargo estos modelos matemáticos no pueden ser desarrollados sin la existencia de datos experimentales de elevada precisión.

Por lo tanto, este nuevo objetivo proyecta obtener medidas experimentales del comportamiento PVT, tanto de fluidos gaseosos puros como de mezclas binarias relacionadas con la mezcla de hidrógeno con gas natural. Para ello se utilizará una técnica experimental del máximo nivel de exactitud: un densímetro de flotador tipo Wagner con microbalanza de suspensión magnética (propiedades PVT) en amplios rangos de presión y temperatura. Los datos experimentales obtenidos para distintas mezclas binarias de hidrógeno con componentes del gas natural, principalmente metano, a distintas composiciones se utilizarán para el desarrollo de una ecuación de estado que pueda ser utilizada como referencia internacional para los problemas de diseño de sistemas de transporte y utilización de mezclas de hidrógeno y gas natural, así como para la tarificación en los grandes procesos de transferencia comercial de este nuevo combustible.

#### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

1. Imperial College, London (Reino Unido), Grupo de Investigación de Propiedades Termofísicas de Fluidos del Prof. Martin Trusler.
2. Centre de Métrologie Scientifique et Industrielle (CMSI) del Laboratoire National de Métrologie et d'Essais (LNE), Paris (Francia). Prof. Jean- Rémy Filtz, responsable de la Division de Metrologie Thermique et Optique.
3. Ruhr- Universität Bochum (Alemania), Grupo de Investigación Termodinámica del Prof. Wolfgang Wagner.
4. Texas A&M University, Chemical Engineering Department, Grupo del Prof. Hall.
5. Abengoa Greencell S.A. , Sevilla , Ricardo Arjona Antolín.
6. Repsol- YPF, Centro I+D, Eduardo Romero Palazón, Director del Programa Refino y Marketing.
7. Centro Español de Metrología (CEM), Dolores del Campo Maldonado, Directora de la División de Temperatura y Propiedades Térmicas.
8. Université des Sciences et Technologie Houari Boumediene, Argel (Argelia), Prof. Ahmed Ait- Kaci, Director de Laboratoire de Thermodynamique et Modelisation Moleculaire.

#### **Plan de trabajo y metodología**

El método de trabajo se va a desglosar en una serie de tareas de investigación.

**Tarea 1.** Búsqueda de bibliografía actualizada.

**Tarea 2.** Determinación de datos de equilibrio líquido-vapor (ELV) isoterma de mezclas líquidas binarias y ternarias. Estas mezclas se formarán a partir de hidrocarburos de sustitución de los diferentes tipos representativos de una gasolina y de aditivos oxigenados antidetonantes de origen renovable. Se proponen como: **Parafinas:** n-pentano y n-heptano. **Isoparafinas:** Isopentano e isoocetano. **Cicloparafinas:** ciclohexano. **Olefinas:** 1-hexeno. **Aromáticos:** 1,2,3 trimetil benceno y tolueno. Los aditivos oxigenados de origen renovable serán: **Alcoholes:** etanol. **Eteres:** Etil ter butil éter ETBE y Ter amil etil eter TAEE. Intervalo de temperatura entre 10° y 40° C.



**Tarea 3.** Obtención de la entalpía de exceso  $H^E$  de las mismas mezclas hidrocarburo + aditivo oxigenado en el intervalo de más frecuente utilización (10-60°C) y a presiones de hasta 40 MPa.

**Tarea 4.** Obtención de las capacidades caloríficas de los hidrocarburos y los aditivos oxigenados citados en el intervalo de más frecuente utilización (10-60°C) y a presiones de hasta 400 bar. Se ha diseñado y construido una nueva celda calorimétrica para la determinación de capacidades caloríficas.

**Tarea 5.** Obtención de la densidad  $\rho$  y volumen de exceso  $V^E$  de las mezclas hidrocarburo + aditivo oxigenado en el intervalo de más frecuente utilización (0-70°C), presiones hasta 500 bar. Estas medidas se realizan con un densímetro de tubo vibrante Anton Paar que se ha automatizado y que ha mejorado tanto el tiempo necesario para realizar las medidas como la exactitud de las mismas.

**Tarea 6.** Modelización mediante la determinación de los parámetros de interacción binaria de los constituyentes de la gasolina a partir de datos de equilibrio líquido vapor de entalpía de exceso con los modelos de comportamiento molecular Wilson, NRTL, UNIQUAC, UNIFAC y DISQUAC.

**Tarea 7.** Determinación del comportamiento PVT de las mezclas de hidrógeno y gas natural.

Se realizarán medidas de mezclas binarias de hidrógeno con metano para distintas composiciones, en el intervalo de -40°C a 250°C y presiones hasta 20 MPa. Todas ellas se llevarán a cabo con el densímetro de flotador con suspensión magnética tipo Wagner.

**Tarea 8.** Desarrollo y comprobación de una ecuación térmica de estado para las mezclas de hidrógeno con gas natural en función de la composición la presión y la temperatura.

### **Resultados esperados**

Los resultados esperados serán publicados en revistas internacionales de investigación de alto índice de impacto del SCI, estimándose una producción científica anual entre 3 y 5 artículos, citaremos las usuales en las que publicamos de nuestro ámbito de investigación:

1. Fluid Phase Equilibria. Índice de impacto: 1.356.
2. Journal of Chemical Thermodynamics. Índice de impacto: 1.144.
3. Journal of Chemical and Engineering Data. Índice de impacto: 1.368.
4. Fuel. Índice de impacto: 1.368.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

La difusión de los resultados se llevará a cabo a través de la presentación de comunicaciones congresos nacionales e internacionales relacionados con estas materias. (Se ha previsto la participación en tres congresos cada año, eligiendo los más relevantes en cuanto a la explotación y divulgación de resultados).

Estaremos abiertos a la suscripción de convenios y/o contratos que puedan potenciar nuestra actividad investigadora y su repercusión tecnológica, científica y socioeconómica. Como ejemplo de transferencia de conocimiento y tecnología podemos citar el Convenio de Colaboración con el Centro Español de Metrología (CEM) dependiente del Ministerio de Industria, Comercio y Turismo.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

1. Sector de la automoción y energético en general mediante el I+D de combustibles con componentes renovables.
2. Sector de la industria gasista para el futuro transporte del hidrógeno mezclado en los gaseoductos con gas natural y posterior separación.
3. Almacenamiento de energía mediante el uso de energías renovables no almacenables (eólica, solar,...) para la producción de hidrógeno.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Mediante:

1. Reuniones quincenales del grupo de forma alternativa sobre las investigaciones con mezclas líquidas y con mezclas gaseosas, tipo seminario de grupo, donde se propondrá y analizará el avance realizado respecto al proyecto en ese mes y se discutirán las búsquedas bibliográficas realizadas y cualquier otro asunto pertinente a la marcha de la investigación.
2. Seminarios semestrales formales abiertos a colegas de otros grupos interesados en el tema, fundamentalmente con los que colaboramos, así como a estudiantes de últimos cursos.
3. Elaboración de informes anuales, donde se incluirá aparte del avance realizado, las aportaciones, fundamentalmente, artículos científicos y otras publicaciones. En este informe habrá una evaluación crítica de la marcha del proyecto.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 85.050 €  |
| b) Actividad investigadora: | 107.996 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 155

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** APLICACIÓN DE TÉCNICAS MOLECULARES A LA DETECCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE MICROORGANISMOS PATÓGENOS AISLADOS DE ALIMENTOS, AGUA Y MUESTRAS CLÍNICAS EN CASTILLA Y LEÓN

**Palabras clave:** Seguridad alimentaria, *Aeromonas* móviles, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* verotoxigénico, *Salmonella*, *Penicillium*, alimentos, detección y tipificación

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ciencia y Tecnología de los Alimentos (TA)

**Director del Grupo de Investigación:** M<sup>a</sup> LUISA GARCÍA LÓPEZ

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Facultad de Veterinaria, Departamento De Higiene y Tecnología De los Alimentos, Universidad de León

**Resumen:**

El programa de actividad propone profundizar en los estudios que el grupo solicitante está desarrollando. A saber: 1) *Aeromonas* en agua de consumo público, alimentos y coprocultivos en la provincia de León, ya que se trata del tercer agente bacteriano de gastroenteritis. También, aunque poco frecuentemente, estas bacterias son capaces de producir SUH (síndrome urémico hemolítico). La patogénesis de *Aeromonas* spp. es compleja y multifactorial, asociándose las gastroenteritis, entre otros factores, a la producción de diversas toxinas, así como a la expresión de flagelos laterales (gen *laf*). El objetivo general es conocer la distribución del gen *laf* y de los genes que codifican las exotoxinas asociadas con la patogénesis de las gastroenteritis en agua de bebida y alimentos de riesgo así como en cepas de *Aeromonas* spp. aisladas de éstos y de muestras clínicas en la provincia de León. El fin último es determinar si existe relación entre las cepas clínicas y las presentes en agua y alimentos; 2) *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* verotoxigénico (ECVT) en leche de oveja en Castilla y León, con el fin último es mejorar la calidad de la leche de oveja minimizando el riesgo asociado a la presencia de estas dos bacterias patógenas. Para ello, se pretende detectar su presencia en los tanques, identificar las explotaciones y animales positivos, tipificar las cepas por técnicas moleculares y establecer un protocolo que permita su control en la fase de producción primaria; 3) *Salmonella* en productos cárnicos listos para el consumo en esta Comunidad autónoma para evaluar la verdadera prevalencia de esta bacteria patógena en los productos listos para el consumo y establecer la relación existente entre la presencia de cepas patógenas en los productos cárnicos comercializados en la ciudad de León y el diagnóstico clínico de casos de salmonelosis humana en el Centro Hospitalario de la misma ciudad, mediante la caracterización genética de las cepas de origen alimentario y humano; y 4) mohos micotoxigénicos en alimentos producidos en Castilla y León, ya que estos microorganismos están presentes en diversos productos alimenticios, como los embutidos y quesos curados, con posible riesgo de producción de micotoxinas, por la presencia de diversas especies, entre las que figuran las pertenecientes al género *Penicillium*. El objetivo general es el análisis de la micoflora de dichos productos y la puesta a punto y utilización de técnicas de biología molecular en la detección e identificación de las principales especies micotoxigénicas presentes en estos productos.

**Objetivos e hipótesis:**

**- Sobre los microorganismos del género *Aeromonas*:**

**Objetivo 1.** Conocer la distribución de genes que codifican las cuatro exotoxinas y los flagelos laterales en agua y alimentos listos para el consumo y en cepas de *Aeromonas* spp. aisladas de éstos y de coprocultivos.

**Hipótesis.** Es posible que algunas de las cepas presentes en los alimentos y, especialmente en el agua de bebida, sean idénticas o similares a cepas de origen clínico.

**- Sobre *S. aureus* y ECVT (*E. coli* verotoxigénico) en leche de oveja:**

**Objetivo 1.** Desarrollar estrategias para eliminar o disminuir la incidencia de *S. aureus* y ECVT en explotaciones de ovino.

**Hipótesis.** Como en el caso del ganado vacuno, es posible que las cepas de *S. aureus* y ECVT presentes en la leche se limite a un reducido número de clones lo que facilitaría su control.

**- Sobre *Salmonella* y productos cárnicos:**

**Objetivo 1.** Evaluar la similitud genética entre las cepas de *Salmonella* aisladas de alimentos y las procedentes de muestras clínicas.

**Hipótesis.** Evaluar la importancia de los productos cárnicos como vehículo de *Salmonella* y establecer las posibles relaciones existentes entre cepas de origen alimentario y clínico.

**- Sobre mohos micotoxigénicos:**

**Objetivo1.** Detectar la presencia de mohos toxigénicos del género *Penicillium*, mediante técnicas de biología molecular, en productos cárnicos y lácteos curados elaborados en Castilla y León.

**Hipótesis** Diseñar sistemas eficaces para descartar cepas toxigénicas a la hora de seleccionar cultivos iniciadores.

**Colaboración con otros grupos y entidades. (**

1) Consorcio de Promoción del Ovino. El Consorcio es una cooperativa integrada por tres importantes cooperativas de Castilla y León, que agrupa a un colectivo de 675 explotaciones

2) Servicio de Microbiología de Hospital de León.

3) Instituto de Productos Lácteos de Asturias (CSIC

4) El grupo de investigación forma parte un equipo investigador (150 investigadores) que trabajan en Ciencia de la Carne en España) y que está desarrollando el proyecto Consolider-Ingenio 2010 CSD2007-016 (CARNISENUSA: “PRODUCTOS CARNICOS PARA EL SIGLO XXI: SEGUROS, NUTRITIVOS Y SALUDABLES”).

**Plan de trabajo y metodología**

***Aeromonas***

- Muestreo de agua de consumo humano y alimentos de origen animal e identificación fenotípica y caracterización genética de las cepas aisladas.

***S. aureus* y ECVT en leche de oveja**

- Aislamiento de cepas de estos microorganismos e identificación de animales portadores.
- Estudio de las relaciones filogenéticas entre las cepas aisladas de la leche y las procedentes del entorno de la explotación.

***Salmonella* y productos cárnicos.**

- Identificación, caracterización y tipificación genética de cepas de *Salmonella*.

**Mohos micotoxigénicos:**

Análisis micológico de embutidos y quesos madurados y detección molecular de mohos micotoxigénicos.

**Resultados esperados**

**Sobre *Aeromonas***

- Conocer la importancia del agua y de un grupo de alimentos como vehículo de aeromonas portadoras de genes asociados a la virulencia y si existe relación entre estas cepas y las clínicas. Se espera que el trabajo propuesto de lugar a 5 publicaciones en revistas de impacto científico.

**Sobre *S. aureus* y ECVT**

- Identificar los factores que pueden favorecer la presencia, persistencia y diseminación de ambas bacterias en las explotaciones s y conocer la relación clonal entre las cepas.
- Contar con un protocolo para el control de ambos agentes en explotaciones de ovino. Se espera realizar 4-5 publicaciones, además de un protocolo de control de utilidad empresarial.

**Sobre *Salmonella***

- Establecer la verdadera importancia de los productos cárnicos como fuente de casos de salmonelosis humanas. Se esperan 2 publicaciones científicas

**Sobre mohos micotoxigénicos:**

- Poner a punto técnicas de biología molecular que permitan la identificación y detección específica y rápida de mohos toxigénicos del género *Penicillium*. Se prevén 2-3 artículos en revistas científicas.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

**Aeromonas.** Se mantiene contacto con una empresa de fabricación de productos de la pesca ultracongelados. Se prevé la transmisión de los resultados de mayor interés para la actividad de la empresa; especialmente las técnicas de detección rápida de microorganismos patógenos.

**S. aureus y ECVT en leche de oveja.** La relación con el consorcio ya se ha señalado anteriormente

**Salmonella en productos cárnicos.** Los resultados del trabajo propuesto serán presentados al Consorcio que realiza el Proyecto CARNISENUSA (dentro del Proyecto Consolider-Ingenio 2010) constituido por más de 150 investigadores y responsables de I+D de las principales industrias cárnicas españolas. Los resultados serán asimismo presentados a las autoridades sanitarias ocupadas de la evaluación y/o gestión de los riesgos en los ámbitos autonómico (Agencia de Protección de la Salud y Alimentaria), nacional (AESAN) y de la Unión Europea (EFSA).

**Mohos toxigénicos.** Se mantiene contacto con varias empresas de la región que pueden estar interesadas en el desarrollo de técnicas para la detección/identificación de mohos toxigénicos con fines de control.

**General.** Se prevé la utilización de los sistemas habituales de difusión y divulgación, como son la publicación de artículos en revistas de las áreas "Microbiology" y Food Science & Technology" y la participación en congresos especializados como son: Congreso Nacional de Microbiología de los Alimentos de la Sociedad Española de Microbiología, Congreso Nacional de la Sociedad Española de Microbiología e International *Aeromonas/Plesiomonas* Symposia

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Industrias de alimentos y autoridades sanitarias

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Se proponen informes periódicos, reuniones y/o jornadas, así como visitas u otros métodos que se consideren adecuados, en función de la naturaleza del proyecto.

Los informes escritos justificarán el grado de cumplimiento de las actividades del proyecto y los resultados producidos en su desarrollo. Como indicadores de resultados objetivo-numerables se podrían utilizar:

Publicaciones en revistas con índice de impacto y en otras revistas

Publicación en libros y manuales incluidos los de difusión.

Comunicaciones a congresos

Conferencias invitadas

Noticias generadas

Reconocimientos recibidos

Como indicadores de recursos económicos movilizados se podrían utilizar:

Participación y resultados en proyectos competitivos, número de proyectos liderados

Recursos para la financiación de personal investigador o técnico

Contratos y convenios con empresas

Prestación de servicios incluido el asesoramiento científico, patentes, etc.

Como indicadores de formación y movilidad se sugiere considerar:

La puesta en marcha de las actividades programadas con respecto a los objetivos propuestos, el número de doctores y la actividad de los miembros, incluidas las empresas así como los principales resultados obtenidos.

Tanto en el seguimiento como en la evaluación de los proyectos debería de darse oportunidad a los agentes beneficiarios para que participen activamente.

Se sugiere que en la evaluación participen:

Agencia para la Calidad del Sistema Universitario de Castilla y León

Fundación del Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León

Estación tecnológica de la carne de Castilla y León

Estación tecnológica de la leche de Castilla y León

Instituto de Ciencia y Tecnología de los alimentos de León (ICTAL).

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                            |           |
|----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:        | 47.430 €  |
| b) Actividad investigadora | 130.522 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 158

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** NUTRICIÓN Y ALIMENTACIÓN DE LOS ANIMALES RUMIANTES

**Palabras clave:** Nutrición animal; Alimentación animal; Producción animal; Ganado ovino; Ganado Vacuno; Producción de carne; Producción de leche; Rumen; Rumiantes

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ganadería y Pesca (GAN)

**Director del Grupo de Investigación:** SECUNDINO LÓPEZ PUENTE

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:**

Instituciones participantes

- Departamento de Producción Animal de la Universidad de León
- Estación Agrícola Experimental de León del Consejo Superior de Investigaciones Científicas
- Departamento de Ciencias Agroforestales (Área de Producción Animal) de la Universidad de Valladolid

**Resumen:**

La actividad investigadora del grupo GR158 es contribuir a mejorar los sistemas actuales de producción de rumiantes estudiando aspectos relacionados con su alimentación con el fin de generar conocimiento que permita desarrollar sistemas ganaderos sostenibles, biológica, económica y socialmente. De acuerdo con este objetivo, se plantean las siguientes líneas de estudio dentro del programa de investigación:

- Mejora del perfil de ácidos grasos saludables de la leche de ovejas mediante la modificación de la relación forraje/concentrado de la dieta y la suplementación con fuentes lipídicas ricas en ácidos grasos  $\omega$ -3
- Mejora de la calidad de la grasa del “Lechazo de Castilla y León” (IGP) mediante la incorporación de grasas vegetales en la alimentación de las ovejas durante el inicio de la lactación
- Reducción del contenido de oxisteroles, colesterol y ácidos grasos saturados en la carne de cordero mediante cambios en la alimentación durante la fase de cebo
- Mecanismos de acción de ácidos orgánicos y extractos de plantas cuando se emplean como aditivos para optimizar la utilización de los alimentos consumidos por el ganado ovino
- Biohidrogenación ruminal de ácidos grasos insaturados y formación de ácido linoleico conjugado
- Fertilización de prados de siega para la obtención de forraje para la alimentación de vacas nodrizas durante la invernada

**Objetivos e hipótesis:**

El objetivo general de la actividad del grupo es estudiar algunos aspectos relacionados con la nutrición y alimentación de los rumiantes, con el propósito de contribuir a mejorar los sistemas actuales de producción en lo relativo al rendimiento productivo y bienestar de los animales, a la interacción con el entorno (e.g. utilización del territorio, conservación del medio ambiente, etc.) y a la calidad de los productos obtenidos. De este modo se pretende generar el conocimiento necesario para desarrollar sistemas ganaderos sostenibles, biológica, económica y socialmente. La alimentación es uno de los factores más determinantes de la producción animal. La hipótesis general sobre la que se plantea la actividad del grupo es la de que es posible conseguir mejoras importantes en la eficiencia del proceso productivo y en la calidad de los productos obtenidos mediante estrategias de alimentación

diseñadas a partir de un conocimiento más profundo de los factores nutricionales. Para poder abordar esta hipótesis, es necesario conocer la influencia de dichos factores sobre la utilización del alimento, y sobre la cantidad y calidad de producto (carne o leche) que obtenemos de los animales rumiantes.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Grupos con los que se realizan conjuntamente algunos proyectos de investigación o se establecen colaboraciones para la realización de algunos trabajos de investigación: Estación Experimental del Zaidín (CSIC, Granada); Instituto del Frío (CSIC, Madrid); Estación Tecnológica de la Carne (ITACyL, Salamanca); INRA de Clermont-Ferrand, Francia; Rowett Research Institute, Reino Unido; Scottish Agricultural College, Reino Unido; University of Aberystwyth, Reino Unido; University of Guelph, Canada; Excma. Diputación Provincial de León; Excma. Diputación Provincial de Palencia; Consejería de Agricultura de la JCYL; Empresas e industrias del sector productivo.

### **Plan de trabajo y metodología**

#### **Línea de Investigación: Mejora de la calidad bromatológica de la leche de oveja y de la carne de cordero mediante cambios en la alimentación de los animales**

*Actividad 1: Mejora del perfil de ácidos grasos saludables de la leche de ovejas mediante la modificación de la relación forraje/concentrado de la dieta y la suplementación con fuentes lipídicas ricas en ácidos grasos  $\omega$ -3* - Se investigará si es posible incrementar de forma natural el contenido de ácido linoleico conjugado (CLA) en la grasa de la leche de oveja a través de la modificación de la relación forraje/concentrado de la dieta y de la suplementación con distintas fuentes lipídicas ricas en ácidos grasos  $\omega$ -3, sin afectar negativamente al rendimiento productivo de los animales.

*Actividad 2: Mejora de la calidad de la grasa del “Lechazo de Castilla y León” (IGP) mediante la incorporación de grasas vegetales en la alimentación de las ovejas durante el inicio de la lactación* – El objetivo de esta actividad es mejorar la calidad de la grasa (aumentando su contenido en ácidos grasos insaturados, ácido linoleico conjugado y sus precursores y la relación  $\omega$ 3/ $\omega$ 6) de corderos lechales, alimentados mediante lactancia natural, mediante la incorporación de grasas de origen vegetal en raciones de ovejas Churras durante el primer mes de lactación.

*Actividad 3: Reducción del contenido de oxisteroles y colesterol en la carne de cordero mediante cambios en la alimentación durante la fase de cebo* - Se investigará la interacción entre el contenido de oxisteroles y colesterol en la carne de cordero y la alimentación que reciben los animales. El aporte de sustancias antioxidantes con el alimento podría ser una alternativa para modificar la composición química de la carne, reduciendo su contenido en oxisteroles y colesterol. Además sería posible mejorar la actividad antioxidante de algunos componentes de la carne.

#### **Línea de Investigación: Modificación de la fermentación ruminal para mejorar la utilización digestiva de los alimentos**

*Actividad 4: Mecanismos de acción de los ácidos orgánicos y de extractos de plantas cuando se emplean como aditivos para optimizar la utilización digestiva de los alimentos* - Se realizará un estudio de los mecanismos de acción (efecto sobre las comunidades microbianas y la fermentación ruminal) de los ácidos orgánicos y extractos de plantas cuando se emplean como aditivos, para poder establecer recomendaciones sobre cuáles pueden ser los compuestos y dosis más efectivas para utilizar en la alimentación del ganado ovino.

*Actividad 5: Biohidrogenación ruminal de ácidos grasos insaturados y formación de ácido linoleico conjugado* - Se propone estudiar el metabolismo ruminal de los lípidos para investigar si es posible mejorar la síntesis de CLA por una hidrogenación incompleta de los ácidos grasos en el rumen. De esta forma sería posible aumentar el flujo duodenal de este compuesto y su absorción en el intestino, y podría esperarse una mayor presencia del mismo en la carne o en la leche de los rumiantes.

#### **Línea de Investigación: Sistemas de alimentación de ganado vacuno de carne**

*Actividad 6: Fertilización de prados de siega para la obtención de forraje para la alimentación de vacas nodrizas durante la invernada* - En este apartado se incluye un estudio enfocado a investigar sistemas ganaderos de montaña basados en el aprovechamiento de forrajes y recursos propios y orientados a la obtención de carne de calidad. Se propone realizar ensayos de fertilización de prados de siega para diseñar estrategias con el fin de optimizar el manejo de los prados para aumentar la producción de un forraje adecuado para la alimentación invernal de vacas nodrizas gestantes. Esta es una de las fases clave en los sistemas extensivos de producción de carne.

### **Resultados esperados**

La información obtenida será difundida periódicamente en congresos y reuniones científicas de carácter nacional o internacional (se espera alcanzar un número de comunicaciones científicas y artículos en congresos en torno a doce). También se publicarán revisiones o artículos técnicos en revistas de divulgación científica y extensión agraria para que el sector productivo pueda acceder a la información de una forma sencilla y rápida. Dada la relevancia científica de los resultados que puede esperarse de la actividad del grupo, se prevé publicar nuestras aportaciones más importantes en forma de artículos científicos en revistas internacionales de reconocido prestigio, con el fin de que nuestra actividad sea conocida por la comunidad científica y nuestros resultados puedan contribuir a la adquisición y generación de conocimiento. El número de artículos dependerá de los resultados obtenidos, pero está previsto que oscile entre 8 y 10.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Los resultados que se obtengan en las actividades previstas se difundirán a través de diferentes vías:

1. Artículos publicados en revistas científicas y de divulgación científico-técnica.
2. Comunicaciones presentadas a congresos nacionales e internacionales (se organizará un congreso internacional sobre nutrición de ganado ovino y caprino).
3. Cursos o seminarios para la difusión directa de los resultados al sector técnico (p.e., veterinarios) y productivo (ganaderos, fábricas de piensos, empresas agrarias) interesados en el tema.
4. Participación en jornadas divulgativas para el consumidor
5. Difusión de los resultados en las páginas web de las instituciones a las que pertenecen los miembros del grupo (Universidad de León y Consejo Superior de Investigaciones Científicas).

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

1. Sector productivo: explotaciones y empresas ganaderas, cooperativas, empresas de integración y asociaciones de ganaderos productores de vacuno, ovino y caprino
2. Industrias agroalimentarias
3. Fábricas de piensos, empresas dedicadas a la producción y comercialización de alimentos para el ganado, aditivos zootécnicos
4. Veterinarios y laboratorios de sanidad animal
5. Consumidores de alimentos de origen animal

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

El plan de seguimiento y evaluación consta de procesos de evaluación internos y externos. Los mecanismos de autoevaluación consisten en un plan de seguimiento planteado para que cada miembro del grupo conozca la investigación llevada a cabo por el resto de los miembros y pueda participar en el diseño y discusión de los resultados de la misma. En cuanto a los procesos de evaluación externa, son aquellos que establecen las convocatorias que regulan los proyectos de investigación obtenidos en régimen de concurrencia competitiva: informes anuales sobre el desarrollo del proyecto junto con un informe final. Además se realizan periódicamente informes exhaustivos de todas las actividades del grupo y de los resultados obtenidos que son evaluados por las instituciones a las que están adscritos los investigadores (ULE, CSIC).

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:         | 76.500 € |
| b) Actividad investigadora: | 81.340 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 167

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** DISEÑO DE NUEVOS ALIMENTOS FUNCIONALES CON CARACTERÍSTICAS CARDIOSALUDABLES

**Palabras clave:** ácidos grasos  $\omega$ -3, alimentos cardiosaludables, alimentos funcionales, análisis sensorial, antioxidantes, compuestos bioactivos, estrés oxidativo, extracción con fluidos supercríticos (EFSC), lipasas, productos cárnicos, productos precocinados, PUFA, tecnología enzimática, triglicéridos estructurados.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ciencia y Tecnología de los Alimentos (TA)

**Director del Grupo de Investigación:** MANUEL PÉREZ MATEOS

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Departamento de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos. Universidad de Burgos

**Resumen:**

Se plantea un conjunto de actividades encaminadas a cubrir la demanda de alimentos funcionales diseñados para reducir la incidencia de accidentes cardiovasculares. Entre los factores que potencian la aparición de estas enfermedades pueden incluirse el elevado consumo de grasa saturada y ácidos grasos trans, así como diversos desequilibrios en la composición de la fracción grasa consumida, hipertensión y presencia de compuestos oxidantes.

El diseño de los nuevos alimentos se basaría en un doble enfoque:

(a) Por modificación de alimentos tradicionales (reduciendo el contenido de ácidos grasos saturados/trans de su fracción grasa) con objeto de atenuar algunos de sus efectos implicados potencialmente en el desarrollo del síndrome metabólico.

(b) Por enriquecimiento de alimentos tradicionales con compuestos bioactivos cardiosalubres (principalmente con ácidos grasos insaturados  $\omega$ -3 y compuestos con actividad antioxidante).

Complementariamente, se pretende:

- el control de la seguridad de los alimentos diseñados,
- el mantenimiento y, en su caso optimización, de las características sensoriales y físico-químicas propias de los alimentos tradicionales de partida,
- el análisis de las modificaciones determinadas por la presencia de los nuevos elementos bioactivos y
- el estudio de aceptación por parte de los consumidores de los alimentos funcionales

**Objetivos:**

A) *Diseño de alimentos funcionales por modificación de características nutricionales:*

1. Modificar la composición grasa de los alimentos reduciendo el contenido de ácidos grasos saturados y ácidos grasos trans variando la materia prima y controlando las condiciones tecnológicas durante la fabricación.

2. Incrementar el contenido de ácidos grasos omega-3 en la fracción grasa de los alimentos funcionales mediante la aplicación de lipasas libres y estabilizadas por técnicas de inmovilización.



*B) Diseño de alimentos funcionales por enriquecimiento con compuestos bioactivos:*

1. Enriquecer los alimentos funcionales con ácidos grasos poli-insaturados omega-3 extraídos con dióxido de carbono supercrítico a partir de subproductos de la industria del pescado.
2. Emplear complejos enzimáticos y células inmovilizadas para obtener componentes bioactivos de origen vegetal (como alternativa a tratamientos físico-químicos) para mejorar las características sensoriales y antioxidantes.

*C) Control de la seguridad, características sensoriales y modificaciones de los alimentos funcionales preparados:*

1. Evaluar la eficacia de distintos antioxidantes naturales para aumentar la estabilidad a la oxidación.
2. Optimizar las propiedades sensoriales de los alimentos diseñados.
3. Estudiar la aceptación por parte de los consumidores de los alimentos funcionales.

**Colaboración con otros grupos y entidades.**

Actualmente se está desarrollando un proyecto en colaboración con el Instituto Tecnológico Agrario de Castilla y León (ITACYL). Algunos de los investigadores solicitantes participan también en la Acción Cost 927 (2004-2009) denominada “Thermally processed foods: possible health implications”, en la que participan organismos científicos de 28 países europeos. Complementariamente, se mantienen contactos periódicos con la empresa Campofrío Alimentación, S.A. Para el estudio del efecto antioxidante de los compuestos bioactivos se cuenta con la colaboración de las áreas de Pediatría y de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Valencia. Asimismo, se colabora con la Unidad de Investigación del Hospital General Yagüe y con el Centro de Salud San Agustín de Burgos.

**Plan de trabajo y metodología**

*A) Diseño de alimentos funcionales por modificación de características nutricionales*

**Objetivo A1:** Modificar la composición grasa de los alimentos para evitar o atenuar los efectos nutricionales negativos reduciendo el contenido de ácidos grasos saturados y ácidos grasos trans mediante la optimización de la formulación y el procesado, variando la materia prima y/o otros ingredientes que intervienen en su elaboración y controlando las condiciones tecnológicas durante el proceso de fabricación.

**Objetivo A2:** Incrementar el contenido de ácidos grasos omega-3 en la fracción grasa de los alimentos funcionales mediante la aplicación de lipasas libres y estabilizadas por técnicas de inmovilización y mejorar la estabilidad de las grasas sometidas a fritura.

*B) Diseño de alimentos funcionales por enriquecimiento con compuestos bioactivos*

**Objetivo B1:** Enriquecer los alimentos funcionales con ácidos grasos poli-insaturados omega-3 extraídos con dióxido de carbono supercrítico a partir de subproductos de la industria del pescado.

**Objetivo B2:** Emplear complejos enzimáticos y células inmovilizadas para obtener componentes bioactivos de origen vegetal (como alternativa a tratamientos físico-químicos) para mejorar las características sensoriales y antioxidantes.

*C) Control de la seguridad, características sensoriales y modificaciones de los alimentos funcionales preparados*

**Objetivo C1:** Evaluar la eficacia de antioxidantes naturales para aumentar la estabilidad a la oxidación durante la conservación de los alimentos funcionales preparados.

**Objetivo C2:** Optimizar las propiedades sensoriales de los alimentos diseñados, estudiando la influencia sobre ellas del proceso de elaboración y su evolución al largo del periodo de conservación.

**Objetivo C3:** Estudiar la aceptación por parte de los consumidores de los alimentos funcionales

### **Resultados esperados**

Se espera poder diseñar nuevos alimentos funcionales con propiedades nutritivas más cardiosaludables que, procediendo de productos tradicionales cárnicos y sometidos a fritura, mantengan o incluso mejoren sus propiedades físico-químicas y sensoriales. Esperamos aportar contribuciones científico técnicas y de investigación aplicada.

Calculamos que el conjunto de resultados permitirá la publicación de entre 6 y 10 publicaciones en revistas científicas especializadas con elevada índice de impacto, así como la presentación de patentes.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Se prevé la publicación en **revistas científicas internacionales** especializadas en el ámbito de la ciencia y tecnología de los alimentos, así como la presentación en congresos nacionales e internacionales. Asimismo, se prevé la presentación de tantas **patentes** como procedimientos y alimentos desarrollados. Complementariamente, prevemos el contacto directo con empresas del sector cárnico y aperitivos en programas específicos de demostraciones de interés, específicamente con la empresa Campofrío Alimentación, S.A. Por otra parte, el departamento de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos imparte un **master oficial** y desarrolla un **programa de doctorado** que incluye la temática abordada en este proyecto, y paralelamente se desarrollan **jornadas y conferencias** que permiten la difusión puntual de los resultados de la investigación. Paralelamente, el grupo solicitante está incluido en **bases de datos internacionales** (red datri), en la red de OTRIS de las universidades españolas y en la red MATRAZ, redes todas ellas que permiten la difusión de los resultados entre las empresas interesadas.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Sector agroalimentario.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

#### *A.- Evaluación de los resultados:*

Evaluación secuencial de los logros obtenidos en cada uno de los hitos planteados en la metodología, referidos a los objetivos planteados y el desarrollo del plan de trabajo correspondiente.

#### *B.- Informes de evaluación:*

**Informes internos** (Breve informe interno trimestral y una reunión semestral para la discusión de los logros obtenidos. Cuando finalice cada uno de los objetivos planteados, de acuerdo con el cronograma de distribución de tareas, se elaborará un informe interno final) y **externos** (Publicaciones en revistas científicas, patentes, tesis doctorales, tesis de master, informes a la Junta de Castilla y León, etc.)

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 57.370 €  |
| b) Actividad investigadora: | 140.630 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 168

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** SÍNTESIS DE NUEVOS CATALIZADORES ORGÁNICOS PARA TRANSFORMACIONES ENANTIOSELECTIVAS

**Palabras clave:** Organocatálisis. Síntesis enantioselectiva.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Tecnología Química (TQ)

**Director del Grupo de Investigación:** RAFAEL PEDROSA SÁEZ

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Instituto CINQUIMA

**Resumen:**

El proyecto está dirigido a la preparación de nuevas ureas y tioureas quirales que se emplearán con catalizadores orgánicos enantioselectivos. El método que se propone es versátil, modular, divergente y parte de  $\alpha$ -amino ácidos, que son baratos y fácilmente accesibles en ambas formas enantioméricas. Se propone además la preparación de estos catalizadores soportados sobre materiales poliméricos

En un segundo apartado se propone la preparación de una serie de ácido  $\alpha$ -amino fosfónicos quirales referibles a la prolina, alguno de ellos también soportados, para utilizarlos también como catalizadores enantioselectivos.

Todos estos catalizadores se emplearán en reacciones y condiciones que permitan mejorar los resultados descritos hasta la fecha.

**Objetivos e hipótesis:**

1. Preparación de nuevas ureas y tioureas de forma modular partiendo de amino ácidos naturales y no naturales. El método permitirá la variación del sustituyente hidrocbonato (dependiendo del amino ácido de partida), la naturaleza del resto aminado (en el proceso de formación de las amidas) y de la estructura de la urea o tiourea (modificando el isocianato o isotiocinado empleado en la formación del producto final).
2. Desarrollo de nuevas ureas y tioureas ancladas a materiales poliméricos. Para ello se prepararán las ureas o tioureas funcionalizadas en el resto hidrocbonato del amino ácido de partida o bien en el resto de urea o tiourea y, posteriormente, se anclarán en polímeros de naturaleza diversa.
3. Desarrollo de un método de preparación de derivados enantiopuros de ácidos  $\alpha$ -amino fosfónicos de forma modular. La metodología permitirá preparar este tipo de compuestos con variaciones en el resto hidrocbonato, el resto alcoxilo sobre el hemiester fosfónico y la estructura del sistema heterocíclico.
4. Preparación de los mismos catalizadores anclados sobre polímeros de naturaleza diversa, bien por funcionalización del resto alcoxilo o del sistema heteroatómico.
5. Empleo de los catalizadores preparados de acuerdo con los apartados anteriores en procesos enantioselectivos de naturaleza diversa.

**Colaboración con otros grupos y entidades.**

Actualmente, se han establecido contactos con dos empresas. Una de ellas, ubicada en Barcelona (Parque Científico de la UB) que tiene como objetivos la preparación de productos de alto valor añadido y que ha mostrado su interés por el desarrollo comercial de algunos de los catalizadores que se prepararán en el desarrollo del trabajo. La otra se encuentra, ubicada en el Parque Tecnológico de Boecillo, también está interesada en los catalizadores que se pretenden preparar para su posible utilización en alguno de sus pasos de síntesis.

## Plan de trabajo y metodología

OBJETIVO 1 Síntesis de ureas y tioureas bifuncionales quirales partir de  $\alpha$ -amino ácidos. La síntesis que se propone, es modular y divergente que parte de compuestos baratos y fácilmente accesibles en ambas formas enantioméricas, lo que permitirá preparar los dos enantiómeros de los productos finales.

OBJETIVO 2. Preparación de ureas y tioureas quirales soportadas en materiales poliméricos. En este apartado del trabajo se abordará la preparación de ureas y tioureas inmovilizadas en soportes poliméricos, solubles o insolubles, lo que facilitará la recuperación y posterior reutilización de los catalizadores. Este hecho puede abordarse desde dos puntos de vista diferentes:

a) La preparación de diaminas con un grupo funcional adicional que permita anclar la urea final en el correspondiente polímero. En este sentido, los ácidos (L)-aspártico y (L)-glutámico proporcionarían una excelente entrada a las correspondientes ureas o tioureas.

b) La segunda posibilidad de refiere a la funcionalización del resto de tiourea. Para ello es necesario preparar un isocianato o isotiocianato funcionalizado en el anillo. La propuesta que se presenta supone partir del ácido 3-nitro-5-trifluorometil benzoico introducir un espaciador por reacción con un diol semi protegido y posterior conversión en el isotiocianato. La posterior reacción con las diaminas sin grupos funcionales adicionales, conducirán a las tioureas que se anclarán en polímeros de la misma naturaleza que en apartado a). La modificación en la longitud de la cadena del derivado del diol permitirá establecer las mejores características del catalizador soportado

OBJETIVO 3. Desarrollo de un método de preparación de derivados enantiopuros de ácidos  $\alpha$ -amino fosfónicos. Es también conocida la posibilidad de conseguir hidrofosfonilaciones catalíticas enantioselectivas empleando la tiourea de Jacobsen, que se ha mostrado como excelente catalizador en reacciones sobre iminas de cadena abierta, aunque no se ha probado en iminas cíclicas. Una alternativa al empleo de las condiciones de Shibasaki, será el estudio de la efectividad del empleo de la tiourea citada, o las que nosotros prepararemos en el desarrollo de los objetivos 1 y 2 para conseguir la transformación propuesta en nuestros derivados de tiazolina.

OBJETIVO 4. Preparación de derivados de ácidos  $\alpha$ -amino fosfónicos soportados. La preparación de estos catalizadores puede realizarse por semiesterificación del ácido amino fosfónico con polietilenglicol (PEG).

Esta posibilidad conduciría a catalizadores soportados que son solubles en disolventes orgánicos, pero a priori presenta una limitación, y es que el centro reactivo del catalizador se encuentra muy próximo al soporte. En éstos, en general las reacciones transcurren con dificultad por la difícil aproximación del reactivo al centro activo.

OBJETIVO 5. Estudio de transformaciones enantioselectivas utilizando los catalizadores preparados en los apartados 1-4. (Se comenzará a trabajar en este apartado cuando se dispongan de catalizadores de estructura variada. Se calcula que este apartado puede iniciarse después de los seis primeros meses del inicio)

Como se ha comentado en otro apartado, algunas de las tioureas preparadas como se indica en el objetivo 1 ya se han utilizado con éxito en adiciones de nitro-Michael con derivados del ácido malónico. A continuación, se resumen las reacciones en las que se emplearán inicialmente los catalizadores:

### UREAS Y TIOUREAS:

- Reacción de nitro Michael con derivados del ácido malónico
- Reacción de nitro Michael con beta ceto esterés. En este caso, será necesario poner a punto las condiciones experimentales que permitan obtener los mejores excesos enantioméricos y diastereoméricos, puesto que en la reacción se crean dos estereocentros.
- Adición de Michael de nitroderivados a carbonilos  $\alpha,\beta$ -insaturados. Lo mismo que en apartado anterior, será necesario encontrar las condiciones idóneas para conseguir reacciones altamente enantio- y diastereoselectivas cuando se emplee un nitroderivado distinto del nitrometano.
- Adición nucleofílica de nitroderivados a iminas (Aza-Henry o nitro-Mannich). Este proceso se estudiará en profundidad porque es en el que se obtienen los mejores excesos enantioméricos y diastereoméricos se han obtenido con las ureas y tioureas descritas hasta la fecha.
- Reacción de Mannich empleando 1,3-dicarbonilos como nucleófilos

## Resultados esperados

Los resultados que se esperan del desarrollo del desarrollo del proyecto tienen dos vertientes.

Por un lado, la preparación de los catalizadores que se proponen, representa una mejora de los ya existentes ya que permitirán realizar transformaciones más enantioselectivas, con mejores rendimientos y en mejores condiciones experimentales.

Estos resultados, que podrían considerarse puramente académicos, tratarán de publicarse en las revistas de mayor índice de impacto dentro de la Química. Se estima que el desarrollo del trabajo supondrá la publicación 18-20 trabajos en los tres años de su duración. Este cálculo se ha realizado tomando como media el número de publicaciones del grupo en los últimos cinco años

Los catalizadores soportados que se pretenden preparar en el desarrollo de los objetivos 2 y 4 podrían ser, por la facilidad con la que podría recuperarse y reutilizarse los más firmes candidatos a patentarse previamente a su publicación. El interés manifestado por las empresas facilitará el desarrollo de estas patentes. Podría estimarse que, al menos, una estructura de cada uno de los tipos presentados sería susceptible de patente.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Los resultados, que podrían considerarse puramente académicos, tratarán de publicarse en las revistas de mayor índice de impacto dentro de la Química (J. Am. Chem. Soc., Angew. Chem. Int. Ed., o Chemistry Eur. J., Chem. Commun., etc...) El grupo ya ha publicado alguno de sus resultados previos en estas revistas.

Otros se enviarán a las mejores revistas de Química Orgánica ( Synth. Adv. Catal., Org. Lett., J. Org. Chem., Tetrahedron Lett., Eur. J. Org. Chem., etc...) donde, de forma sistemática han aparecido publicados los resultados previos del grupo de investigación.

Se estima que el desarrollo del trabajo supondrá la publicación 18-20 trabajos en los tres años de su duración.

Una segunda vertiente se presenta en cuanto a la posibilidad de incorporar alguno de los catalizadores preparados al sistema productivo o la comercialización de alguna de las estructuras.

Si alguno de ellos presenta una buenas características como catalizadores enantioselectivos, se procederá a su patente previa a la publicación. El interés manifestado por las empresas facilitará el desarrollo de estos catalizadores y su posible empleo y transferencia a la empresa.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Industria Química y farmacéutica

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

La evolución del proyecto se seguirá de forma semanal en las reuniones del grupo de investigación. En estas, se discuten los aspectos y problemas más importantes que cada uno de los investigadores ha encontrado en el desarrollo de sus tareas, se proponen soluciones conjuntas y se comentan los aspectos desarrollados por otros grupos de investigación en temas referibles y que han aparecido en la bibliografía reciente.

Cada trimestre, en una reunión de todos los miembros del grupo, se evaluarán los resultados, se comentarán los problemas surgidos y se estudiarán soluciones o cambios de orientación si son necesarios.

Anualmente, se elaborará un informe-memoria con los aspectos más relevantes de los resultados de la investigación que se remitirá a la entidad financiadora.

El desarrollo de algún catalizador especialmente interesante se pondrá en conocimiento de las empresas colaboradoras y se estudiará la conveniencia de proceder a su patente y posible explotación.

A medida que se vayan obteniendo resultados, se enviarán para su publicación en alguna de las revistas que se han indicado en un apartado anterior.

Por último, el coordinador del grupo estará en contacto diario con los investigadores comentando las incidencias que hayan sucedido en el laboratorio.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 67.490 €  |
| b) Actividad investigadora: | 164.556 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 169

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** SÍNTESIS DE MATERIALES MOLECULARES CON PROPIEDADES OPTOELECTRÓNICAS, MATERIALES NANOESTRUCTURADOS, Y CATALIZADORES PARA SÍNTESIS ORGÁNICA.

**Palabras clave:** Nuevos materiales, propiedades optoelectrónicas, cristales líquidos, polarizadores, catálisis, polímeros, acoplamiento C-C, metales de transición.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Química (QMC)

**Director del Grupo de Investigación:** PABLO ESPINET RUBIO

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Instituto Universitario CINQUIMA. Universidad de Valladolid.

**Resumen:**

La actividad aborda actividades que van desde el desarrollo de metodología sintética (catalizadores, microondas), pasando por el estudio de fundamentos de la química activa (estudios de mecanismos) y de los materiales (ordenación espontánea, cristales líquidos, propiedades optoelectrónicas), hasta la preparación de materiales y productos susceptibles de patente y de transferencia tecnológica (polímeros estannilados, polarizadores, materiales optoelectrónicos). El grupo viene trabajando como tal desde hace 20 años. La diversidad temática es el fruto de una expansión en abanico y entrecruzada desde dos asuntos iniciales que han ido reforzándose y confluyendo hacia aspectos más tecnológicos en los últimos años.

**Objetivos e hipótesis:**

**Línea 1. Síntesis orgánica catalizada por metales y mecanismos de reacción**

- 1.- Estudiar experimentalmente (y contrastar con cálculos teóricos) las etapas de ciclos catalíticos de creación de enlaces C–C catalizados por paladio.
- 2.- Desarrollar y mejorar los métodos de acoplamiento enantioselectivo de arilos voluminosos para producir moléculas con quiralidad helicoidal, dirigidas a objetivos con actividad como materiales moleculares, como fármacos, o como precursores de catalizadores quirales.
- 3.- Estudiar la mejora de síntesis catalíticas por uso de horno microondas.
- 4.- Elaborar nuevos polímeros estannilados reciclables para eliminar uno de los problemas medioambientales de la reacción de Stille.
- 5.- Desarrollar nuevos ciclos catalíticos que aprovechen la inserción migratoria de carbenos.

**Línea 2. Síntesis de nuevos materiales**

- 1.- Síntezar y estudiar las propiedades de derivados de perileno unidos a fragmentos metálicos, como nuevos materiales optoelectrónicos para su aplicación como polarizadores o en células solares. La presencia de centros metálicos debe modificar las propiedades electrónicas de estas moléculas, virtualmente desconocidas, y su capacidad de fijación y procesamiento.
- 2.- Desarrollar el uso de enlaces de hidrógeno en la construcción de cristales líquidos.
- 3.- Estudiar el control en la formación de nanopartículas metálicas (materiales interesantes en catálisis y en electrónica) mediante la descomposición de cristales líquidos conteniendo metales.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

En la actualidad, el grupo está colaborando con grupos de investigación de prestigio así como con algunas empresas dentro de las actividades de este proyecto. Las más importantes son:

1. Con la empresa Visual Display S.L.L. ubicada en el Polígono Tecnológico de Boecillo (Valladolid) con la que se viene colaborando desde hace más de 3 años para la deposición de capas ordenadas y fabricación de dispositivos.
2. Con el grupo del Dr. E. Palomares del ICIQ (Tarragona) para la construcción de células solares.
3. Con el grupo de materiales moleculares orgánicos, liderado por el Prof. Daniel Guillón del Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Estrasburgo para las medidas de rayos X en la mesofase para caracterizar los cristales líquidos.
4. Con el grupo de Prof. P. Serp (ENSIACET) de la Universidad Paul Sabatier de Toulouse, para la deposición de nanopartículas metálicas sobre nanotubos de carbono.
5. Con el grupo del Prof. J. M.I Otón (Dpto. de tecnología fotónica) de la Universidad Politécnica de Madrid para la caracterización óptica de los polarizadores.
6. Con el Instituto ICIQ (Tarragona) en el marco del programa CONSOLIDER-INGENIO (CSD2006-00003) para el desarrollo de catalizadores de acoplamiento C-C basados en Au y Pd.
7. Con los grupos de los profesores A. Lledos y G. Ujaque (UAB) y F. Maseras (ICIQ de Tarragona), para combinar el estudio experimental (UVA) y teórico (UAB/ICIQ) en la investigación de los mecanismos de reacción en reacciones catalíticas de acoplamiento C-C.

### **Plan de trabajo y metodología**

Se detallan a continuación los epígrafes generales del plan de trabajo que está siendo desarrollado y que se corresponden con los distintos apartados de los objetivos.

#### **Línea 1. Síntesis orgánica catalizada por metales y mecanismos de reacción**

- 1.1. Estudios fundamentales sobre las reacciones de acoplamiento C-C entre reactivos organometálicos y electrófilos orgánicos catalizadas por complejos de Pd.
- 1.2. Aplicación en síntesis enantioselectiva.
- 1.3. Desarrollo de nuevas y mejores metodologías.

#### **Línea 2. Síntesis de nuevos materiales**

El plan de trabajo de la línea de investigación 2 se divide en 3 epígrafes:

- 2.1. Compuestos de coordinación con derivados del perileno.
- 2.2. Cristales líquidos metalomesógenos con un core formado por enlace de hidrógeno.
- 2.3. Síntesis de nanopartículas a partir de metalomesógenos.

### **Resultados esperados**

*Resultados que se esperan en relación con la línea 1 del proyecto:*

- a) Mejorar el conocimiento de las etapas fundamentales de las reacciones más importantes de formación de enlaces C-C mediante su estudio detallado.
- b) Optimizar alguno de los procesos existentes para conseguir sistemas catalíticos más eficaces y más atractivos industrialmente y crear versiones enantioselectivas de algunas de ellas, un aspecto muy importante como fuente de valor añadido en la industria de la Química fina.
- c) Obtener una estimación precisa de la capacidad de la tecnología de microondas como herramienta sintética en reacciones catalizadas por metales.
- d) Conseguir una reacción de Stille (de uso en farmacia) más limpia mediante el reciclaje del subproducto potencialmente tóxico y desarrollar algún polímero estannilado aplicable en síntesis de productos farmacéuticos y transferible como tecnología limpia.

Los procesos cuyo estudio se propone son de gran trascendencia en el desarrollo del conocimiento en Química y Catálisis y en su aplicación a sectores estratégicos de la industria química. Hay que considerar que la industria química de Química Fina y de polímeros no convencionales (a la que afecta buena parte del planteamiento del proyecto) se mueve en la escala económica de la PYME.

*Resultados que se esperan en relación con la **línea 2** del proyecto:*

Como conocimiento básico:

- a) Avances en el conocimiento de síntesis de materiales nanoestructurados, tanto orgánicos como metal-orgánicos, y en la síntesis de nuevos colorantes con propiedades mejoradas.
- b) Mejor entendimiento de las relaciones entre la estructura de estos materiales moleculares y las propiedades que los hacen aplicables: color, luminiscencia, polarización de la luz y comportamiento de cristal líquido.

Como conocimiento aplicado y transferible:

- c) Una paleta de derivados metal-orgánicos de perileno que cubran un intervalo amplio de colores, fácilmente procesables y útiles para preparar polarizadores y celdas fotovoltaicas. En el capítulo de polarizadores, **transferir la tecnología** a la empresa.
- d) Nuevos cristales líquidos basados en la formación de especies supramoleculares por enlaces de hidrógeno y cristales líquidos discóticos con metales que den lugar a un empaquetamiento columnar.
- e) Nuevos métodos síntesis controlada de nanopartículas metálicas con control de su tamaño, y su deposición sobre nanotubos de carbono.

Se estima que los resultados conjuntos obtenidos de las dos líneas de investigación den lugar a lo largo del proyecto a:

- 30 publicaciones en revistas internacionales de alto nivel.
- 2 patentes industriales
- 1 transferencia de tecnología
- 1 proyecto con participación industrial
- 1 proyecto de colaboración europea
- 4 Tesis doctorales

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

La difusión de conocimiento científico usará los cauces habituales (congresos y publicaciones), previa protección (patente) de los resultados de posible interés industrial.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Los desarrollos sintéticos son utilizados por gran parte de la industria de Química Fina, en particular la farmacéutica. Los materiales polarizadores son de interés para la compañía Visual Display, con la que tenemos una colaboración formal activa. Los nuevos colorantes puedan ser útiles como componentes de LED's o células solares. Tenemos establecido un acuerdo de estudio de propiedades físicas optoelectrónicas con dos grupos especializados en estas determinaciones.

La UVA tiene un programa de patentes, que se completará con el contacto directo con empresas interesadas.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

#### **Interno:**

Reuniones periódicas quincenales de subgrupos y mensuales del Grupo, para analizar los progresos y dificultades del proyecto. Valoración global anualmente.

#### **Con participación externa:**

Reuniones trimensuales con la empresa Visual Display, y puntuales con empresas potencialmente interesadas. Reuniones cuatrimestrales con los copartícipes del proyecto nacional INTECAT CONSOLIDER-INGENIO; en estas reuniones existen observadores industriales.

#### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 89.100 €.
- b) Actividad investigadora: 170.366 €



**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR.175

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** CALCIO Y FUNCIÓN CELULAR

**Palabras clave:** Mensajeros intracelulares, Transducción de señales, Fisiología y Fisiopatología Celular.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Fisiología y Farmacología (FFA)

**Director del Grupo de Investigación:** JAVIER GARCÍA-SANCHO MARTÍN

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Grupo de Activación Celular, Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), Universidad de Valladolid y CSIC

**Resumen:**

El  $\text{Ca}^{2+}$  es un segundo mensajero universal y versátil, que regula muchas funciones distintas en una misma célula. Para ello es necesaria la compartimentalización de las funciones y la generación de microdominios subcelulares, con diferentes concentraciones de  $\text{Ca}^{2+}$ . El transporte de  $\text{Ca}^{2+}$  por los orgánulos intracelulares (retículo endoplásmico--RE--, mitocondrias) es esencial en la génesis de microdominios. En este último año se han aclarado dos misterios no resueltos por 20 años de investigación en el campo de la transducción de señales de  $\text{Ca}^{2+}$ : 1) Se ha identificado en sensor de  $\text{Ca}^{2+}$  del RE que regula la entrada capacitativa (CRAC), un mecanismo universal y esencial para la proliferación celular; inmediatamente después se ha identificado el propio canal de  $\text{Ca}^{2+}$  responsable de ICRAC. Son las proteínas STIM1 y Orai1, respectivamente. 2) Se ha identificado el canal de “fuga” (leak) del RE, que ha resultado ser la presenilina, una proteína que está mutada en muchos casos de Alzheimer familiar. En el presente proyecto proponemos el estudio de varios aspectos de estos novedosos mecanismos. En el caso del STIM1, la regulación de CRAC y su relación con otros canales de  $\text{Ca}^{2+}$  y con la proliferación. En el caso de presenilina, su papel en la regulación del  $\text{Ca}^{2+}$  en el RE y en la mitocondria y en las respuestas al stress, y su posible relación con la neurodegeneración. Proponemos además estudiar el papel de ambos mecanismos en varias respuestas fisiológicas integradas. En trabajos previos hemos desarrollado una metodología basada en la expresión dirigida de la fotoproteína sensible a  $\text{Ca}^{2+}$  eucorina que permite seguir en tiempo real los cambios de  $[\text{Ca}^{2+}]$  en los orgánulos intracelulares. Utilizando un vector viral (HSV) se consiguen altos niveles de expresión, incluso en neuronas, a menudo suficientes para realizar medidas en célula única. Estas herramientas y nuestra experiencia previa en el campo nos permiten abordar con garantías el proyecto propuesto aquí.

**Objetivos e hipótesis:**

Los objetivos generales de éste proyecto son aclarar la contribución de los orgánulos intracelulares a la génesis de la señal de  $\text{Ca}^{2+}$  y a sus características espacio-temporales. Los orgánulos, captando o liberando  $\text{Ca}^{2+}$  pueden modificar las características de la señal citosólica y su propagación y/o generar microdominios con distintas concentraciones de  $\text{Ca}^{2+}$ . Gracias a estas acciones se puede refinar la especificidad subcelular de los mensajes, posibilitando que un mismo mensajero, el  $\text{Ca}^{2+}$ , transduzca distintos mensajes dependiendo de la codificación. Es necesario, por tanto, conocer las características del transporte de  $\text{Ca}^{2+}$  en las organellas para entender esta modulación de las señales. La metodología que hemos desarrollado permite medidas fieles de los cambios de  $[\text{Ca}^{2+}]$  a nivel subcelular, incluso a nivel molecular, en el entorno de una molécula dada usada para anclar la sonda. Por otro lado, los cambios de concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en el interior de los distintas orgánulos puede tener per se importantes consecuencias fisiológicas. En las mitocondrias en relación con el control respiratoria y con el desencadenamiento de la muerte celular programada. En el retículo endoplásmico, en relación con la síntesis proteica. En el núcleo en relación la expresión génica. Alteraciones de la homeostasis

de  $\text{Ca}^{2+}$  por las organelas intracelulares puede también estar relacionado con diferentes patologías. Estudiaremos las interacciones entre organelas, centrándonos especialmente en los puntos más novedosos:

1. Canal de fuga (leak) del retículo endoplásmico (RE) relacionado recientemente con las presenilinas (Tu et al., 2006). Estudiaremos también su relación con las mitocondrias, con la vista puesta en la enfermedad de Alzheimer y el envejecimiento. En éste contexto estudiaremos también el papel de otros potenciales canales de fuga en ER, como las pannexinas (Panchin et al., 2006) o el traslocon (Van Coppenolle et al., 2004) y la posible contribución de canales de membrana plasmática en la fuga del RE durante su tráfico por ésta estructura. Es especialmente aplicable a los miembros de la familia TRP (TRP2, Kotgen et al., 2005; TRPV1), que bien podrían ser sensibles a mensajeros.

2. Regulación por STIM1. Este es un aspecto muy novedoso y caliente. Estudiaremos su papel durante la activación (esto ya está casi todo hecho, o haciéndose) y sobre la inactivación de la entrada capacitativa y su relación con la regulación del crecimiento y la diferenciación celulares. Estudiaremos también su posible papel en la regulación de otros canales de  $\text{Ca}^{2+}$ , especialmente los regulados por receptor y por segundos mensajeros.

3. Papel de los mecanismos anteriores en funciones fisiológicas integradas, utilizando los modelos que tenemos en marcha en el laboratorio para secreción (cromafines, islotes, células adenohipofisarias), contracción (cardiomocitos), supervivencia (cromafines, granos), transducción sensorial (DRGs), crecimiento y diferenciación (división celular, células madre, desarrollo)

### **Colaboración con otros grupos y entidades. (**

Se realizarán colaboraciones dentro del propio Instituto (Ana Sánchez y Thomas Schimmang) como fuera de él: Antonio García, Universidad Autónoma de Madrid para los experimentos de cromafines, Carlos Belmonte y Félix Viana, del Instituto de Neurociencias de Alicante y Peter McNaughton, de Farmacología de Cambridge, para los experimentos con neuronas sensoriales. Angel Nadal e Ivan Quesada, del Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández, para los experimentos con islotes pancreáticos. Juan Llopis del Departamento de Fisiología de la UCLM para el diseño y construcción de proteínas de fusión GFP-aeuorina. El Prof. Alexei Verkhratsky, de Fisiología de Manchester, colaborará en lo referente a la enfermedad de Alzheimer. Tenemos también excelentes relaciones de colaboración, en este caso sobre todo conceptuales y de uso de facilites especiales con el Prof. Ole Petersen, del Laboratorio de Fisiología de Liverpool.

### **Plan de trabajo y metodología**

1. Desarrollo de herramientas y estrategias experimentales: eucorinas y pericams

1.A. Eucorinas para medida en varios compartimentos.

1.B. Pericams.

1.C. Medidas de fotoluminiscencia.

2. Dinámica del  $\text{Ca}^{2+}$  en retículo endoplásmico (RE) y mitocondrias.

2.A. Papel de presenilina.

2.B. Papel de otros canales “en tráfico” a través del RE.

3. Regulación de la entrada de calcio por STIM1.

3A. Regulación de la entrada capacitativa (CRAC, SOC).

3B. Relación entre translocación de STIM1 y proliferación.

4. Papel de los mecanismos anteriores en funciones fisiológicas.

4.A. Secreción

4.B. Oscilaciones.

4.C. Transducción sensorial

4.D. División celular.

4.E. Diferenciación.

### **Resultados esperados**

Este proyecto aborda **aspectos novedosos** en relación con los mecanismos que generan la **señal de  $\text{Ca}^{2+}$** , especialmente en relación con la participación de los **orgánulos intracelulares** y la génesis de **microdominios** subcelulares. Se aborda también la relevancia de los cambios de  $\text{Ca}^{2+}$  en los propios orgánulos en relación con funciones celulares esenciales (expresión génica, apoptosis, etc). Son éstos aspectos de gran actualidad y relevancia a la hora de interpretar los procesos de activación celular.

Debo hacer hincapié que dos de los temas que se tratan, la función de la **presenilina** como canal del RE y la regulación por **STIM1**, son temas muy recientes (del pasado año) y «calientes». En el caso de STIM 1, por ejemplo, se han publicado 30 artículos en 2007, entre ellos 3 en Nature, 2 en Nat. Cell. Biol., 3 en Current Biol., 2 PNASs y 2 «Trends». Podría tener relevancia patogénica, pues la mutación de STIM1 produce una inmunodeficiencia. En el caso de la presenilina la **relevancia fisiopatológica** es aún más evidente, puesto que mutaciones de PS1 o PS2 explican el 40% de los casos familiares de enfermedad de Alzheimer. Los nuevos resultados, identificando la PS como un canal de fuga del RE, refuerza la «hipótesis del  $\text{Ca}^{2+}$ » de la EA y la idea de que las enfermedades neurodegenerativas pueden estar relacionadas con dishomeostasis del  $\text{Ca}^{2+}$  y alteraciones en el contenido de  $\text{Ca}^{2+}$  de los orgánulos intracelulares. No cabe duda de que el mejor conocimiento de la fisiopatología y la patogenia facilitarían una **aproximación terapéutica más racional y eficaz** a la enfermedad. Existen numerosos fármacos y sustancias activas que afectan al transporte de  $\text{Ca}^{2+}$  en los orgánulos intracelulares que podrían resultar de utilidad terapéutica. Finalmente se abordan una serie de **funciones integradas** de particular importancia fisiológica. Se aportan además **novedades metodológicas** y se propone el desarrollo de nuevas herramientas que abren nuevas posibilidades de investigación. La trayectoria previa del equipo y su experiencia en el campo, junto con la potencialidad adquirida con las nuevas incorporaciones y el apoyo técnico que se solicitan garantizan la **viabilidad** del proyecto.

#### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Es éste un proyecto de investigación básica y, por lo tanto, su principal impacto será la difusión de sus resultados en forma de **publicaciones científicas**. Nos esforzaremos en realizar la publicación en las revistas internacionales de mayor impacto en el campo, tanto pluridisciplinarias (Nature y sus series, Cell, Science, FASEB Journal, EMBO Journal, etc) como en las específicas del campo (Journal of Biological Chemistry, Journal of Physiology, Journal of Cell Biology, Molecular Biology of the Cell, Biochemical Journal, Pflügers Archiv, American Journal of Physiology, etc). Una cifra de 3-4 publicaciones anuales de estas características se consideraría satisfactorio. Igualmente intentaremos difundir nuestros resultados en **congresos y reuniones**, tanto nacionales como internacionales (Gordon Conference, Congresos Mundiales de Fisiología, Bioquímica y Biofísica, Workshops de la UE, Sociedades Europeas, etc). Así mismo, estamos dispuestos a participar en proyectos conjuntos con los laboratorios de la UE con los que mantenemos una estrecha relación. Alguna de las proteínas de fusión GFP-AEQ diseñadas y construidas podría ser objeto de patente. Finalmente, estamos dispuestos a realizar contratos o **convenios** con la industria farmacéutica ofreciendo las nuevas herramientas de las que disponemos así como a **colaborar** con nuestros colegas clínicos con nuestra infraestructura y metodología para hacer la traslación a la patología humana. El IBGM ofrece un marco adecuado para ambos tipos de colaboraciones, con la industria a través de contratos art. 68 a través de la Universidad y con los Hospitales Universitarios en el marco de convenios específicos de colaboración ya existentes. Por otro lado, la participación de parte del grupo en proyectos más aplicados a través de la **Red de Terapia Celular** favorece este tipo de interacciones. En lo que se refiere a labores de **formación**, existen actualmente tres becarias predoctorales en el grupo (IMM), que leerán su Tesis Doctoral a lo largo del desarrollo del proyecto. Nuestro grupo tiene también capacidad de formación técnica en aspectos muy variados (Cultivos, técnicas de fisiología, técnicas de biología molecular), por lo que podría participar en el programa de formación de técnicos.

**Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:** Sanidad. Empresas Farmacéuticas

#### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

El principal indicador de productividad serán las publicaciones y comunicaciones científicas. Se propone la presentación de un breve informe anual detallando las incidencias en el desarrollo del programa, con mención explícita de los indicadores de calidad (índice de impacto, etc) y un informe final detallado 3-6 meses después del final del programa.

#### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                            |           |
|----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:        | 54.000 €  |
| b) Actividad investigadora | 179.676 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo.** GR. 176

**TÍTULO PROGRAMA:** DE UNA POBLACION ESTROMAL MEDULAR PARA TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD ISQUEMICA CRONICA Y SORDERA E HIPOACUSIA

**Palabras clave:** Regeneración cardiaca, células troncales, Regeneración auditiva

**Área temática ANEP de conocimiento:** Medicina (MED)

**Director del Grupo de Investigación:** ANA SÁNCHEZ GARCÍA

**Centro, Departamento,** Dpto Desarrollo, genética y células madre. IBGM Universidad de Valladolid

**Resumen:**

Las células mesenquimales de la médula ósea (MSCs) son fáciles de preparar, tienen una notable plasticidad y pueden expandirse en cultivo. Por este motivo, son una alternativa de interés para varias modalidades de terapia celular, como por ejemplo su uso para la generación de células diferenciadas del sistema nervioso. Sin embargo, por ser sometidas a manipulación, tienen la consideración de medicamento de acuerdo con la reciente normativa comunitaria, y deben ser preparadas y expandidas en una Unidad de Producción Celular autorizada.

**Objetivos e hipótesis:**

La hipótesis de trabajo es que el protocolo descrito resultará satisfactorio para producir una cantidad suficiente de células mesenquimales, sin anomalías genéticas y que conserven su capacidad de diferenciación, aptas para uso humano. Si no fuera así se realizarán las modificaciones y mejoras necesarias para obtener resultados satisfactorios.

El objetivo es, una vez documentado el protocolo ante la Agencia Española del Medicamento para obtener el permiso necesario, utilizarlas en un ensayo clínico fase I.

Otro objetivo, es la generación de nuevas células de repuesto a partir de células madre mesenquimales. Este parte del proyecto se basa en la generación de células del oído a partir de células mesenquimales de la médula ósea de pacientes humanos. Testaremos la funcionalidad de las células obtenidas transplantándolas en oídos internos en desarrollo de pollo y finalmente en animales experimentales con pérdida de audición. Estos experimentos abrirían la posibilidad de un auto trasplante en pacientes evitando problemas como el rechazo inmunológico o el uso de células madre embrionarias.

**Colaboración con otros grupos y entidades.**

Para desarrollar las ideas que subyacen en el ensayo de regeneración cardiaca contamos en todo momento con la colaboración y experiencia del Dr. De la Pompa, del CNB. Gracias a esta colaboración tendremos una información continua de los avances en la morfogénesis

cardiaca que se produzcan en su laboratorio. Estos avances podrán así fácilmente pasar a la fase de translación clínica. Pasando por todas las fases de protocolización desde la UPC y estando en contacto con un equipo clínico cardiológico de primer nivel.

### **Plan de trabajo y metodología**

La duración del proyecto será de 3 años. Se tiene ya aprobado el PEI por la AGEMED (Agencia Española del Medicamento), por lo tanto ya nos encontramos preparados para realizar la fase I del ensayo propuesto por el Servicio de Cardiología (8 pacientes) durante los años 2008-2010.

El trabajo se llevará a cabo por los investigadores de plantilla, solicitándose solamente ayuda para el material fungible de la Unidad de Producción Celular UPC.

En el primer año y siguiendo las directrices del comité local de Bioética, se realizarán los dos primeros pacientes que después de ser aprobados en términos de factibilidad y seguridad, se ampliarán hasta un total de 10 pacientes. Simultáneamente se redactará el protocolo para la fase II randomizada.

Una vez concluida y tramitados los permisos para la fase II, se incluirán 20 pacientes experimentales que incluyen expansión de células mesenquimales del estroma medular por año durante los dos años siguientes.

Desde el principio del proyecto dirigido por T. Schimmang se empieza a cultivar las células madre y se inician protocolos de diferenciación *in vitro* (Li *et al.* 2003a) (Años 1-3). Una vez confirmada la expresión diferencial de los marcadores óticos y la diferenciación a tipos celulares específicos, se introducirán modificaciones en el protocolo. Para ello, utilizaremos factores de crecimiento recombinantes o vectores HSV-1 que sobre-expresan diferentes FGFs o neurotrofinas (Garrido *et al.* 1998; Garrido *et al.* 1999; Carnicero *et al.* 2001; Carnicero *et al.* 2002). En este contexto, el FGF-2 aparece como un candidato interesante ya que se ha mostrado cómo éste factor es capaz de incrementar la cantidad de células progenitoras que expresan marcadores de la célula ciliada (Carnicero *et al.* 2004). Del segundo año en adelante, las células progenitoras del oído interno se testarán por su capacidad de diferenciación *in vivo* inyectándolas en embriones de pollo (Li *et al.* 2003a, b). De forma alternativa, estas células pueden ser inyectadas en cultivos de epitelio sensorial de pollos adultos. Sería un gran avance si el epitelio adulto fuera capaz de incorporar células madre derivadas a células ciliadas. Finalmente en el tercer año se iniciará la inyección de células progenitoras en el oído interno de ratas con defectos auditivos en colaboración con Mark Praetorius (Universidad de Heidelberg, Alemania).

### **Resultados esperados**

Este ensayo clínico es el primero de esta índole que se realiza en nuestro país. Supone la adecuación de nuestras instalaciones a los altos niveles de calidad que exige la normativa Europea de 2003 para producción celular de grado clínico.

Además, gracias a la colaboración con los Servicios Clínicos de Hematología y Cardiología, que realizarán el seguimiento clínico de los pacientes, podremos tener en tres años resultados de factibilidad, seguridad y eficacia de la terapia utilizada.

Se espera realizar las publicaciones de los resultados clínicos del ensayo así como de los métodos de producción celular, bioseguridad y transporte de los mismos.

La parte de la generación de células auditivas a partir de células MSC aborda aspectos absolutamente novedosos en relación con el uso terapéutico de estas células para la terapia celular. Son aspectos de gran actualidad y relevancia a la hora de generar nuevos protocolos

para el uso de células madre en la clínica. La trayectoria previa del equipo y su experiencia en el campo garantizarán la viabilidad del proyecto.

Creemos que el presente proyecto plantea experimentos de interés con los que esperamos obtener resultados que puedan ser presentados en congresos internacionales y publicados en revistas científicas de alto nivel. En años anteriores nuestros resultados se han publicado en las revistas con más impacto en los campos de desarrollo y genética como *Genes and Development*, *Development*, *PLoS Biology*, *Human Molecular Genetics* y *Developmental Biology*.

#### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Nuestra UPC pertenece a la Red de Terapia Celular donde se coordina la plataforma de producción celular, por lo tanto toda mejora tecnológica se difundirá entre los miembros de la Red TerCel. Por otra parte, tenemos un protocolo de expansión ya autorizado por la AGEMED que nos permite ensayar esta misma preparación para otros usos clínicos. También formamos parte del Ciber de enfermedades neurodegenerativas (Ciberned), que facilitará la transferencia y aplicación de los resultados a la clínica mediante programas específicos.

#### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

La Unidad de producción celular que dirige la profesora A.Sánchez esta disponible para la preparación de células mesenquimales (MSC) de Medula ósea para uso Clínico. Para ello, ya tiene Autorización de la AGEMED para su aplicación cardiológica y esta en trámites para obtener autorización para otras aplicaciones clínicas.

Ademas se esta instalando una nueva unidad en el Parque científico que ampliara sus posibilidades en cuanto a ejecución y gestión de proyectos. Por todo ello se trata de una unidad de Incubadora de empresas con importancia en el sector Farmacéutico.

#### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Los resultados se presentaran en los siguientes foros:

- Reuniones de la Red TerCel (Red de Terapia Celular).
- Congresos nacionales e Internacionales de Medicina Regenerativa.
- Reunión anual de Cardiología Experimental.
- Revistas nacionales e internacionales de la especialidad.
- Reuniones del Ciberned.

#### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                            |           |
|----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:        | 28.560 €  |
| b) Actividad investigadora | 188.300 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 182

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** LA ESCRITURA VISIGÓTICA EN CASTILLA Y LEÓN.

**Palabras clave:** Patrimonio Escrito en Visigótica: Códices, Documentos e Inscripciones. Paleografía, Diplomática, Epigrafía, Numismática, Codicología.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Historia y Arte (HA)

**Director del Grupo de Investigación:** JOSÉ ANTONIO FERNÁNDEZ FLÓREZ.

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Facultad de Humanidades Y Educación (Universidad de Burgos). Departamento de Ciencias Históricas y Geografía.

**Resumen:**

La Visigótica es una de las más importantes escrituras europeas de la Alta Edad Media Hispana, y en Castilla y León se produjeron los mejores y más numerosos testimonios de la misma. El protagonismo y lugar privilegiado que ocupa Castilla y León en el campo del patrimonio artístico lo tiene (aunque sea un gran desconocido) en el ámbito de los códices y documentos, especialmente los altomedievales y en escritura visigótica.

La escritura, en general (las grafías en sí mismas), al margen de los contenidos que mediante ellas se fijen y expresen), supone una excepcional forma de aproximarnos al hombre que la ejecutó y, en definitiva, al comportamiento humano de una determinada época y de un lugar concreto. De ahí que, en esta etapa inicial de nuestra actuación como “Grupo de excelencia de Castilla y León”, nos vayamos a centrar de una forma muy concreta en los testimonios escritos de Castilla y León desde el siglo VIII hasta los primeros años del XII).

A tal efecto, en la primera sesión plenaria del GR 182, en la que participaron los 10 miembros del mismo (y que tuvo lugar en Burgos el pasado 5 de septiembre de 2008), se procedió a planificar la actividad a desarrollar por el conjunto del equipo, pero descendiendo a una distribución más directa y pormenorizada, que de una forma sintética se pasa a esbozar y presentar en algunos de los apartados siguientes.

**Objetivos e hipótesis:**

En la “Memoria” para solicitar a la Junta de Castilla y León la subvención para el GR 182, ya señalamos que el estudio en profundidad de la escritura visigótica en nuestra Comunidad Autónoma exigiría un período de tiempo no inferior a los seis o siete años.

En esta etapa inicial, que finalizará con el año 2010, el grupo se va a preocupar por localizar la bibliografía existente sobre la escritura visigótica, reuniendo asimismo aquella que sea susceptible de ser adquirida.

Al propio tiempo, dado el gran volumen y heterogeneidad de los testimonios escritos en visigótica (que requiere una importante dedicación, por la dispersión de nuestros códices y documentos visigóticos por bibliotecas y archivos hispanos, europeos y americanos, y la necesidad de estudiar *in situ* bastantes inscripciones), ha parecido más operativo dividir el equipo en los tres “subgrupos”, que se corresponden con las tres universidades de Castilla y

León a las que pertenecen los miembros del GR 182 (Burgos, León y Valladolid) y cuyos respectivos campos de investigación se especifican más adelante.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Se han venido desarrollando algunas colaboraciones con diversas instituciones, por parte de varios miembros del actual GR 182, a título personal y antes, evidentemente, de haberse constituido como tal Grupo de Investigación de Excelencia. Esa colaboración sigue existiendo actualmente en algunos casos y está previsto potenciarla y ampliarla en el futuro.

Hasta ahora, han existido colaboraciones (a las que se hizo referencia de una forma más detallada en nuestra “Memoria”, ya antes mencionada) con algunas instituciones como las siguientes:

- 1.- FUNDACIÓN SAN MILLÁN DE LA COGOLLA (Para el estudio de “códices visigóticos datados” de La Rioja).
- 2.- FUNDACIÓN “INSTITUTO CASTELLANO Y LEONÉS DE LA LENGUA” (A. Participación en Congreso Internacional “*Orígenes del español*”, El Burgo de Osma, año 2004.- B. Seminario interdisciplinar sobre la época de Orígenes: “*Grafías y fonemas en la escritura visigótica de León y de Castilla*”, Valladolid, año 2007. C. Tres contratos suscritos con dicha Fundación para realizar estudios sobre códices diplomáticos escritos en visigótica): a) *Cartulario Gótico de Valpuesta*; b) *Becerro Gótico de Cardeña*; c) *Becerro Gótico de Sahagún*).
- 3.- CAJA ESPAÑA, FUNDACIÓN MONTELEÓN (Participación en Comités Científicos, y con ponencias y comunicaciones en dos Congresos Internacionales).
- 4.- CENTRE D’ÉTUDES SUPÉRIEURES DE CIVILISATION MÉDIÉVALE DE POITIERS (FRANCIA). (Participación de los tres miembros del GR 182 de la Universidad de León en diversos encuentros científicos e intercambios con el prestigioso centro de Poitiers).
- 5.- II SEMINARIO “CORPORA DOCUMENTAIS DE LATÍN MEDIEVAL HISPANO”. (Participación en varios seminarios del Proyecto CODOLGA: *Corpus Documentale Latinum Gallaeciae*).

En el momento actual y a partir del 5 de septiembre del presente año, el GR 182 ha iniciado los trámites con el “Instituto Castellano y Leonés de la Lengua”, para que, en el caso de autorizarlo su Fundación o la autoridad pertinente, se pueda celebrar en la sede de dicho Instituto (Palacio de la Isla, Burgos) y durante los meses de enero-abril del año 2009 un curso de “Iniciación a la Paleografía Medieval Española”. Sería impartido bajo la responsabilidad académica del citado GR 182 y con la participación, en clases teóricas y prácticas, de todos sus miembros.

No obstante, este es un mero proyecto; toda vez que, por respeto a la citada Fundación “Instituto Castellano y Leonés de la Lengua”, de quien depende su aprobación y financiación, no podemos presentarlo como una realidad ya vigente.

### **Plan de trabajo y metodología:**

Al margen de la recopilación bibliográfica relativa a la escritura visigótica, se va a iniciar la localización, catalogación y estudio de los diferentes textos escritos con dichas grafías, distribuyéndolos en tres bloques: A) Códices visigóticos, B) Inscripciones visigóticas, C) Documentos reales de la monarquía astur-leonesa-castellana (desde el siglo VIII al año 1065). Cada uno de los tres conjuntos de textos será abordado por los profesores miembros del grupo en una de las tres universidades mencionadas, que, a su vez, actuarán a modo de ponentes de sus respectivos bloques en las sesiones plenarias del GR 182.

Los tres bloques de textos y los respectivos subgrupos de investigadores que se harán cargo de ellos en esta fase inicial son los siguientes.

A) CÓDIGOS VISIGÓTICOS. Los miembros del GR 182, pertenecientes a la Universidad de Burgos (bajo la coordinación del Dr. Fernández Flórez), se van a encargar del estudio de los códices visigóticos de la Biblioteca de El Escorial.



B) INSCRIPCIONES VISIGÓTICAS. Los miembros del GR 182, pertenecientes a la Universidad de León (bajo la coordinación del Dr. García Lobo), van a seguir con su línea y proyectos de investigación vigentes, con una especial atención a las inscripciones visigóticas.

C) DOCUMENTOS REALES DE LA MONARQUÍA ASTUR-LEONESA-CASTELLANA (DESDE EL SIGLO VIII AL AÑO 1065). Los miembros del GR 182, pertenecientes a la Universidad de Valladolid (bajo la coordinación del Dr. Ruiz Asencio), se van a encargar de la localización y estudio preliminar de ese importante conjunto documental.

Cabe señalar que el protagonismo que se otorga a los investigadores de cada una de las tres universidades, dentro de los respectivos conjuntos de textos a ellos asignados inicialmente, no significa la imposibilidad de intercambio y de participación o colaboración en las tareas encomendadas a los miembros de la otras dos. Puesto que, además, será inexcusable coordinar y unificar los criterios y tratamiento científico-técnico con que todos los miembros del grupo deberán abordar el estudio de las grafías visigóticas, independientemente de que se estén analizando códigos, inscripciones o documentos.

### **Resultados esperados:**

Consideramos prioritario poder disponer a finales del año 2010 de un Censo-Guía de la escritura visigótica de Castilla y León, para poder proceder a continuación a un estudio sistemático y parcelado de todos los testimonios de dicha escritura, que daría como aportación más significativa (aunque quizá no antes de que finalizase el año 2010) la publicación de diversos trabajos, desde inventarios o catálogos a monografías específicas sobre los distintos tipos de textos visigóticos, sus formatos, cronología, adscripción geográfica, etc.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento:**

Los resultados que se vayan logrando a lo largo de toda esta fase inicial (y, por tanto, antes de que se produzcan las primeras publicaciones), podrían tener una primera y más inmediata difusión mediante ponencias presentadas en congresos y reuniones científicas, tanto de carácter nacional como internacional, que puedan celebrarse, fundamentalmente, durante los años 2009 y 2010. En todo caso, esperamos que la Junta de Castilla y León pueda apoyar nuestras iniciativas y actividad investigadora, difundiendo de la forma que estime más conveniente nuestros logros y aportaciones al conocimiento científico.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

En primer lugar, a los especialistas e investigadores que trabajan sobre el conocimiento de la cultura latina y de la civilización occidental. Pero también, evidentemente, al conjunto de la sociedad, que, con independencia de la rama del conocimiento o de la empresa en la que están trabajando o pensando, todos se interrogan y aspiran a conocer y valorar su pasado. A ser posible, su pasado cultural.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

El Director del GR 182 se compromete a urgir el cumplimiento de la planificación de la actividad investigadora aprobada en la primera sesión plenaria del Grupo, que, como ya se indicó, tuvo lugar en Burgos el 5 de septiembre de 2008 (tras la concesión de la subvención otorgada por la Junta de Castilla y León, a través de su Consejería de Educación) y que es la que se ha venido exponiendo hasta aquí.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:         | 0 €      |
| b) Actividad investigadora: | 15.834 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo** GR.186

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** CASUS CENTRO DE ANÁLISIS SOCIALES

**Palabras clave:** Educación, Inmigración, Portugal-España, Castilla y León, Banco de datos, Sociología, Profesorado, Observatorio.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ciencias Sociales (CS)

**Director del Grupo de Investigación:** MARIANO FERNÁNDEZ ENGUITA.

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Departamento de Sociología (Universidad de Salamanca)

**Resumen:**

Se pretende consolidar una infraestructura ya creada y sostener parcialmente líneas de investigación que puedan tener, antes y después de esta solicitud, una continuidad básica con independencia de su financiación más amplia y específica a través de las convocatorias de ayudas a proyectos nacionales e internacionales. Concretamente:

- REFORZAMIENTO DE LA INFRAESTRUCTURA DEL GRUPO (LETTI)
- BANCO DE DATOS CASUS (BD- CASUS)
- CONSOLIDACIÓN DEL OBSERVATORIO SOCIAL DE CASTILLA Y LEÓN (OSCYL)
- BARÓMETRO DE OPINIÓN DE LA PROFESIÓN DOCENTE (BAROPROF)
- BARÓMETRO DE OPINIÓN HISPANO-LUSO (BOHL)
- OBSERVATORIO SOBRE INMIGRACIÓN Y EDUCACIÓN (OBINMED)

**Objetivos e hipótesis:**

**LETTI.** Contando con la infraestructura técnica del Laboratorio de Encuestas Telefónicas y Telemáticas para la Investigación (LETTI), el grupo se propone generar un banco de datos (BD-CASUS) para la investigación a partir de los copiosos materiales producidos en los proyectos ya terminados, en curso o en gestación, que permitirían una explotación no sólo por los investigadores miembros del grupo sino por otros ajenos al mismo, potencialmente interesados. Este objetivo se traduciría en la creación de un conglomerado cuya cara visible será un portal con acceso a una base de datos que permitirá buscar materiales diversos de acuerdo con unos descriptores

**BAROPROF.** Con el objetivo de analizar el desarrollo de los procesos de profesionalización del profesorado en el sistema educativo español, en esta investigación se llevará a cabo una encuesta entre el conjunto del profesorado no universitario. Esta encuesta tendrá un diseño de panel, en el cual la primera oleada se realizará por medio de encuesta por vía telefónica (CATI) y las sucesivas por medio de encuestas realizadas a través de la web (CAWI), con requerimiento por correo electrónico.

**BOHL.** El objetivo de esta encuesta es contar con una aplicación regular del cuestionario, en la medida de lo posible con una periodicidad anual, que permita realizar un seguimiento en el tiempo del clima de las relaciones hispano-lusas.

**OSCYL-A.** Los objetivos son 1) estabilizar su funcionamiento actual, 2) ampliar la cobertura y 3) explorar nuevos recursos.

**OBINMED.** El Observatorio Permanente sobre Inmigración y Educación tiene como objetivos: 1) organizar el trabajo de archivo y clasificación del material empírico relacionado con su ámbito que ha sido generado en los proyectos desarrollados hasta la fecha. 2) Propiciar la ulterior explotación del material no utilizado todavía en publicaciones académicas. 3) Incrementar el material disponible a través de la gestión de BENHIN (Banco de Entrevistas a Hijos de Inmigrantes). 4) Liderar la gestión de REDINMED (Red de Investigadores sobre Inmigración) alojada en el portal INNOVA (MEC), cuya gestión corre también a cargo del Departamento de Sociología de la USAL. 5) Elaborar una o más notas, en cada curso, para OSCYL-A sobre el alumnado extranjero en Castilla y León (en la línea de lo ya elaborado para el curso 2006-07).

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

**LETTI.** El Laboratorio de Encuestas está a disposición de la comunidad universitaria y de otros investigadores.

**OSCYL-A.** No está prevista a corto plazo la colaboración con otras entidades, aunque a medio plazo se pretende explorar vías con las áreas de Ciencia Política y de la Administración y de Economía Aplicada, así como con la Administración autonómica.

**BAROPROF.** Existe actualmente, por convenio con el MEC, INNOVA (<http://innova.usal.es>), un portal en el que está presente con sitios propios el grueso de la galaxia de grupos, colectivos y redes dedicados a la innovación (más de un centenar). Se pretende prorrogar este convenio y utilizar el portal para pulsar el estado de opinión del sector más vinculado a la innovación educativa (el portal cuenta con sus propias herramientas informáticas para encuestas), pero teniendo en cuenta que este sector, si bien es unánimemente considerado esencial para la difusión de cualquier reforma o innovación, no representa como tal al conjunto del profesorado.

**BOHL.** Aunque la realización de las encuestas se hará utilizando la infraestructura del GAS/GR186, su diseño, análisis y difusión se harán en colaboración con el Centro de Investigação e Estudos de Sociologia (<http://cies.iscte.pt>).

### **Plan de trabajo y metodología**

**BAROPROF.** El trabajo de recolección de información del barómetro de profesorado consiste básicamente en la aplicación de un cuestionario de encuesta, en primer lugar por medio de metodología CATI (encuesta telefónica), y más adelante por medio de CAWI (encuesta vía web). Se trata por lo tanto de una tarea de aplicación de encuesta con algunas características específicas. El diseño de la muestra y el cuestionario se realizarán durante los meses de septiembre y octubre, y en los meses de noviembre y diciembre de 2008 se realizará la primera oleada vía CATI. Contamos con la aplicación de una nueva oleada en los meses equivalentes de los años 2009, 2010. En los dos meses posteriores a cada oleada se realizará una explotación de los resultados. Existe la opción, además, de redoblar las oleadas en los meses finales del curso con un coste muy bajo, gracias a las características técnicas del CAWI. Contamos con una tasa de pérdidas del 15% en cada oleada, lo cual supone la necesidad de renovar la muestra y llevar a cabo una revisión de al menos un 25% de ésta vía CATI en cada nueva oleada.

**OSCYL-A.** Durante el bienio 2008-09, el proyecto OSCYLA afronta el rediseño y la mejora del portal, la puesta en funcionamiento de un servidor nuevo, la actualización de la información –tanto la ofrecida al público como las fuentes utilizadas en la elaboración de los informes-, y la introducción de los proyectos I+D. En el curso 2009-2010 se procederá a la actualización de la información, la introducción de tesis doctorales y la experimentación con blogs como fuente y como vía de información. Por último, en el curso 2010-2011 se procederá a la consolidación de los blogs y al enlace a bibliotecas externas.

**BOHL.** Durante el curso 2008-09 se realizará el diseño y se llevará a cabo la primera oleada. Los cursos siguientes se aplicarán las nuevas oleadas. El plan es aplicar una muestra de un mínimo de 800 casos en total, a partir de una muestra estratificada con cuotas por sexo y edad para casa uno de los estratos, por medio de CATI.

**OBINMED.** 2008-09: Reactivación de REDINMED con una nueva oleada de avisos y formalización protocolo de entrevista biográfica utilizado. Elaboración de una nueva edición de 2008-09 del boletín de OSCYL-A sobre alumnado extranjero en Castilla y León. 2009-10: depuración de la base de BENHIN y revisión del sistema de clasificación. Elaboración de una nueva edición de 2009-10 del boletín de OSCYL-A sobre alumnado extranjero en Castilla y León. Apertura de una sección de avisos sobre artículos internacionales relevantes para los inscritos en REDINMED. En el curso 2010-11: seguimiento de la ampliación de BEHIN y tratamiento con Atlas-Ti; Boletín OSCYL-A sobre alumnado extranjero en Castilla y León.

### **Resultados esperados**

**OSCYL-A.** Actualización anual de la base de datos. Cobertura del conjunto de la investigación públicamente financiada con la incorporación de los proyectos I+D y las tesis. Directorio de prensa de ámbito nacional. No ha lugar a patentes.

No está previsto que produzca publicaciones sujetas a las normas académicas (aunque no se descarta), ya que su finalidad es ofrecer un servicio para la investigación y una plataforma donde los medios de comunicación, los agentes sociales y la sociedad en general encuentren análisis sociológicos de datos de actualidad con un enfoque divulgativo.

**BAROPROF.** Se espera contar con una base de datos actualizada sobre opiniones y actitudes del profesorado, así como sobre carreras profesionales y trayectorias laborales en una muestra de tipo panel. Se aplicará un cuestionario estandarizado en tres oleadas. Contamos con la realización de contribuciones en reuniones de la ISA, la FES, el RC04, la ASE, así como publicaciones en papelesdesociologia.usal.es, Sociología de la Educación, y Revista de Educación.

**BOHL:** Se espera poner a disposición de la comunidad investigadora la información disponible en las bases de datos del barómetro. A partir de ésta, el equipo realizará contribuciones en congresos y reuniones de la ISA, y la FES, así como publicaciones en papelesdesociologia.usal.es, Sociología (Portugués), Análise social (Portugués), REIS, RES y RIS.

**OBINMED:** Boletines anuales sobre alumnado extranjero en Castilla y León al comienzo de cada curso; presentación explotación por Atlas-Ti sobre la experiencia de discriminación percibida de BENHIN en el Congreso de Migraciones 2012.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

**OSCYL.** En sí mismo es un proyecto de transferencia y de divulgación, dirigido a los medios de comunicación, a los agentes sociales y a la sociedad en general.

**BAROPROF.** Publicación de artículos en revistas como CdP, Escuela. Divulgación en portal INNOVA.

**BOHL.** Puesta de los resultados a disposición de la comunidad investigadora, a través de CASUS (estudiando la posibilidad de una página interactiva, tipo INE). Publicación y difusión en medios de comunicación de ambos países. Remisión de los resultados a organismos de asuntos exteriores, embajadas, asociaciones bilaterales y grandes empresas españolas con intereses en Portugal.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Se evaluará por el Grupo (GAS/GR186) la consecución de los objetivos parciales y finales. Se realizará un seminario semestral, interno, sobre los resultados obtenidos.

#### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 43.910 €
- b) Actividad investigadora: 92.316 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 202

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** DESARROLLO Y PUESTA A PUNTO DE LAS TÉCNICAS LBIC Y EBIC PARA LA CARACTERIZACIÓN DE CELULAS SOLARES, EN ESPECIAL DE SILICIO POLICRISTALINO

**Palabras clave:** Silicio, LBIC, EBIC, Células Solares

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ciencia y Tecnología de los Materiales ( TM )

**Director del Grupo de Investigación:** JUAN JIMÉNEZ LÓPEZ

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Departamento de Física de la Materia Condensada, Laboratorio del Grupo de Materiales Semiconductores y Nanoestructuras para la Optoelectrónica, Centro I+D, Campus Miguel Delibes, Universidad de Valladolid

**Resumen:**

El presente proyecto pretende poner en marcha un sistema de caracterización de propiedades eléctricas de materiales para células solares mediante las técnicas LBIC y EBIC. Estas técnicas son especialmente útiles para caracterizar de manera local la tasa de recombinación de los portadores minoritarios en los materiales semiconductores, lo que permite obtener información acerca de la distribución local de las longitudes de difusión de dichos portadores, parámetro esencial de una célula solar relacionado directamente con el fotovoltaje producido. Dichas técnicas permiten en concreto revelar la presencia de defectos extensos en los materiales en estudio, zonas donde el valor del fotovoltaje generado disminuye de manera importante. La complementariedad con otras técnicas actualmente disponibles en nuestro laboratorio, en concreto las técnicas de micro-fotoluminiscencia, micro-Raman y catodoluminiscencia en el microscopio electrónico de barrido, permitirá deducir la naturaleza de los defectos cristalográficos, permitiendo así relacionar las propiedades eléctricas de los materiales con su calidad cristalina. Este tipo de caracterización permitirá avanzar de manera importante en el estudio y caracterización de diferentes materiales y dispositivos para células solares. Se ha establecido en este proyecto una estrecha colaboración con el Departamento de I+D+i de la empresa INSTALACIONES PEVAFERSA, grupo industrial radicado en Toro (Zamora) de reconocido prestigio y líder regional en montaje e instalación de paneles fotovoltaicos. Esta empresa zamorana en breve comenzará una nueva línea de procesamiento de silicio policristalino y fabricación de células solares. Este proceso necesitará de una caracterización exhaustiva de las propiedades de los materiales, a lo largo de las diferentes etapas tecnológicas, requiriendo de técnicas no destructivas y de fácil manejo, como son las que se pretenden desarrollar y las ya disponibles en nuestro laboratorio. Se pretende así retroalimentar los procesos tecnológicos implementando la calidad cristalina de las muestras y de las células solares y por ende su rendimiento, permitiendo que las células solares fabricadas puedan ser competitivas en el mercado español y europeo.

### **Objetivos e hipótesis:**

La parte fundamental para la consecución de células solares de bajo coste y alta calidad requiere necesariamente de un sistema de caracterización, que permita analizar la calidad de los materiales base y de los dispositivos fabricados, pudiendo identificar fallos en los procesos de crecimiento y o tecnológicos, retroalimentando así el proceso de fabricación de este tipo de materiales y dispositivos, así como mediante la mejora en el conocimiento de los materiales para poder desarrollar nuevas funcionalidades que permitan una mejora conceptual de los dispositivos de generación fotovoltaica. En particular, el objetivo mundial en el sector fotovoltaico consiste en conseguir abaratar los costes de la generación de la energía, para lo que es preciso obtener células solares económicas y de elevado rendimiento. Una forma de abaratar el coste del material consiste en poder fabricar células solares usando material policristalino, con el que se pueden conseguir rendimientos del orden del 10-15% si la calidad cristalina es adecuada. Por este hecho se hace pues fundamental caracterizar el material, para detectar los defectos cristalinos y analizar cómo estos afectan las propiedades eléctricas y el rendimiento del material y finalmente poder relacionar la aparición de dichos defectos con las etapas de crecimiento, de forma que se puedan prevenir en las sucesivas etapas tecnológicas del proceso de fabricación.

Los objetivos que pretende este proyecto de investigación se pueden definir como: Desarrollo de las técnicas LBIC y EBIC que se utilizarán para caracterizar los materiales utilizados en la fabricación de células solares con el fin de incrementar su rendimiento

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Como se ha indicado anteriormente en este Proyecto está prevista una estrecha colaboración con PEVAFERSA, empresa radicada en Toro (Zamora) que actualmente está considerada como una de las más importantes de España en el área de la Energía Solar y que además está poniendo en marcha un ambicioso Plan de Crecimiento en el que se contempla una gran inversión en I+D+i. En este contexto, se ha firmado un Convenio de 2 años de duración, donde se aborda la realización de estudios de caracterización, mediante las técnicas contempladas en este Proyecto, de dispositivos fabricados por dicha empresa, con vistas a la mejora del rendimiento de las células solares, contribuyendo de esta manera al aumento de la competitividad de los productos elaborados.

### **Plan de trabajo y metodología**

En primer lugar la adquisición, montaje de los elementos necesarios para la puesta a punto de las técnicas de LBIC y de EBIC. A continuación la caracterización de los materiales mediante estas dos técnicas y mediante otras complementarias como Raman, catodoluminiscencia y fotoluminiscencia ya disponibles en el Laboratorio. Posteriormente se realizará la transferencia de conocimiento necesaria para la optimización del proceso de fabricación de las células solares con material depurado por Pevafersa. En último lugar está prevista la divulgación de los resultados en revistas científicas y de divulgación, congresos, foros etc.

### **Resultados esperados**

- Desarrollo y optimización de un equipo de caracterización LBIC y de EBIC para la optimización del crecimiento de silicio policristalino y de células solares obtenidas a partir del mismo (procesos llevados a cabo por PEVAFERSA), lo que puede dar lugar a alguna patente en cuanto al método de caracterización del material.

- La labor de puesta a punto de las técnicas, la labor de caracterización de diferentes muestras de interés para la fabricación de células y la labor de optimización del crecimiento de silicio policristalino y de las células solares obtenidas a partir de él debe dar lugar a varios artículos de investigación en publicaciones de elevado impacto similar a la media del grupo en los últimos años. Se pueden estimar en torno a unas 5 publicaciones por año en la segunda y tercera anualidades.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

La técnica es absolutamente novedosa en el entorno de Castilla y León se utilizará para el estudio y caracterización de las células solares fabricadas por Pevafersa, para mejorar su rendimiento y para la optimización del proceso de elaboración. En esta línea se ha firmado un Convenio de colaboración (25-2-2008), entre el Grupo de Investigación, la Fundación general de la Universidad de Valladolid y Pevafersa donde se establecen unos planes de trabajo conjuntos.

El creciente interés económico y social adquirido por las energías renovables, y en particular la energía solar fotovoltaica, otorga una importancia especial a la previsión de mecanismos que ayuden a la difusión de los resultados obtenidos, de manera que se favorezca la explotación de estos. En este contexto, además de la publicación de los resultados en las revistas científicas del área correspondiente, están previstas otras acciones de difusión que lleguen a otros colectivos que pudiendo estar interesados no tengan un fácil acceso a los canales más clásicos de difusión científica como foros y jornadas medioambientales, revistas de energías renovables y Webs de referencia de organizaciones como APPA, ASIF y entes públicos.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Energías Renovables: Energía Fotovoltaica

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Se han definido una serie de indicadores, informes medidas realizadas, publicaciones, etc, que se utilizarán para el control del estado del Proyecto.

#### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 79.200 €  |
| b) Actividad investigadora: | 155.694 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 204

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** VALORIZACIÓN DE SUBPRODUCTOS Y TRATAMIENTO DE CORRIENTES RESIDUALES DE LA INDUSTRIA AGROALIMENTARIA MEDIANTE EL EMPLEO DE TECNOLOGÍAS RESPETUOSAS CON EL MEDIO AMBIENTE

**Palabras clave:** Valorización de subproductos; subproductos agroalimentarios; tratamiento de aguas; tecnologías de membranas; tecnologías híbridas de separación; biorreactores de membrana.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Tecnología Química (TQ)

**Director del Grupo de Investigación:** JOSÉ LUIS CABEZAS JUAN

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Área de Ingeniería Química. Departamento de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Ciencias. Universidad de Burgos

**Resumen:**

En el presente proyecto se plantea la valorización de subproductos generados en industrias agroalimentarias, principalmente de la industria azucarera, harinera, de elaboración de platos precocinados y snacks. Se llevará a cabo la identificación de las corrientes de desecho con elevado potencial de valorización y el desarrollo de procesos de tratamiento para estas corrientes con el fin de evitar problemas de depuración de las aguas residuales globales y ofrecer la tecnología adecuada para la obtención de productos valiosos para su posterior comercialización.

Se propone la aplicación de técnicas de separación selectivas (membranas, reactores biológicos o resinas de adsorción) a determinadas corrientes residuales para conseguir su valorización, disminuyendo el impacto medioambiental y los costes asociados a su gestión. Debido al interés que presentan, algunos subproductos como betaína, aminoácidos, glutatión, ácidos orgánicos, fibra, almidón, etc., por sus propiedades osmóticas, farmacológicas nutricionales o tecnológicas, son aprovechados también por otras industrias, como la farmacéutica, cosmética o de alimentación animal. Ambos factores, la mejora del tratamiento de residuos y la valorización de algunos subproductos mediante alternativas técnicamente viables, económicamente rentables y sostenibles con el medio ambiente, añaden innovación y por tanto competitividad a las empresas del sector agroalimentario de la región.

**Objetivos e hipótesis:**

El programa de actividades se concreta en la consecución de una serie de etapas diseñadas para alcanzar unos objetivos concretos que se especifican a continuación:

*Etapas 1. Recuperación de betaína de residuos alimentarios.* Se pretende extraer selectivamente la betaína, de alto valor farmacológico, de las corrientes residuales donde se encuentra presente en concentración apreciable, como las melazas de azucarera (hasta el 7% en peso). La hipótesis de trabajo es estudiar comparativamente la aplicación de tecnologías limpias, compatibles con el medio ambiente y selectivas que disminuyan el uso de disolventes, el consumo energético y faciliten el reciclado de corrientes, minimizando la generación de residuos. Entre estas tecnologías se encuentran los procesos



de extracción con módulos de fibras huecas, la ultrafiltración micelar y la extracción con resinas impregnadas de extractante.

*Etapa 2. Recuperación de otros biocompuestos de interés alimentario y farmacéutico.* Aplicación de las tecnologías limpias ensayadas en la etapa anterior a la separación de biocompuestos de alto valor añadido: ácidos orgánicos (ácido cítrico, ácido láctico), aminoácidos (ácido aspártico, fenilglicina), proteínas (glutación), fibra, azúcares y almidón. Estos biocompuestos se obtienen en procesos fermentativos controlados de aprovechamiento de residuos agroalimentarios, como la pulpa de patata, o de corrientes acuosas del lavado de patata -ricas en almidón y proteínas- o en la producción de bioetanol. La consecución de este objetivo se realizará aplicando tecnologías limpias de separación con membranas y con resinas a disoluciones sintéticas que simulen un caldo de fermentación donde estén presentes los biocompuestos concretos.

*Etapa 3. Tratamiento anaerobio de efluentes residuales derivados de fritura.* La aplicación de biorreactores de membrana evita problemas de retención de fangos característicos de los procesos biológicos tradicionales aplicados a aguas con elevado contenido en aceites y grasas. Con el objetivo de verificarlo sobre efluentes de una industria de patatas prefritas y snacks se proponen:

- Tratamiento de efluentes residuales de fritura en diferentes condiciones ambientales: (a) mesófilo / termófilo, (b) con / sin preacidificación, (c) con / sin biosurfactantes.
- Estudio de la inhibición por ácidos grasos de cadena larga en esas condiciones ambientales y de operación, determinando los efectos de los tiempos de retención hidráulico y celular.
- Establecer los parámetros de diseño del reactor biológico de membrana en operación anaerobia – AnMBR- y la estrategia de control del proceso biológico.

*Etapa 4. Valorización de la pulpa de pelado de patata.* La pulpa generada en el pelado de la patata tiene una composición y concentración susceptible de valorización mediante deshidratación por métodos mecánicos sin calor o por digestión anaerobia y valorización energética (biogás).

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Grupo de investigación dirigido por D. José Coca Prados, catedrático de Ingeniería Química de la Universidad de Oviedo (extracción y tecnología de membranas). Inicio de colaboración con el grupo de los profesores Manuel Mota y Madalena Alves, de la Universidad do Minho (tratamiento anaerobio de aguas residuales con elevado contenido lipídico); Grupo de investigación dirigido por D. Jorge Cuellar Antequera, profesor titular de Ingeniería Química de la Universidad de Salamanca (síntesis de micropartículas poliméricas); Inicio de colaboración con el grupo del profesor Amalio Garrido Escudero, del Departamento de Ingeniería del Medio Ambiente y Toxicología, de la Universidad Católica de San Antonio de Murcia (tratamiento de residuos agroalimentarios).

Desarrollo del proyecto con empresas instaladas en la región, como Azucarera Ebro S.L. (separación de betaína de melazas del proceso de fabricación del azúcar), Eurofrits S.A. (aprovechamiento y depuración de corrientes de las industrias de precocinados) y Snacks Ventures S.A. (Matutano) (tratamiento de efluentes de procesado de patata y snacks).

### **Plan de trabajo y metodología**

El desarrollo del proyecto se realizará en una serie de etapas, que engloban *operaciones avanzadas de separación* aplicadas al tratamiento de biocompuestos, y *biorreactores de membrana* aplicados a la depuración de aguas residuales de la industria alimentaria, que complementan el tratamiento de los efluentes tras el aprovechamiento de todos los subproductos que sea posible.

*Etapa 1. Recuperación de betaína de residuos alimentarios*

- Tecnología de extracción con resinas impregnadas de extractante; tecnología de separación de betaína con contactores de fibras huecas y tecnología de extracción micelar.
- Utilización de líquidos iónicos para extraer betaína y en procesos híbridos de extracción-membranas.
- Aplicación de la tecnología seleccionada a la separación de betaína de melazas de azucarera y de otros residuos alimentarios.

*Etapa 2. Recuperación de otros biocompuestos de interés alimentario y farmacéutico (ácidos orgánicos, aminoácidos, proteínas, fibra, azúcares, almidón...)*

- Desarrollo de un proceso con membranas y extracción con resinas.

*Etapa 3. Tratamiento anaerobio de efluentes residuales derivados de fritura*

- Diseño e instalación de un reactor biológico de membrana anaerobio y optimización de sus condiciones de operación

#### *Etapa 4. Valorización de la pulpa de pelado de patata*

- Deshidratación: evaluación de alternativas y desarrollo piloto
- Obtención de subproductos. Identificación de componentes de interés y viabilidad de recuperación.

### **Resultados esperados**

El proyecto presentado pretende avanzar en el conocimiento y el desarrollo de tecnologías híbridas y respetuosas con el medio ambiente, que puede conllevar importantes beneficios científicos y tecnológicos para determinados sectores de la industria agroalimentaria. Estos beneficios se refieren a la capacidad de separar de manera limpia, eficaz y económicamente rentable, betaína, almidón, aminoácidos, ácidos orgánicos y otros biocompuestos similares, presentes en las melazas de azucareras y en los efluentes residuales de harineras e industrias de procesado de patata. Estos compuestos pueden tener un valor añadido como aditivos nutricionales en piensos, como edulcorantes, conservantes o aditivos funcionales en alimentos o en la obtención de péptidos de nueva generación con aplicación terapéutica. Se espera realizar al menos 6 publicaciones, relacionadas con las investigaciones anteriormente mencionadas, en revistas científicas del campo de Ingeniería Química e Ingeniería Medioambiental, entre las primeras clasificadas por índice de impacto en el *Journal Citation Reports*. Los resultados de gran interés científico-técnico se protegerán en forma de patente.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Los resultados obtenidos, basados en este proyecto y en tecnologías e investigaciones previas del grupo, servirán como base para la solicitud y realización de otros proyectos del Plan Nacional, del Subprograma de Proyectos de Investigación Fundamental orientada a la transmisión de conocimiento a la empresa (TRACE), finalizando con la prueba de la tecnología a nivel piloto/industrial. Asimismo, se espera fomentar el desarrollo de acuerdos de colaboración entre Universidad y las empresas, participando en proyectos colaborativos de investigación (tanto en los solicitados por la Universidad como por las Empresas: PROFIT, CENIT, etc.). En el caso de la obtención de resultados de gran interés científico-técnico, se recurriría a su protección en forma de patente, pudiendo llegar posteriormente a un acuerdo de venta o cesión de dicha patente a las empresas colaboradoras o a otras empresas del sector agroalimentario. Se considera la difusión de los resultados parciales de especial interés científico-técnico mediante su publicación en revistas científicas y congresos nacionales e internacionales de reconocido prestigio. La consecución de los objetivos propuestos permitirá la realización de al menos dos Tesis Doctorales.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Sector Agroalimentario

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

El plan de trabajo incluye diferentes etapas de evaluación técnica y económica. Asimismo, está prevista la realización de un seguimiento continuado de la viabilidad técnica y económica de cada una de las alternativas objeto de investigación a medida que se desarrollen.

Para la evaluación por parte de la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León se remitirá un informe anual donde se detallen las actuaciones que se han realizado dentro de programa según la memoria presentada.

Una vez concluido el estudio, se elaborará una memoria final que recogerá los puntos más destacados de los informes anuales, junto con una evaluación de indicadores (publicaciones, congresos, transferencia,...).

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 85.000 €
- b) Actividad investigadora: 169.988 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 207

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** APLICACIÓN DE CRITERIOS FARMACOCINÉTICOS, FARMACODINÁMICOS Y FARMACOGENÉTICOS PARA INCREMENTAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS.

**Palabras clave:** Medicina individualizada, monitorización de fármacos, farmacocinética poblacional, análisis PK/PD, optimización posológica, seguridad y eficacia de medicamentos

**Área temática ANEP de conocimiento:** Fisiología y Farmacología (FFA)

**Director del Grupo de Investigación:** ALFONSO DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ.

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:**

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Salamanca. Servicio de farmacia. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

**Resumen:**

Este programa plantea la integración en el cuidado del paciente de diferentes metodologías y estrategias relacionadas con la monitorización de fármacos (caracterización farmacogenética, detección de interacciones y acontecimientos adversos, análisis farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD), estimación del riesgo de ineficacia de los tratamientos y el desarrollo de modelos poblacionales) para el diseño de herramientas que se adapten a las necesidades asistenciales relacionadas con la optimización de la terapia farmacológica de inmunosupresores, antirretrovirales y algunos antibióticos de uso hospitalario. Debido a las características fisiopatológicas de las poblaciones que los reciben y al elevado riesgo de fracaso terapéutico con las pautas posológicas convencionales, la adaptación de las dosis a las características de los pacientes debe contribuir a mejorar la eficiencia de los tratamientos con estos fármacos, aspecto prioritario de los sistemas públicos de salud.

**Objetivos e hipótesis:**

La finalidad del trabajo es obtener información para identificar las posibles causas de variabilidad en la respuesta y así poder adaptar las dosis de los medicamentos a las características específicas y únicas de cada paciente. En base a esta hipótesis de trabajo se plantean los siguientes objetivos:

1. Selección de los pacientes candidatos a la caracterización de polimorfismos genéticos a partir de los resultados de la monitorización.
2. Detección de interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico.
3. Desarrollo y validación de modelos farmacocinéticos/farmacodinámicos (PK/PD) para identificar las variables demográficas, genéticas, clínicas y de tratamiento que contribuyen a la variabilidad inter e intraindividual.
4. Aplicación de los modelos PK/PD poblacionales desarrollados para la predicción del comportamiento farmacocinético y la respuesta con el fin de optimizar la posología de los fármacos estudiados.

5. Evaluación de diferentes estrategias de dosificación mediante técnicas de simulación matemático-estadísticas.
6. Desarrollo y validación de nomogramas específicos que faciliten la dosificación inicial en poblaciones especiales.
7. Búsqueda de nuevas estrategias para mejorar la seguridad del tratamiento mediante el seguimiento farmacoterapéutico del paciente.

### **Colaboración con otros grupos y entidades**

Empresas:

- Progenika (Parque Tecnológico de Zamudio, Bilbao)
- Orphamed S.L. (Parque científico, Madrid)
- USALA (Parque científico, Salamanca)
- TCD Pharma SL (Centro Nacional de Biotecnología, Madrid), entre otras.

Instituciones sanitarias:

- 12 de Octubre (Madrid), Ramón y Cajal (Madrid)
- Reina Sofía (Córdoba), Clínico (Barcelona),
- Vall de Hebrón (Barcelona)
- Hospital del Mar (Barcelona),
- St. George (Londres)
- Institute for Safe Medication Practices de EE.UU.
- Saint George University Hospital (Londres)

Universidades:

- Sevilla,
- Oporto
- Coimbra (Portugal),
- UNAM, San Luis Potosí y Puebla (México)
- Valdivia (Chile)

### **Plan de trabajo y metodología**

El estudio se realizará sobre pacientes sometidos a tratamiento con los antirretrovirales, antibióticos e inmunosupresores más frecuentemente utilizados y monitorizados en el Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Las actividades a realizar se resumen en las siguientes:

- Cuantificación de concentraciones de fármacos en muestras biológicas.
- Fenotipado de pacientes y caracterización de polimorfismos genéticos
- Caracterización farmacocinética poblacional en los pacientes estudiados
- Definición de modelos PK/PD
- Desarrollo de ecuaciones predictivas y métodos gráficos (nomogramas) que faciliten en la práctica clínica el cálculo de la dosis óptima en cada paciente.
- Implementación de programas Atención Farmacéutica de prevención de riesgos asociados al uso de medicamentos.

### **Resultados esperados**

La implementación de nuevas estrategias de dosificación de antibióticos, inmunosupresores y antirretrovirales en poblaciones especiales de pacientes, incluyendo nomogramas y algoritmos de dosificación desarrollados en el proyecto y que mejoren la dosificación inicial de estos fármacos.

A partir de los resultados obtenidos en el proyecto se prevé la publicación de al menos 5 trabajos en revistas con alto factor de impacto especializadas en Farmacocinética Clínica, Monitorización de fármacos o farmacogenética/farmacogenómica como el *Clinical pharmacokinetics*, *Therapeutic Drug Monitoring*, *Pharmacogenetics*, *British Journal of Clinical Pharmacology* o *European Journal of Clinical Pharmacology* entre otras revistas.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

El plan de explotación de los resultados prevé su proyección a tres niveles:

- Asistencial: utilización rutinaria en la práctica clínica de las distintas estrategias implementadas en este programa (modelos PK/PD obtenidos y clínicamente validados, los polimorfismos genéticos identificados, los algoritmos de dosificación y los nomogramas de dosificación ) para la optimización de la terapia con los fármacos seleccionados tanto en los individuos tratados como en futuras poblaciones de pacientes.
- Académico: organización de cursos de postgrado en el campo de la farmacocinética clínica dando continuidad a las 25 ediciones del curso acreditado por el Ministerio de Sanidad y Consumo sobre “Monitorización de fármacos en la práctica clínica” destinado a médicos y farmacéuticos. Así mismo se plantea la dirección de tesis doctorales en este campo.
- Divulgativo: publicación de resultados en revistas con alto factor de impacto especializadas en Farmacocinética Clínica y Monitorización de fármacos y presentación de resultados en congresos y reuniones científicas nacionales e internacionales.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

- Instituciones de carácter sanitario, públicas y privadas.
- Empresas farmacéuticas potencialmente interesadas en la explotación de los resultados para la comercialización de “kits” de monitorización de fármacos.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

- Evaluación anual de la viabilidad de la metodología propuesta
- Consultas y discusión con el personal clínico asistencial para la adaptación de las herramientas desarrolladas a lo que la realidad clínica demanda.
- Presentación de informes de resultados y actividades de investigación realizadas.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:         | 51.000 € |
| b) Actividad investigadora: | 27.580 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 217

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** ESTANDARIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS AMBIENTALES Y EXPLORACIONES OFTALMOLÓGICAS EN UNA CAMARA DE AMBIENTE CONTROLADO (CAC) PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS EN PATOLOGÍA DE LA SUPERFICIE OCULAR BAJO CONDICIONES NORMALES Y EXTREMAS.

**Palabras clave:** Ambiente controlado, cámara ambiente controlado, ensayos clínicos, exploraciones diagnósticas, cirugía refractiva, lentes de contacto, oftalmología, síndrome de ojo seco, superficie ocular.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Medicina (MED)

**Director del Grupo de Investigación:** J. CARLOS PASTOR JIMENO

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:**  
IOBA (Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada), Universidad de Valladolid.

**Resumen:**

Aunque la patología de la superficie ocular afecta a millones de seres humanos, los estudios clínicos que se llevan a cabo no se realizan bajo condiciones ambientales estandarizadas, y tampoco se han desarrollado sistemas para reproducir de forma eficiente las condiciones ambientales extremas. La construcción de una cámara de ambiente controlado (CAC) por parte de una “spin-off” nacida del seno de la Universidad de Valladolid (Visión I+D), permitiría al IOBA, a otros centros científicos y a la industria abordar un nuevo planteamiento, definiendo los estándares que deberían seguir los estudios clínicos. Se pretende realizar cuatro subproyectos, que deben aportar la suficiente información como para elaborar esa guía clínica de realización de estudios en la superficie ocular: un primer estudio sobre voluntarios sanos que defina los valores basales, un segundo subproyecto sobre pacientes con síndrome de ojo seco, un tercer subproyecto en personas portadoras de lentes de contacto, y un último subproyecto sobre pacientes sometidos a cirugía refractiva corneal. Los estudios se diseñarán teniendo en cuenta los requisitos que establece el Real Decreto sobre Ensayos Clínicos en seres humanos, y tendrán la aprobación y supervisión del Comité Ético y de Investigación Clínica de la Universidad de Valladolid. Para la realización de alguno de estos subproyectos, están previstas colaboraciones de empresas del sector, que complementarán los recursos solicitados en esta petición. También se ha previsto solicitar financiación a través de convocatorias públicas competitivas. Finalmente, se ha diseñado una estrategia de comunicación y de transferencia de resultados en investigación, ya que uno de los puntos críticos de este proyecto es su difusión y aceptación por la Comunidad Científica.

**Objetivos e hipótesis:**

La hipótesis general del proyecto es que es posible estandarizar las condiciones de exploración, y por lo tanto los tests diagnósticos adecuados, de la patología de la superficie ocular en una cámara de ambiente controlado (CAC), y que esa estandarización puede ser aceptada por la industria farmacéutica y de lentes de contacto como el patrón (“gold-standard”) del que ahora se carece para el desarrollo de medidas de eficacia (“primary efficacy measures” o “evaluation end-points”) en los ensayos clínicos. Este aspecto es de suma importancia y ha motivado el fracaso de grandes ensayos clínicos multicéntricos en patología de superficie (por ejemplo ojo seco) ya que no se dispone de tests lo suficientemente estandarizados para que evalúen el éxito o fracaso de un tratamiento de forma adecuada. En último extremo, se trata de realizar cuatro subproyectos de investigación clínica, cuyos resultados den a conocer la posibilidad de realizar estos estudios en condiciones homogéneas y repetibles.

### **Colaboración con otros grupos y entidades:**

Antes de iniciar el proyecto de construcción de la CAC, se realizó un ensayo piloto (publicado ya), en el Laboratorio de Acondicionamiento de la Escuela Superior de Arquitectura de la Universidad de Valladolid y bajo la supervisión del Prof. Jesús Feijó, con quien se ha establecido un convenio de colaboración, que contempla entre otras cosas la supervisión técnica del control de las condiciones ambientales. Por otro lado, y aunque la idea y el desarrollo posterior de todo lo concerniente a la CAC pertenece al IOBA, se ha transferido el “know-how” a la spin-off VISION I+D, quien ha conseguido el crédito CEDETI y se encargará de su gestión económica. El IOBA y los recursos antes señalados actuarán como asesores o como usuarios de ensayos clínicos con empresas privadas interesadas.

### **Plan de trabajo y metodología:**

1. Adquisición del material, instalación y puesta en funcionamiento del mismo. Selección del personal del proyecto y proceso de entrenamiento específico del mismo. Tiempo estimado: 4 meses
2. Elaboración del protocolo de análisis de la superficie ocular en voluntarios sanos: establecimiento de valores patrones de normalidad (SP0). Aprobación por Comité Ético, Universidad de Valladolid. Tiempo estimado: 2 meses
3. Ejecución del estudio clínico con voluntarios sanos (SP0). Tiempo previsto: 3 meses
4. Análisis e interpretación de resultados del estudio clínico con voluntarios sanos (SP0). Tiempo estimado: 2 meses
5. Elaboración del SP1, basado en pacientes con síndrome de ojo seco. Aprobación por el Comité Ético de la Universidad de Valladolid. Tiempo estimado: 2 meses
6. Ejecución del estudio en pacientes con síndrome de ojo seco (SP1). Tiempo estimado: 3 meses
7. Análisis de resultados del SP1. Tiempo estimado: 2 meses
8. Elaboración del SP2, basado en pacientes portadores de lentes de contacto. Aprobación por el Comité Ético de la Universidad de Valladolid. Tiempo estimado: 2 meses
9. Ejecución del SP2: estudio en pacientes portadores de lentes de contacto. Tiempo estimado: 3 meses
10. Análisis de resultados del SP2:Tiempo estimado: 2 meses
11. Elaboración del SP3, basado en pacientes intervenidos de cirugía refractiva corneal: Aprobación por el Comité Ético de la Universidad de Valladolid. Tiempo estimado: 2 meses
12. Ejecución del estudio SP3 en pacientes intervenidos de cirugía refractiva. Tiempo estimado: 3 meses
13. Análisis de resultados del SP3. Tiempo estimado: 2 meses
14. Elaboración de las guías estandarizadas de evaluación de los subtipos de pacientes y de voluntarios sanos. Tiempo estimado: 4 meses

### **Resultados esperados**

- Estandarización de las condiciones de exploración de pacientes afectos del síndrome de ojo seco.
- Estandarización de las condiciones para probar la tolerancia y confort de las lentes de contacto.
- Estandarización de las condiciones de evaluación de la superficie ocular en pacientes candidatos a la cirugía refractiva
- Oferta a la industria farmacéutica y de lentes de contacto de las exploraciones realizadas en condiciones ambientales controladas para la posible realización de ensayos clínicos en dichas condiciones y, por lo tanto, en el seno de la Comunidad de Castilla y León.

### **Número y relevancia de las publicaciones:**

Obviamente no es fácil realizar una predicción en este apartado ya que existen múltiples imponderables. Sin embargo, ya que del estudio piloto de este proyecto se ha derivado una publicación en *Investigative Ophthalmology and Visual Sciences* (índice de impacto: 3,766), es muy probable que a lo largo del periodo del proyecto (3 años) se puedan realizar al menos 6 publicaciones en revistas indexadas y alcanzar un índice de impacto global de 15.

**Patentes:** En esta primera etapa del proyecto no es previsible la producción de ninguna patente, que no obstante pueden producirse en etapas posteriores

## **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento:**

Están previstas las siguientes actividades:

- Publicaciones indexadas
- Presentaciones anuales en el Meeting de la Association for Research in Vision and Ophthalmology, Florida, USA.
- Presentaciones anuales en el Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología.
- Presentaciones anuales en el Meeting of the American Academy of Ophthalmology.
- Presentaciones anuales en el Meeting del European Vision and Eye Research, Europa.
- Los resultados que se vayan obteniendo se presentaran en sesiones del Programa de Formación Continuada en Oftalmología y en cursos del Master en Investigación del Programa Oficial de Postgrado en Ciencias de la Visión.
- Información actualizada a través de la página web del IOBA: [www.ioba.es](http://www.ioba.es)
- Información periódica a través de la revista Enfoque, que publica trimestralmente el IOBA.
- Información periódica a través de Información Oftalmológica, periódico mensual de información oftalmológica general (no científica) de distribución gratuita a todos los oftalmólogos españoles.
- A través del gabinete de Comunicación del IOBA, se mantendrá información permanente con los medios de comunicación de la Comunidad y las agencias de noticias, especialmente las especializadas en Ciencia.
- En el caso de que alguno de los resultados se juzgara de especial relevancia se convocaría una rueda de prensa.

## **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Esta investigación es de claro interés para la industria farmacéutica, tanto en su faceta de fármacos para patología, como la de lentes de contacto y productos relacionados. Además, y ya fuera del campo de la Oftalmología o Contactología, la realización de tests en ambiente controlado afectará a otras patologías de las mucosas, como asma, rinitis y, en general, a toda la patología alérgica, ya que dicha cámara ambiental también contará con un sistema que introducirá alérgenos, por lo que se podrán realizar en ella ensayos terapéuticos con fármacos antialérgico.

## **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados:**

Está previsto que la Comisión de Investigación del IOBA (delegada del Consejo de Instituto) actúe como órgano de seguimiento y evaluación del proyecto. La periodicidad de las reuniones de la Comisión es mensual, pero están previstas cinco reuniones monográficas dedicadas al proyecto. A ellas se invitará con voz pero sin voto a un representante de Visión I+D. La primera de ellas, a los cuatro meses, se realizará tras la adquisición del material y la contratación del personal. Las otras cuatro reuniones se realizarán a la presentación de los subproyectos SP0, SP1, SP2 y SP3. En esas reuniones, se solicitará así mismo la presencia de los coordinadores de cada subproyecto.

Al finalizar cada anualidad, está prevista una reunión de todo el personal implicado en el proyecto para analizar la marcha del mismo, las incidencias, modificaciones y contingencias del mismo. En la reunión del primer año se planteará la búsqueda de cofinanciación por parte de empresas del sector farmacéutico y de lentes de contacto, para apoyar a cada uno de los subproyectos.

Al término de los cuatro subproyectos, mes 30 del cronograma, se creará una Comisión específica que elabore las guías de exploraciones que se consideran necesarias para la futura realización de proyectos clínicos con fármacos o lentes de contacto, que puedan afectar a la superficie ocular.

A los 6 meses deberán hacerse públicas las conclusiones, que se enviarán a las empresas del sector y que se intentarán difundir en las revistas especializadas.

Esa misma Comisión deberá sentar las bases del trabajo futuro, que previsiblemente podrá extenderse en dos direcciones: la estandarización de condiciones adversas para ensayos clínicos, y la aplicación de la cámara a los estudios de alergia ocular.

## **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                            |          |
|----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:        | 90.000 € |
| b) Actividad investigadora | 49.364 € |



**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 220

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** ACTIVIDAD INVESTIGADORA DEL GOA-UVA

**Palabras clave:** Aerosoles atmosféricos, radiación solar y UV, cambio climático, intrusiones desérticas, intrusiones antropogénicas

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ciencias de la Tierra (CT)

**Director del Grupo de Investigación:** ÁNGEL M. DE FRUTOS BARAJA

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Facultad de Ciencias de la Universidad de Valladolid

**Resumen:**

El nombre que adopta este Grupo (Óptica Atmosférica) se refiere obviamente a la línea de estudio que desarrolla. Sin embargo la amplitud de la misma nos obliga a ser más concretos. Nuestras líneas de investigación giran todas ellas en torno al uso y aplicación de la radiometría al estudio de la atmósfera, entendiendo a esta como algo más que una simple técnica de medida. Así, a la medida le sigue el análisis de la misma.

Podemos hablar de 3 grandes líneas: **Medida de la radiación solar (o espectrorradiometría solar) y su modelización, Estudio de los aerosoles y Teledetección.**

En si mismas son campos de investigación muy diferentes pues, aunque desde nuestra perspectiva presentan ese factor común, suponen a la vez su propia especialización.

La medida y modelización de la radiación solar (incluida la UV) es una amplia línea de investigación de la mayor importancia en los estudios climáticos (es la única energía externa de la Tierra), afectando a la vida sobre la Tierra y de forma directa a la salud humana, en lo referente a la radiación UV.

La caracterización de las propiedades ópticas de los aerosoles nace como elemento imprescindible en el estudio de la interacción de la radiación al atravesar la atmósfera, al realizar tanto su medida como su modelización. Sin embargo la determinación y análisis de estas propiedades denominadas “columnares” conforman un estudio específico, de enorme importancia en lo referente al cambio climático.

Como complemento a este estudio de las propiedades en columna determinadas por técnicas ópticas de detección remota, se ha ido desarrollando una línea paralela de estudio de aerosoles por medidas *in situ*, en colaboración con el INTA, de enorme importancia medioambiental, tanto por el tipo de medidas que se realizan (uso de instrumentación muy variada) como de las propiedades que se determinan y analizan.

Finalmente el uso de sensores radiométricos y espectrorradiométricos portados sobre las plataformas satelitales (Teledetección) no es más que otra forma de medir, sobre nuestro sistema Tierra-atmósfera, la radiación en ella, bien para la observación de la superficie terrestre (reflectancia) o de la propia atmósfera (componentes atmosféricos). Así pues, aunque con identidad propia, la Teledetección no es más que otra línea complementaria para los estudios climáticos y medioambientales que marcan nuestros objetivos.

### **Objetivos e hipótesis:**

1. Desarrollo de todos los elementos de base que ayuden a consolidar la red RIMA y las redes de medida de radiación solar y UV: infraestructura, laboratorios, instrumentación, técnicas, protocolos, apoyos, colaboraciones, propuestas, etc.
2. Análisis de evoluciones o análisis estadístico para el establecimiento de las climatologías de la radiación solar, componentes global y difusa y de la radiación UV (o el índice UV, UVI) en la zona de Castilla y León.
3. Análisis de evoluciones de las propiedades microfísicas y ópticas en columna de los aerosoles en el entorno de la red RIMA para el establecimiento de las climatologías locales de los aerosoles. Comparativa con datos satelitales.
4. Medida y análisis temporal de la distribución de tamaños de los aerosoles (micrométrica y submicrométrica) y parámetros derivados mediante medida “*in situ*” que caractericen el área de El Arenosillo. Este objetivo se realiza en colaboración con el INTA-El Arenosillo.
5. Medida y análisis de las características absorbentes y dispersivas (coeficiente de absorción y de dispersión) mediante medida *in situ* con técnicas automáticas y manual en el área de El Arenosillo. La técnica manual conlleva a su vez la medida de concentraciones máxicas en diferentes fracciones PM10, PM2.5, PM1 mediante un captador DEKATI y evaluación del coeficiente de absorción mediante una técnica manual de esfera integrante. Este objetivo se realiza en colaboración con el INTA-El Arenosillo.
6. Determinación y análisis de otros componentes atmosféricos: ozono y vapor de agua total en las estaciones de El Arenosillo (Huelva) y el CIBA (Valladolid). Análisis de su evolución temporal y estudio comparativo con estimaciones mediante los instrumentos satelitales OMI, y GOME.
7. Realización de diversas actividades relativas al Año Polar Internacional (campañas de calibración en Izaña. Campaña de medidas en ALOMAR (Isla de Andøya, Noruega).

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Por exigencias de espacio nos limitaremos a enumerar los convenios y colaboraciones existentes en la actualidad haciendo mención de algún hecho especialmente relevante.

#### **Convenios Marco y específico INTA-UVA.**

**Colaboración con el *Laboratoire d’Optique Atmospherique (LOA)* de la Universidad de Lille (Francia):** El LOA junto con el GSFC-NASA son quienes han creado la red AERONET, aunque NASA aparezca como gestor principal.

**Colaboración con el Observatorio ALOMAR (*Arctic Lidar Observatory for Middle Atmosphere Research*).** Este observatorio está situado en el *Andøya Rocket Range, a 69°10’ N* o sea por encima del *Circulo Polar Artico, en la costa ártica noruega*. Nuestra presencia ha sido posible gracias a un total de 9 proyectos que nos han sido aprobados dentro del programa, financiado por la UE, **ARI** (*ALOMAR Research Infrastructure*), y el posterior dentro del VI Programa Marco e **ARI** (*enhanced ALOMAR Research Infrastructure*) Como consecuencia de esta actividad se ha instalado ya de forma permanente un fotómetro Cimel en la estación de ALOMAR en el año 2007 que forma parte de RIMA.

**Colaboración con el NILU (*Norsk Institutt for Luftforskning, Instituto noruego para el Estudio de la Calidad del Aire*)** y la Universidad de Oslo. Estas colaboraciones se extiende también a las actividades del **Año Polar Internacional 2007-08**, aunque ya se iniciaron en 2006

**Colaboración con el INM (Instituto Nacional de Meteorología.** En septiembre de 2002, se firmó un **Acuerdo Marco de Colaboración Académica, Científica y Cultural entre el Instituto Nacional de Meteorología y la Universidad de Valladolid.** Como desarrollo de este, se ha firmado un **Convenio específico de colaboración entre el Instituto Nacional de Meteorología y la Universidad de Valladolid para “El establecimiento de metodologías y sistemas de control de calidad para los programas de fotometría, radiometría, ozono y**

**aerosoles atmosféricos en el marco del programa de Vigilancia Atmosférica Global de la Organización Meteorológica Mundial** en abril de 2007

**Convenio específico de colaboración entre la Consejería de Medio Ambiente de la Junta de Castilla y León y la Universidad de Valladolid, para el desarrollo del Proyecto de investigación: “Detección, caracterización y evaluación de episodios de polvo desértico en la Comunidad de Castilla y León”,**

**Acuerdo con NASA:** En octubre de 2003 se firmó un Acuerdo de colaboración entre la **Universidad de Valladolid** y el **Goddard Space Flight Center (NASA)** sobre la red AERONET.

**Colaboración con el INSMET de la República de Cuba:** En noviembre de 2007 han sido firmados en la ciudad de Camagüey (Cuba) sendos acuerdos. El primero es un **Convenio Marco de Cooperación Internacional entre el Instituto de Meteorología de Cuba y la Universidad de Valladolid**. El segundo es el primero específico de desarrollo del anterior y lleva por título : **“Estudio de las propiedades ópticas de los aerosoles troposféricos en Camagüey, Cuba”**

### **Plan de trabajo y metodología**

Dada la diversidad de tareas que este grupo aborda en los diferentes proyectos e iniciativas que mantiene activas, no es posible que este apartado pueda ser descrito con propiedad aquí. Los planes de trabajo y metodologías a aplicar son propios de cada proyecto.

### **Resultados esperados**

Resultados en los últimos tres años:

Proyectos de Investigación y Acciones Especiales : 25

Proyecto de Infraestructura: 1

Tesis doctorales: 4

Artículos en revista con alto índice de impacto: 35

Comunicaciones a Congresos: más de 50

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Nuestro grupo investiga en temas de la máxima actualidad dentro de las ciencias del medioambiente y el clima: calidad del aire, incidencia sobre la salud en los aerosoles pero también en la radiación solar UV.

Hechos relevantes en este capítulo son los dos últimos Convenios, con el INM y la Junta de Castilla y León

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Lo relacionado con el Medio Ambiente, Cambio Climático, Teledetección o ciencias de la salud teniendo en cuenta la importancia de los aerosoles atmosféricos en campos como el de la alergología.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

El GOA-UVA velará por alcanzar la Excelencia en su trabajo de investigación usando fundamentalmente dos instrumentos, como son:

- a) Reunión Anual General (RAG)
- b) Comité Externo de Supervisión y Asesoramiento (CESA)

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                            |           |
|----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:        | 85.000 €  |
| b) Actividad investigadora | 158.942 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 221

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** INVESTIGACIÓN EN NEUROBIOLOGÍA DE LA AUDICIÓN

**Palabras clave:** Audición; sistema auditivo del cerebro; otoemisiones; hipoacusia; epilepsia audiógena; reflejo de sobresalto; inhibición por estímulo previo (*'prepulse inhibition'*); colículo inferior; adaptación neuronal; atención; detección de la novedad; neurotrofinas

**Área temática ANEP de conocimiento:** Fisiología y Farmacología (FFA)

**Director del Grupo de Investigación:** MIGUEL ÁNGEL MERCHÁN CIFUENTES

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Grupo de Neurobiología de la Audición, Instituto de Neurociencias de Castilla y León (INCyL), Universidad de Salamanca

**Resumen:**

Este proyecto coordina la actividad de seis investigadores del Instituto de Neurociencias de Castilla y León y dos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Castilla-La Mancha interesados en comprender la función del receptor auditivo (la cóclea) y de las regiones auditivas del cerebro. Estas investigaciones son necesarias para conocer las bases de enfermedades que afectan a la audición humana y avanzar en el diseño de estrategias para paliar el deterioro funciones auditivas. Cada laboratorio implicado aporta sus propias destrezas y experiencia.

Durante el período de ejecución del proyecto, se emplearán modelos de experimentación animal para analizar cómo las neuronas de centros cerebrales auditivos se acostumbran a los sonidos repetidos o detectan sonidos novedosos, cómo el sistema auditivo dañado por traumas acústicos o quirúrgicos se reorganiza, cuáles son los circuitos nerviosos por los que se propagan las crisis epilépticas desencadenadas por sonidos (epilepsias audiógenas), o cuáles son las bases moleculares de la plasticidad de las sinapsis entre neuronas de función auditiva. También se estudiará la función auditiva de personas voluntarias, sanas o con problemas de audición, para investigar en qué medida el reflejo acústico de sobresalto constituye un fenómeno útil en el diagnóstico de enfermedades, o para determinar la importancia del daño de las células ciliadas internas o de las células ciliadas externas en la patogenia de las hipoacusias neurosensoriales.

**Objetivos e hipótesis:**

El proyecto comprende ocho subproyectos interrelacionados, cada uno de ellos con sus hipótesis y objetivos específicos, que se resumen a continuación.

**Subproyecto 1: Integración y procesamiento espectro-temporal (PET) en el cerebro auditivo: Habitación y respuestas 'novelty' en el colículo inferior**

Hipótesis: la detección de los estímulos acústicos novedosos es un principio básico de organización funcional del sistema auditivo. El potencial electroencefalográfico de disparidad (*'mismatch negativity'*) y las propiedades electrofisiológicas de respuesta de las neuronas *'novelty'* no son sino expresiones distintas de la activación de este sistema detector de la novedad.

Objetivos: 1) Averiguar cómo responden las neuronas *'novelty'* del colículo inferior, el cuerpo geniculado medial y las áreas corticales auditivas de la rata ante estímulos auditivos capaces de generar potenciales de disparidad. 2) Establecer si las propiedades de las neuronas *'novelty'* del colículo inferior dependen de la inervación excitadora e inhibitora que reciben o si se trata de propiedades intrínsecas. Y 3) Analizar la existencia de relaciones entre el colículo inferior y el locus coeruleus que ayuden a explicar las propiedades de las neuronas *'novelty'*.

### **Subproyecto 2: Neurodegeneración del cerebro auditivo por trauma acústico**

Hipótesis: Las lesiones de áreas concretas del receptor auditivo (la cóclea) inducen cambios moleculares en las neuronas del colículo inferior que en condiciones normales procesarían la información procedente de la región coclear dañada.

Objetivos: Investigar cómo las lesiones de la cóclea causadas por sonidos intensos alteran: 1) El número de sinapsis inhibitoras (GABAérgicas o glicinérgicas) que reciben las neuronas del colículo inferior. 2) Las respuestas temporales, espectrales y binaurales de las neuronas del colículo inferior. Y 3) La topografía de las proyecciones de los núcleos cocleares al colículo inferior.

### **Subproyecto 3: Optimizar la prueba de medición de la inhibición del reflejo auditivo de sobresalto por un estímulo previo**

Hipótesis: La inhibición del reflejo auditivo de sobresalto por un estímulo previo puede ser una herramienta útil para el diagnóstico de diversas enfermedades. La medición de este fenómeno puede mejorarse modificando los estímulos empleados y las condiciones de estimulación.

Objetivos: 1) Evaluar la inhibición del reflejo auditivo de sobresalto por un estímulo previo en personas con alto rendimiento físico (deportistas). Y 2) Optimizar el uso de esta prueba para el diagnóstico clínico de enfermedades humanas.

### **Subproyecto 4: Caracterizar un nuevo modelo de epilepsia audiógena: el hámster GASH:Sal**

Hipótesis: Las mutaciones de los canales iónicos de potasio de la familia KCNQ podrían contribuir a la generación y propagación de ciertos tipos de epilepsia.

Objetivos: 1) Averiguar si en la vía auditiva de los hámsters GASH:Sal existen alteraciones en la distribución del canal de potasio KCNQ5. Y 2) Evaluar la actividad electroencefalográfica de los hámsters GASH:Sal durante las crisis convulsivas.

### **Subproyecto 5: Redes nerviosas y mecanismos implicados en las epilepsias audiógenas hereditarias**

Hipótesis: La columna longitudinal tectal (CLT), un núcleo recién descubierto del cerebro de los mamíferos, forma parte de la red nerviosa responsable de las crisis convulsivas audiógenas.

Objetivos: Usando como modelo ratas GEPR-9 adultas, se pretende: 1) Averiguar el grado de implicación de la CLT en las crisis convulsivas. Y 2) Analizar las alteraciones morfológicas, los elementos GABAérgicos y las conexiones nerviosas de la CLT.

### **Subproyecto 6: Discriminación entre la disfunción de las células ciliadas externas y la de las células ciliadas internas en las hipoacusias neurosensoriales**

Hipótesis: En las hipoacusias neurosensoriales están alteradas las emisiones otoacústicas de productos de distorsión (DPOAE).

Objetivos: 1) Determinar mediante técnicas psicoacústicas y fisiológicas (DPOAE) si las hipoacusias neurosensoriales humanas se deben a una disfunción de las células ciliadas internas, de las células ciliadas externas, o de ambas. Y 2) Estudiar si en animales experimentales con hipoacusia neurosensorial inducida por fármacos ototóxicos hay alteraciones en las DPOAE.

### **Subproyecto 7: Plasticidad sináptica en el sistema auditivo**

Hipótesis: Los efectos de factores de crecimiento como el BDNF, tanto en la formación de sinapsis durante el desarrollo, como en la actividad sináptica de cerebros maduros, están mediados por la proteína adaptadora ARMS.

Objetivos: 1) Investigar si la expresión de ARMS cambia durante el desarrollo del sistema nervioso, o en enfermedades en las que el BDNF está alterado. 2) Estudiar la implicación de la proteína ARMS en el crecimiento dendrítico y formación de espinas y sinapsis mediados por BDNF durante el desarrollo del sistema nervioso. 3) Investigar los mecanismos moleculares por los que el BDNF regula la plasticidad sináptica en el sistema nervioso y, en concreto, el papel de ARMS.

### **Subproyecto 8: Análisis de los cambios plásticos en el colículo inferior tras la eliminación masiva de las proyecciones excitadoras que este núcleo recibe de la corteza cerebral.**

Hipótesis: La pérdida de proyecciones excitadoras desencadena la puesta en marcha de mecanismos plásticos de reparación lentos y prolongados.

Objetivos: 1) Generar un modelo que permita conocer los cambios plásticos provocados por lesiones de la corteza cerebral auditiva de ratas adultas. 2) Emplear este modelo para analizar en qué medida los tratamientos con factores de crecimiento, fármacos diversos o células madre influyen en los fenómenos regenerativos plásticos.

## **Colaboración con otros grupos y entidades**

El equipo investigador mantiene desde hace más de 20 años un esquema de relaciones nacionales e internacionales fluidas y activas que se ha ido adaptando a los diferentes rumbos tomados por las líneas de investigación. Estas relaciones incluyen colaboraciones con empresas del sector de la audiolología clínica, entre las que destacan las del Dr. López- Poveda con las empresas Med-El y Oticón, y las del Dr. Juiz con la empresa Auraquell; ésta última ha permitido la instalación con capital estadounidense de una empresa en el Parque Científico de Albacete. Además, los investigadores del equipo mantienen colaboraciones científicas estrechas con múltiples investigadores españoles y extranjeros, entre los que se incluyen los siguientes: Ellen Covey (Univ. de Washington, EE.UU.), Douglas Oliver (Univ. de Connecticut, EE.UU.), Adalberto Benito (Hospital Marqués de Valdecilla, Santander), Alessandro E. P. Villa (Hospital Regional de Grenoble, Francia), Albert Berrebi (Univ. de West Virginia, EE.UU.), Douglas C. Fitzpatrick (Univ. de Carolina del Norte, EE.UU.), Manuel Manrique y Javier Cervera-Paz (Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona) y Adrian Rees (Univ. de Newcastle, Reino Unido).

## **Plan de trabajo y metodología**

Esta es la relación de los investigadores responsables de cada uno de los subproyectos: Dr. Sánchez Malmierca (subproyectos 1 y 2); Dra. López García (3 y 4); Dr. Saldaña (5); Dr. López Poveda (6); Dr. Arévalo (7); Dr. Merchán (8). La duración prevista para cada subproyecto es de tres años. En cada subproyecto se aplicarán técnicas y métodos bien estandarizados y usados habitualmente por los investigadores responsables.

## **Resultados esperados**

Durante los últimos años, la producción científica media del grupo ha sido de más de 10 artículos en revistas internacionales prestigiosas por año. Es previsible que, con la incorporación de los laborantes contratados con cargo al proyecto, este ritmo de producción de incremente.

Confiamos en publicar nuestros resultados en revistas neurocientíficas tan destacadas como *Journal of Neuroscience*, *Journal of Comparative Neurology*, *Neuroscience* o *European Journal of Neuroscience*. Los aspectos más especializados de nuestros resultados seguramente encontrarán cabida en las mejores revistas dedicadas al mundo de la audición, tales como el *Journal of the Association for Research in Otolaryngology (JARO)*, *Hearing Research*, *Journal of the Acoustical Society of America*, o *Ear & Hearing*.

## **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

El mejor canal para difundir nuestros resultados serán las publicaciones científicas mencionadas en el apartado anterior, sin olvidar los congresos científicos de alto nivel.

La posibilidad de desarrollar patentes se vincula preferentemente al diseño de procesadores de voz por parte del laboratorio de investigaciones psicoacústicas dirigido por el Dr. López Poveda. No obstante, no se descarta que las investigaciones sobre epilepsias audiógenas o trauma acústico puedan generar a medio plazo transferencia de conocimiento a la industria.

## **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Nuestras investigaciones serán de interés para el creciente segmento de la población con deficiencias auditivas. Cabe esperar también que, igual que ha sucedido hasta ahora, nuestros resultados atraigan la atención de empresas dedicadas al diseño y fabricación de prótesis auditivas. Por último, nuestros esfuerzos de estandarizar modelos animales de epilepsias audiógenas puede servir de base para que diversas empresas farmacéuticas usen esos modelos para ensayar la eficacia de sus productos.

## **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 81.000 €  |
| b) Actividad investigadora: | 176.218 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 224

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** NUEVOS RETOS EN FÍSICA MATEMÁTICA: INTEGRABILIDAD, SIMETRÍAS Y DINÁMICA NO LINEAL DE SISTEMAS CLÁSICOS Y CUÁNTICOS.

**Palabras clave:**

Integrabilidad, Algebras, Grupos, Simetrías, Dinámica no lineal, Superintegrabilidad, Supersimetría, Ecuaciones no lineales, Coálgebras, Biálgebras, Computación Cuántica, Irreversibilidad.

**Área temática ANEP de conocimiento:**

Interdisciplinar FI, MTM (Áreas de Física y Ciencias del Espacio y de Matemáticas)

**Director del Grupo de Investigación:** MARIANO SANTANDER NAVARRO

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Conjuntamente, entre los Departamentos de Física Teórica, Universidad de Valladolid; de Física, Universidad de Salamanca y de Física, Universidad de Burgos, participando también investigadores adscritos a otros Departamentos.

**Resumen: Objetivos científicos e hipótesis de partida**

El Proyecto presentado tiene el carácter de investigación básica y las principales contribuciones científicas que se esperan del mismo son las siguientes:

Clarificar y sistematizar las propiedades algebraico-geométricas que se presentan sobre grupos cinemáticos relativistas o no relativistas y sus cuantizaciones respectivas. Una de las consecuencias a medio plazo pretende ser contribuir a la realización de un análisis crítico -- muy necesario a nuestro juicio-- sobre la estructura y significado de diferentes propuestas de espacio-tiempo no conmutativo que aparecen con frecuencia en la literatura. Así mismo, la conexión entre deformación cuántica e integrabilidad sobre espacios con curvatura nos parece un aspecto ciertamente interesante en el que obtendremos sin duda resultados concretos.

Obtener y caracterizar nuevos sistemas superintegrables clásicos y cuánticos en dimensión arbitraria y sujetos a nuevas interacciones de largo alcance generadas por deformaciones de la estructura algebraica subyacente (y, en algunos casos, oculta).

Recordemos que, en modelos ya conocidos (Gaudin, Dicke, BCS, etc.) las interacciones de largo alcance generan fenómenos de tipo colectivo que resultan esenciales para comprender propiedades físicas como la superradiancia o la superconductividad, campos en los que los nuevos modelos exactamente solubles planteados en el Proyecto podrían tener interés a medio-largo plazo, tal y como manifiesta la ingente actividad teórica y experimental que se desarrolla actualmente en este ámbito.

Se pretende, además, realizar una investigación de carácter exploratorio en el campo de la aplicaciones de las técnicas de integrabilidad a sistemas dinámicos de interés en campos externos. Creemos que este acercamiento interdisciplinar a la identificación de problemas de carácter concreto puede dar resultados interesantes a medio y largo plazo para el conjunto de la investigación de nuestro grupo.

### **Objetivos:**

Aparte de los objetivos científicos, descritos muy brevemente en el apartado anterior, entre los objetivos estratégicos se cuenta el asentamiento de la colaboración entre grupos de las tres universidades de Castilla y León en el campo de la Física Matemática y el establecimiento de una red entre los equipos de las tres Universidades, con canales de actividad compartida: workshops regulares, reuniones de colaboración y análisis entre subgrupos, creación de una página web para facilitar la difusión de resultados y la visibilidad del grupo, etc.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Se espera relación en aspectos puntuales con Laboratorios de la región: Laboratorio LIBRA en Valladolid, Bajas Temperaturas en Salamanca, etc) cuya vertiente teórica es transversal a nuestro campo de actividad.

### **Plan de trabajo y metodología**

En un proyecto de Física Matemática como éste, al igual que en general en un proyecto de Investigación en Física Teórica o Matemáticas, la metodología es universal: desarrollos teóricos, suplementados por cálculos de tipo algebraico, simbólico (con o sin ayuda de ordenador) y también numérico cuando sea necesario. En múltiples situaciones las simulaciones por ordenador resultan de gran utilidad, tanto para explorar un campo nuevo como para estructurar resultados; de todo ello hay ejemplos en la actividad previa del grupo. En otros casos el uso del cálculo numérico y simbólico es imprescindible.

El trabajo de tipo teórico, por su propia naturaleza, implica que se van planteando nuevos problemas, que potencialmente pueden modificar la valoraciones previas de interés que pudieran haberse efectuado. La Física Matemática ---rama a la que se adscribe el trabajo realizado por este grupo de investigación--- es paradójicamente una ciencia exacta regida por metodologías aleatorias.

### **Resultados esperados**

El proyecto planteado se basa esencialmente en explorar y explotar la riqueza estructural y las posibilidades de aplicación de las álgebras de Lie y de sus deformaciones (clásicas y/o cuánticas) en el campo de los sistemas hamiltonianos clásicos y cuánticos, ya sea como simetrías exactas o aproximadas, en aspectos como la integrabilidad o la supersimetría, guiando la exploración hacia puntos concretos que se han descrito en el Proyecto aprobado.

A nuestro entender, el mapa global del territorio que cubre nuestro proyecto dista mucho de estar completado, y puede contener nuevas estructuras con propiedades algebraico-geométricas interesantes.

Reproducimos aquí algunos datos relevantes sobre la actividad, en el período 2000-2007, del conjunto de los investigadores participantes: 502 publicaciones en revistas internacionales con sistema de referee (mayoritariamente del primer tercio en índice de impacto), 146 publicaciones asociadas a presentaciones en Congresos con sistema de referee, 206 presentaciones adicionales en Congresos (en su mayoría internacionales) y 17 Tesis doctorales. Creemos que estos números dan idea del nivel de actividad científica desarrollada por la totalidad de sus miembros.



**Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

En un campo como este, la divulgación consiste en la publicación de artículos en los canales establecidos y en la presentación de los resultados en congresos y conferencias.

Además, colgaremos en la página web del grupo de cuantos documentos sean oportunos (que irán registrando de manera permanente y abierta la actividad del grupo). También se hará un Workshop general, a realizar sucesivamente en las tres Universidades (Valladolid, Salamanca, Burgos), de al menos dos días completos de duración, abierto a investigadores ajenos al grupo

**Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Ver comentarios en el apartado de Colaboración con otros grupos y entidades.

**Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Se ha previsto el nombramiento de un Comité Externo de Supervisión y Asesoramiento que participe en los Workshops anuales y elabore el pertinente informe, que se adjuntará a la documentación interna de evaluación y seguimiento a elaborar en una sesión especial de los Workshops.

**SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:         | 47.600 € |
| b) Actividad investigadora: | 63.574 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 231

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** MORFOGÉNESIS EN LEVADURAS: BIOGÉNESIS DE LA PARED CELULAR FÚNGICA, SU RELACIÓN CON EL CRECIMIENTO CELULAR Y SU UTILIZACIÓN COMO DIANA EN LA BÚSQUEDA DE NUEVOS AGENTES ANTIFÚNGICOS.

**Palabras clave:**

Morfogénesis, pared celular, levadura de fisión, levadura de gemación, hongos, síntesis de  $\beta(1,3)$ glucano, síntesis de quitina, GTPasas, Rho, glucanasas, septinas, integridad celular, transducción de señales, tráfico intracelular, polaridad, citocinesis, septación, conjugación, esporulación, agentes antifúngicos, patogénesis fúngica, biotecnología.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Biología Molecular, Celular y Genética (BMC)

**Director del Grupo de Investigación:** ÁNGEL DURÁN BRAVO

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:**

Instituto de Microbiología Bioquímica (IMB). CSIC – Universidad de Salamanca

**Resumen:**

La pared celular es una estructura vital, externa a la membrana plasmática, que confiere resistencia mecánica y osmótica y da soporte estructural a la célula fúngica. Dicha estructura está ausente en células animales. La finalidad de este proyecto es la caracterización de la función y la regulación de las proteínas esenciales para la construcción y remodelación de la pared celular fúngica, como un modelo morfogenético y como una aproximación biotecnológica a la validación de dianas moleculares en la búsqueda de nuevos antifúngicos con toxicidad selectiva.

**Objetivos e hipótesis:**

Estudiaremos la biosíntesis y remodelación de los principales polímeros estructurales de la pared celular fúngica, los polisacáridos (1-3) $\beta$ -D-glucano y quitina, utilizando como modelo la levadura de fisión *Schizosaccharomyces pombe*, la levadura de gemación *Saccharomyces cerevisiae* y otros hongos patógenos (*Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans* y *Cryptococcus*).

La biosíntesis de la pared celular no depende exclusivamente de las actividades enzimáticas biosintéticas sino muy especialmente de otros reguladores. Por eso, estudiaremos las rutas de señalización de las GTPasas de la familia Rho en la organización del citoesqueleto de actina y la secreción polarizada, procesos esenciales para la biosíntesis de la pared celular fúngica, y su participación en procesos tales como la citocinesis y el crecimiento polar.

A pesar de su rigidez, la pared celular es una estructura muy dinámica y moldeable que responde a los cambios ambientales y a los cambios morfológicos que tienen lugar durante las fases del ciclo biológico de la célula fúngica. Por ello, estudiaremos las distintas rutas de señalización (HOG, PKC, RIM) implicadas en el mantenimiento de la integridad de la pared celular y abordaremos el estudio de los mecanismos que coordinan la síntesis y degradación del septo (citocinesis y separación celular) con otros acontecimientos del ciclo celular,

analizando la participación de los mecanismos que controlan la progresión del ciclo celular (complejos ciclina-Cdk) y la salida de mitosis (rutas MEN o SIN) en el proceso de separación celular.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

El grupo constituye una de las tres Unidades de Investigación que componen el IMB. (<http://www.imb.usal-csic.es>) Su composición demuestra el carácter mixto de dicho instituto, ya que lo componen cuatro miembros de plantilla del CSIC y seis de la Universidad de Salamanca (USAL) y demuestra la colaboración entre ambas instituciones.

Se mantienen conexiones con un grupo nacional y varios extranjeros, con los que se ha colaborado continuamente en proyectos financiados por la CE durante la última década (proyectos EUROFAN, EUROWALL y FUNGWALL) y con otros laboratorios europeos y americanos entre los que destaca el del Prof. Dr. Paul Nurse.

Actualmente se tiene un acuerdo de investigación con la compañía Bioneer. Esta empresa, en colaboración con el Korean Research Institute of Biotechnology and Bioscience y el laboratorio del Dr. Paul Nurse, ha generado una colección de cepas con deleciones en todos los genes de la levadura de fisión *Schizosaccharomyces pombe* que está siendo utilizada en nuestro proyecto. También se mantiene vivo un acuerdo con la empresa DRO Biosystems, S. L. para explorar el uso de cepas líticas de levadura en diversas utilidades biotecnológicas. Además, durante el periodo de ejecución del proyecto todos los becarios predoctorales del grupo, a lo largo de su periodo formativo, realizarán estancias breves en laboratorios de investigación de diversos centros europeos o americanos relacionados con las líneas de investigación de nuestro grupo.

### **Plan de trabajo y metodología**

Estudio comparativo de las cuatro actividades (1-3) $\beta$ -D-glucan sintasa (Bgs) esenciales en *S. pombe* y análisis de la resistencia y susceptibilidad de todas ellas a agentes antifúngicos que inhiben la biosíntesis del (1-3) $\beta$ -D-glucano. Estudio del papel de Bgs1p en el control de la citocinesis y del crecimiento polarizado y de Bgs4p en el mantenimiento de la integridad celular. Caracterización de diferentes quitín sintasas quiméricas de hongos en *S. cerevisiae* y análisis de sus patrones de resistencia a antifúngicos que inhiben la síntesis de quitina. Estudio del mecanismo de activación de la quitin sintasa III en la membrana plasmática y análisis de la interacción molecular y genética entre las rutas de señalización RIM101 y PKC (de integridad celular)..

Caracterización de la función de las proteínas reguladoras que, de forma directa o indirecta, participan en la síntesis y remodelación de la pared celular en *S. pombe*, en particular las GTPasas Cdc42 y Rho1 así como Rho 2 hasta Rho5, durante la citocinesis y el crecimiento apical. Identificación de proteínas inhibidoras de la señalización de Rho1p utilizando una aproximación genómica. Estudio de los efectores (GEFs y GAPs) de las GTPasas Rho implicadas en el crecimiento de *S. pombe* y la integridad de su pared celular.

Estudio del proceso de separación celular en la levadura de fisión y de la coordinación entre síntesis del septo de separación y el ciclo celular en *S. cerevisiae*. Estudio de la dinámica de septinas durante la filamentación de *C. albicans* y su relación con la separación celular. Aproximación genómica para detectar y caracterizar nuevas proteínas implicadas en la síntesis de la pared celular en *S. pombe*. Estudio del papel de otras proteínas reguladoras en los procesos de citocinesis, polaridad y diferenciación sexual.

En el desarrollo de este plan de trabajo se utilizarán técnicas de Genética clásica y molecular, técnicas de biología molecular y celular así como técnicas bioquímicas, todas ellas perfectamente contrastadas y puestas a punto en el grupo de investigación.

### **Resultados esperados**

Se esperan alcanzar dos tipos de resultados, funda mentalmente: publicaciones en revistas recogidas en el SCI y lectura de tesis doctorales y títulos de Grado de la Universidad de Salamanca. Adicionalmente se considerará la participación, por invitación, en congresos nacionales e internacionales.

Desde el punto de vista del objeto material de estudio, la actividad investigadora del grupo podría recogerse en el área de “Micología” pero por propia autoexigencia del grupo se decide incluirla en el área, más competitiva, de “Microbiología”. La “calidad” media de las publicaciones SCI del grupo se sitúa cerca del techo superior del conjunto de las publicaciones de dicha área recogidas en el *J. Cit. Rep.*, excluidas las revisiones. Desde el punto de vista del objeto formal de estudio, la actividad investigadora del grupo queda recogida en el área de “Bioquímica y Biología Molecular”. La “calidad” media de las publicaciones SCI del grupo se sitúa en la zona alta del segmento que abarca el 25% superior del conjunto de las publicaciones de dicha área recogidas en el *J. Cit. Rep.*”, excluidas las revisiones.

En base a lo descrito, se pretende mantener el ritmo y la calidad científica de las publicaciones del grupo en años anteriores, es decir mantener un promedio de 9 publicaciones SCI por año con un valor medio de índice de impacto de 4,5 – 5. Por otro lado, la actividad formativa del grupo hace suponer que durante el periodo que abarque el proyecto, se defenderán 8 tesis doctorales.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento:**

La investigación propuesta no tiene una aplicación comercial inmediata sino a largo plazo, ya que pretende definir dianas moleculares sobre las que se puedan desarrollar nuevos antifúngicos. El desarrollo de estos compuestos deberá realizarse en las empresas farmacéuticas. No obstante, si los resultados obtenidos, en particular en relación con el acuerdo contractual con la compañía BIONEER o el contacto con la empresa DRO Biosystems, S. L., pudieran originar algún resultado de cierta relevancia biotecnológica, su explotación se realizaría de acuerdo al convenio suscrito entre el CSIC y la Universidad de Salamanca.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Sector farmacéutico y biosanitario

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Se propone un plan muy concreto de seguimiento y evaluación de la actividad del grupo. El plan consistiría en la comparación entre las previsiones indicadas en el apartado de “Resultados esperados” y los resultados alcanzados realmente en cada anualidad y más concretamente, al final de proyecto.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) Infraestructura:         | 67.500 € |
| b) Actividad investigadora: | 97.146 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 233

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** INVESTIGACIÓN EN EL DESARROLLO DE INGENIERÍA DE PROCESOS Y BIOPROCESOS INDUSTRIALES CON APLICACIONES EN SECTORES QUÍMICO, AGROALIMENTARIO Y DE ENERGÍAS RENOVABLES

**Palabras clave:** Ingeniería de procesos, Ingeniería de Bioprocesos, Energías renovables, Biocombustibles, Agroalimentaria, Agroenergética, Biorrefinería

**Área temática ANEP de conocimiento:** Tecnología Química (TQ)

**Director del Grupo de Investigación:** GERARDO GONZÁLEZ BENITO

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:**

Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente  
Centro de Tecnología Azucarera. Centro Tecnológico Fundación CARTIF

**Resumen:**

Investigación que comprende el estudio, desarrollo y optimización de procesos y bioprocesos industriales en tres campos de aplicación: 1) Industria química en general y agroalimentación en particular, 2) Valorización de subproductos y/o residuos industriales y 3) Obtención de biocombustibles. En el campo de la industria química y agroalimentaria, se realizan actividades orientadas al diseño de nuevos productos y optimización de etapas de proceso. La investigación en Valorización se centra en la conversión de subproductos y co-productos de procesos ya existentes en otros de mayor valor añadido y en la recuperación de disolventes y reutilización de efluentes de proceso. En el Área de Biocombustibles, son actuaciones en la obtención de bioetanol de segunda de generación a partir de lignocelulósicos optimizando las etapas implicadas en el proceso, y el empleo de materias primas renovables para la producción de energía.

**Objetivos e hipótesis:**

Contribuir a la generación de conocimiento y al desarrollo de tecnología en los procesos industriales con aplicación en los sectores químico, agroalimentario y de energías renovables que coadyuven a aumentar su viabilidad técnica y económica. Este objetivo se materializa en:

- búsqueda de nuevos productos y desarrollo de nuevas tecnologías y alternativas de proceso, competitivas y sostenibles, que permitan ampliar la oferta de producción industrial en nuestra región.
- optimización de condiciones de operación y el aprovechamiento y revalorización de corrientes de procesos ya existentes, en un intento por mejorar su competitividad.
- producción de biocombustibles de segunda generación, maximizando rendimiento y selectividad, y en la utilización de biomasa de origen forestal para su aprovechamiento energético.
- desarrollo de tratamientos específicos de residuos y efluentes industriales para generar corrientes reutilizables en proceso.

Estos objetivos, se basan en la hipótesis principal de que la aplicación del conocimiento científico y tecnológico posibilita el desarrollo de nuevos procesos viables desde el punto de vista técnico y económico. La investigación en la búsqueda de alternativas de proceso y en la optimización de condiciones de operación permite aumentar la eficiencia, competitividad y sostenibilidad de los procesos industriales.

## **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Grupos de Investigación nacionales:

Elaboración de programa Consolider: U.A. de Barcelona, U. de Santiago, U. Complutense..

Grupos de Investigación internacionales:

U. de Buenos Aires (Argentina), U. Católica del Norte y U. de Antofagasta (Chile), Instituto Politécnico Nacional (México)

Instituto Tecnológico Agrario de Castilla y León

Redes y plataformas tecnológicas:

Plataforma Tecnológica de Biocombustibles, BIOPLAT. CDTI

Plan de Bioenergía de Castilla y León. Aplicaciones mecánicas de la Bioenergía

Asociación Española de valorización energética de la biomasa (AVEBIOM)

Asociación para la difusión del aprovechamiento de la biomasa en España (ADABE)

Comité del área de energía del Programa CYTED

Red Temática Española de Biotecnología en materiales lignocelulósicos

Sector agroalimentaria y azucarero:

Centro de Tecnología Azucarera (Universidad de Valladolid)

Azucarera Ebro, S.L.

Sociedad Cooperativa ACOR.

Centro Tecnológico: Fundación CARTIF

Participación en proyectos de la convocatoria CENIT (ACUISOST y (HIGEA):

Dibaq Diprotec S.A.; Horno del Espinar S.L., Horno de Galletas de Aguilar S.L, Snacks de Castilla y León, S.A., Productos Alimenticios La Familia, S.A., Galletas Siro, Galletas Gullón, S.A. y Esteban Fernández Ramos e Hijos S. A.

Befesa Construcción y Tecnología Ambiental

Energy Word, S.L.

## **Plan de trabajo y metodología**

### **1. Área de Procesos/Bioprosesos**

*Línea 1. Desarrollo de nuevo producto*

Desarrollo de tecnologías en el sector galletero implicadas con la elaboración de productos beneficiosos para la salud, como los alimentos de bajo índice glucémico. Periodo: 2007-2010

*Línea 2. Optimización de etapas de proceso*

Optimización de la operación en una planta piloto-industrial de adsorción/intercambio iónico, de corrientes del proceso de fabricación de azúcar. Periodo: 2008 - 2010

### **2. Área de Valorización de Subproductos-coproductos**

*Línea 1. Aprovechamiento de glicerina cruda procedente de la fabricación de biodiesel*

Transformación de glicerina, subproducto en la producción de biodiesel, en compuestos de mayor valor añadido.. Periodo: 2008 - 2010

*Línea 2. Valorización de co-productos*

Transformación de subproductos/ co-productos de la industria agroalimentaria y bioenergética para su utilización en la formulación de piensos de acuicultura. Periodo: 2007 - 2010

*Línea 3. Tratamientos específicos de residuos y efluentes industriales*

Remoción de componentes recalcitrantes a los tratamientos convencionales, desarrollando la tecnología específica para su conversión química o bioquímica. Periodo: 2008 - 2010

### **3. Área de Biocombustibles**

*Línea 1. Obtención de bioetanol de segunda generación*

Optimización de las etapas de pretratamiento, sacarificación y fermentación del proceso de obtención de bioetanol a partir de materias primas lignocelulósicas Periodo: 2008 - 2010

*Línea 2. Aprovechamiento Energético de Biomasa*

diseño y construcción de planta modular de demostración de pirólisis, para la producción de carbón vegetal y/o activo, así como generación de energía eléctrica mediante microturbinas, empleando como combustible el gas producido en la pirólisis Periodo : 2007-2008

La metodología seguida en los proyectos, todos con importante carga experimental, implica la planificación de ensayos a escala piloto-laboratorio, empleando técnicas estadísticas para minimizar la experimentación, y la optimización de las variables de operación. En aquellos proyectos en que sea

necesario, se aborda la experimentación a mayor escala con el fin de poder transferir los resultados derivados a las empresas.

### **Resultados esperados**

Los resultados más significativos se plasmarán en diferentes contribuciones científico-tecnológicas:

Cuatro publicaciones anuales en revistas científicas internacionales de elevado índice de impacto

Comunicaciones en Congresos especializados (cuatro previstos en 2009)

Realización de seis Tesis Doctorales.

Transferencia tecnológica a las empresas colaboradoras (mediante contratos y convenios)

Desarrollo de patentes o registros de la propiedad intelectual en las áreas de Valorización o Biocombustibles

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

El grupo lleva a cabo una parte sustancial de sus trabajos de investigación en cooperación con industrias y Centros de transferencia de tecnología, persiguiendo como último fin la transferencia de conocimiento desde la universidad al sector productivo. Los mecanismos a utilizar son la firma de acuerdos y convenios, para los que se contempla el siguiente plan, por líneas:

Procesos y Bioprocesos:

- Convenio con la empresa Gullón para el desarrollo de productos de bajo índice glucémico
- Convenios con las empresas Azucarera Ebro y ACOR.

Biocombustibles:

- Pretratamiento de biomasa lignocelulósica
  - Convenio con Abengoa Bioenergía en el marco de un proyecto PETRI
  - Participación en la plataforma INBIOGEN, coordinada por CDTI
  - Convenio con el Instituto Tecnológico Agrario de Castilla y León
- Hidrólisis enzimática:
  - Acuerdo con la empresa Novozymes para el estudio del comportamiento de nuevas enzimas

Valorización de subproductos y co-productos:

- Acuerdo con ACOR y Azucarera Ebro, S.L. para la cesión de licencia de 1,2-propanodiol y 1,3-propanodiol

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:**

Sectores industriales de interés: de proceso químico, agroalimentario, azucarero, bioenergético

Cabe esperar, además, que una investigación de carácter aplicado como la que se plantea en este proyecto tenga un impacto socio-económico directo, que presumiblemente repercutirá sobre los siguientes aspectos:

- Creación de valor añadido y dinamización de la economía regional (sector de transformación agrario y biocombustibles).
- Impacto en sectores identificados como estratégicos en Castilla y León (ERIDI 2007-2013), particularmente en Biotecnología.
- Impulso de utilización de tecnologías limpias y energías renovables
- La creación de empleo ante nuevas oportunidades industriales basadas en el conocimiento generado.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

Se llevará a cabo mediante Indicadores de resultados, que permitirán cuantificar lo que se obtiene y en qué medida se cumple a lo largo de su desarrollo e indicadores de seguimiento que permitan dimensionar la magnitud de los trabajos propuestos. Adicionalmente, se marcan algunos hitos a lo largo del proyecto global.

Visitas institucionales para el establecimiento de cooperación internacional

Organización de una Jornada de interacción con la industria.

Organización de un Workshop en Bioenergía o en Industria agroalimentaria

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 82.450 €  |
| b) Actividad investigadora: | 167.832 € |

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 242

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** HIPOXIA Y REACTIVIDAD VASCULAR

**Palabras clave:** hipoxia, vasoconstricción, vasodilatación, hipertensión, canales iónicos, apolipoproteína D.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Fisiología y Farmacología (FFA)

**Director del Grupo de Investigación:** CONSTANCIO GONZÁLEZ MARTÍNEZ.

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Fisiología, Facultad de Medicina e Instituto de Biología y Genética Molecular, Universidad de Valladolid

**Resumen:**

Las células musculares lisas de los vasos responden de forma adaptativa a las variaciones en la concentración de O<sub>2</sub> en la sangre. Esa respuesta es diferente en la circulación pulmonar y en la circulación sistémica. Mientras que las células de la arteria pulmonar responden contrayéndose ante la hipoxia alveolar, y por tanto generando vasoconstricción, las células de las arterias sistémicas responden a la hipoxia isquémica relajándose, y por tanto generando vasodilatación. La vasoconstricción pulmonar hipóxica tiene por objeto mejorar el cociente ventilación-perfusión en el pulmón, con lo que se mejora la oxigenación de la sangre que ha de distribuirse por todos los tejidos. Las arterias sistémicas, por el contrario, responden ante una hipoxia local con una vasodilatación que produce un aumento de la perfusión, restringida en el tejido donde se ha producido el estímulo. La estimulación crónica produce hipertensión pulmonar y sistémica, e induce remodelación de los vasos de todo el organismo. Existe gran controversia en la literatura sobre los mecanismos de detección y transducción del estímulo hipóxico en ambos sistemas, y aunque en muchos casos se asume que los mecanismos de detección son similares, la respuesta no se ha comparado de forma sistemática hasta el presente. En el presente proyecto, nos proponemos abordar el problema desde una perspectiva fisiológica y molecular. Pretendemos estudiar la naturaleza del sensor de O<sub>2</sub> y de los mecanismos de transducción, no sólo ante un estímulo agudo, sino también ante la estimulación crónica. Trataremos de determinar si ambos sistemas comparten un mismo mecanismo o disponen de mecanismos diferentes, y trataremos de identificar las proteínas clave que participan en la transducción, combinando técnicas fisiológicas (v.g. miografía), de biología celular (v.g. microfluorimetría, inmunocitoquímica) y molecular (v.g. arrays de sondas Taqman). La identificación y caracterización de las moléculas que participan en la transducción hipóxica permitirá identificar posibles dianas terapéuticas para tratar la hipertensión o la hiperplasia vascular patológica.

**Objetivos e hipótesis:**

La actividad investigadora de nuestro grupo se centra en la actualidad en tres líneas de investigación independientes aunque estrechamente relacionadas en numerosos aspectos metodológicos. Cada línea de investigación tiene actualmente financiación procedente de los programas nacionales del MEC y del ministerio de sanidad. En este proyecto se destacan y



potencian los aspectos convergentes de las tres líneas de investigación, de forma que proponemos investigar los mecanismos implicados en la respuesta a la hipoxia en las células musculares lisas de la circulación pulmonar y sistémica, centrándonos en tres objetivos diferenciados.

**1. Identificar las diferencias en los mecanismos de detección de la hipoxia entre las células musculares lisas de la arterias pulmonares y las arterias de la circulación sistémica.** Las diferencias en la respuesta a la hipoxia en los lechos vasculares pulmonar y sistémico (vasoconstricción vs. vasodilatación) responden a las distintas necesidades adaptativas de ambas circulaciones ante la situación de hipoxia. Tal y como se ha descrito en la introducción, no está claro si los mecanismos de detección de los cambios en la PO<sub>2</sub> son los mismos en ambas CML o si existen sensores diferentes en las CMLAP. Puesto que la existencia de sensores diferentes podría determinar distintas sensibilidades al O<sub>2</sub>, pretendemos caracterizar el umbral de la respuesta a la hipoxia en ambas preparaciones. Es importante determinar dicho umbral en condiciones experimentales idénticas para ambas preparaciones, ya que mientras que en el caso de las CMLAP el estímulo fisiológico es la hipoxia alveolar, en las CMLAS el estímulo hipóxico es en realidad un elemento más de los múltiples estímulos producidos en el tejido como consecuencia de la isquemia. Además, determinaremos si la localización de los sensores es la misma en ambas circulaciones, ya que mientras que parece bien establecido que en la circulación menor se encuentran en las CMLAP, en la circulación mayor hay controversia sobre el papel del endotelio en la respuesta vasodilatadora a la hipoxia.

**2. Identificar elementos de la cascada de transducción hipóxica en vasos pulmonares y sistémicos estudiando los cambios en la expresión génica como consecuencia de la hipoxia crónica.** La hipoxia crónica debe modificar diferencialmente elementos que participen en la transducción-acoplamiento en ambos tipos de células musculares. Se estudiara cuantitativamente los efectos de la hipoxia crónica mediante arrays a la carta de presumibles sensores a la hipoxia en función de datos existentes en la literatura y de elementos efectores, fundamentalmente canales iónicos y proteínas que controlan la sensibilidad de la maquinaria contráctil.

**3. Mecanismos involucrados en la proliferación de las células musculares lisas de los vasos** En la circulación pulmonar la hipoxia crónica induce proliferación de las CMLAP que acaba generando hipertensión pulmonar y en circulación sistémica se sabe que la lesión del endotelio vascular también induce proliferación de las células musculares lisas y génesis de hipertensión. En ambos modelos se estudiara el papel de la ApoD en la proliferación utilizando ratones silvestres, KO para ApoD y transgénicos que sobre-expresan ApoD

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

En la ejecución de este proyecto no anticipamos colaboraciones con otros grupos, pero mantemos colaboraciones permanentes con otros grupos nacionales y extranjeros:

- **Salvatore J. Fidone**, Department of Physiology, University of Utah School of Medicine. Salt Lake City Utah, USA. <[s.j.fidone@utah.edu](mailto:s.j.fidone@utah.edu)>
- **Francisco Pérez Vizcaíno**, Departamento de Farmacología, U. Complutense Madrid. <[fperez@med.ucm.es](mailto:fperez@med.ucm.es)>
- **Andres Esteban**, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid <[aesteban@ucigetafe.com](mailto:aesteban@ucigetafe.com)>
- **Jose Maria Monserrat**, Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona <[jmmontserrat@clinic.ub.es](mailto:jmmontserrat@clinic.ub.es)>
- **Magda Heras and Mercé Roqué**, Department /Institution: Department of Cardiology, Institut d'Investigacions Biomèdiques Agustí Pi Sunyer Servicio de Cardiología, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona. <[mheras@clinic.ub.es](mailto:mheras@clinic.ub.es)> <[mroque@clinic.ub.es](mailto:mroque@clinic.ub.es)>
- **Stefan Kääh**, Department /Institution: Department of Medicine I, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany <[stefan.kaab@med.uni-muenchen.de](mailto:stefan.kaab@med.uni-muenchen.de)>
- **Eric Rassart** Laboratoire de Biologie Moléculaire, Département des Sciences Biologiques, Université du Québec à Montréal, Québec, Canada. <[rassart.eric@uqam.ca](mailto:rassart.eric@uqam.ca)>
- **Jorge Tolivia / Ana Navarro** Department of Morphology and Cellular Biology, University of Oviedo, Asturias, Spain.<[jtolviva@uniovi.es](mailto:jtolviva@uniovi.es)>

### **Plan de trabajo y metodología.**

El abordaje experimental del presente proyecto es molecular y funcional. Se identificarán las proteínas y genes de interés mediante técnicas básicas de proteómica y mediante técnicas de biología molecular (PCR a tiempo real, RNA de interferencia) y se estudiarán la funcionalidad de las preparaciones delecionadas mediante técnicas fisiológicas (v.g. micromiografía) y de biología celular (v.g. microfluorimetría de calcio inmunocitoquímica, etc. La identificación y caracterización de las moléculas que participan en la transducción hipóxica permitirá identificar posibles dianas terapéuticas para tratar la hipertensión o la hiperplasia vascular patológica

### **Resultados esperados**

El presente proyecto es un proyecto de biología fundamental, por lo que los logros fundamentales han de adscribirse al campo de avance del conocimiento. Pero dada la frontera de nuestras investigaciones con la hipertensión arterial pulmonar y sistémica es muy plausible que en el curso del desarrollo del Proyecto se generen hallazgos que sean transferibles, ligados a la terapia de la hipertensión pulmonar y/o sistémica. De forma breve podríamos decir que el objetivo fundamental del presente proyecto en términos de publicaciones es aumentar el número y la calidad de las publicaciones que venimos generando hasta el presente. Pretendemos que nuestras publicaciones se realicen mayoritariamente en revistas tales como el Journal of Physiology, Journal of General Physiology, el American Journal of Physiology o el Circulation Research, revistas todas ellas situadas en el primer 10-15% superior del Subject Category 13. No obstante, tenemos que dejar constancia de que es muy difícil hacer una previsión precisa de cómo publicaremos nuestros datos. La divulgación de los resultados requiere la diferenciación de dos iniciativas. Por un lado, la difusión del conocimiento básico en publicaciones y presentaciones a Congresos. En este sentido no queremos dejar de subrayar que hemos sido invitados por la New York Academy of Sciences para impartir una conferencia plenaria que versará sobre canales iónicos sensibles a la hipoxia. En este foro tan privilegiado tendríamos en su caso, la ocasión no sólo de divulgar nuestros hallazgos, sino de interactuar de forma directa con expertos mundiales en "O<sub>2</sub>-sensing".

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento**

Por otra parte, la difusión de resultados susceptibles de protección desde el punto de vista de la propiedad industrial, si es que los generáramos, exige actuar de forma distinta, según el asesoramiento de expertos de la Oficina de Transferencia de Tecnología de la Universidad de Valladolid, pues no pueden patentarse investigaciones que hayan sido publicadas. No obstante queremos reiterar que el objetivo principal de este proyecto es la obtención de conocimiento científico.

**Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación:** Industrias farmacéutica y de biotecnología

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados.**

El proyecto será objeto de un seguimiento continuo sobre el cumplimiento de plazos y obtención de objetivos. En aquellos aspectos en los que se puedan prever dificultades relacionadas con la implantación de técnicas nuevas, se tratará de buscar asesoramientos externos y se intentará que alguno de los miembros del equipo se desplace a otros laboratorios. Dado que el grupo es amplio (13 miembros) consideramos imprescindible la celebración de reuniones de grupo cada dos meses. En estas reuniones cada uno de los investigadores comunicará sus avances, las dificultades encontradas en la implementación de las técnicas, etc.

### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- a) Infraestructura: 90.000 €
- b) Actividad investigadora: 179.998 €

**PROGRAMA ACTIVIDAD INVESTIGADORA. GRUPOS DE EXCELENCIA.  
ANUALIDADES 2008-2010**

**Referencia del Grupo:** GR. 249

**TÍTULO DEL PROGRAMA:** EVOLUCIÓN HUMANA EN EUROPA

**Palabras clave:** Cuaternario, Pleistoceno, Eurasia, Homininos, Paleocología, Paleoclimatología, Geología del Pleistoceno, Anatomía dental, Paleoneurología, Paleopatología, Distribución espacial.

**Área temática ANEP de conocimiento:** Ciencias de la Tierra (CT)

**Director del Grupo de Investigación:** JOSÉ M<sup>a</sup> BERMÚDEZ DE CASTRO RISUEÑO

**Centro, Departamento, Instituto donde se realizará el programa:** Consorcio para la Construcción, Equipamiento y Explotación del Centro Nacional de Investigación sobre la Evolución Humana, CENIEH.

**Resumen**

El presente proyecto de investigación tiene un marcado carácter inter-disciplinar y su objetivo es el estudio de los paleo-pobladores de Europa. El estudio directo del registro fósil de homínidos comprende análisis de anatomía comparada, morfometría clásica y geométrica, evolución, paleopatología, crecimiento y desarrollo, bioenergía, modelos de historia biológica, taxonomía y filogenia. Asimismo, los homínidos serán estudiados en su contexto social, espacial y ambiental. Tendrán especial relevancia las investigaciones paleoclimáticas y paleoambientales del Pleistoceno en regiones de la Península Ibérica. Finalmente, se espera que todas las contribuciones permitan la elaboración de modelos de la ocupación de Eurasia por los homínidos durante el Pleistoceno.

**Objetivos e hipótesis**

**1. Primeras ocupaciones humanas de Eurasia: la contribución de Atapuerca.** Recientemente hemos propuesto la hipótesis de que la ocupación humana de Eurasia se realizó fundamentalmente a comienzos del Pleistoceno inferior y que la influencia africana en la colonización de este continente durante el resto del Pleistoceno ha sido mínima, al menos hasta la expansión demográfica protagonizada por *H. sapiens* durante el Pleistoceno superior. Las investigaciones sobre la morfometría del aparato dental y la mandíbula de los homínidos han sido claves en la formulación de esta hipótesis. Los yacimientos de la Sierra de Atapuerca están contribuyendo de manera importante a la investigación sobre las primeras ocupaciones humanas de Eurasia.

**2. Evolución de la dentición en los homínidos del Pleistoceno Europeo, con especial atención a los fósiles de los yacimientos de la Sierra de Atapuerca .** A partir del análisis de la dentición de los homínidos mediante métodos de morfometría geométrica es posible demostrar las diferencias en la morfología dental existentes entre las diversas especies de homínidos desde un punto de vista cuantitativo. Para ello, se están empleando métodos de morfometría geométrica, al ser una herramienta capaz de describir los cambios de forma de las estructuras en su totalidad y proporcionar una base matemática que permite la realización de numerosas pruebas estadísticas.

**3. Estudio paleopatológico de las poblaciones del Pleistoceno de Europa.** El objetivo de esta línea de investigación es la identificación de las condiciones patológicas de las poblaciones del Pleistoceno de Europa, con especial énfasis en los homínidos de los yacimientos de la Trinchera de la Sierra de Atapuerca, la primera evidencia fósil de la ocupación humana de este continente. El reconocimiento y la distinción de las variantes anatómicas normales y las patológicas de las poblaciones del Pleistoceno de Europa, nos proporcionará una base robusta para el entendimiento del escenario evolutivo de las primeras poblaciones europeas, su estilo de vida, su supervivencia y las circunstancias biológicas que pueden haber condicionado su continuidad o su extinción.

**4. Bioenergía de la Reproducción y el desarrollo humanos en el Pleistoceno europeo.**

Los procesos de cambio fisiológicos implicados en la reproducción humana suponen un elevado gasto de energía que soporta el metabolismo femenino. El coste reproductivo parece muy relacionado con el estado nutricional de la madre y las estrategias alimenticias que desarrollan para garantizar el llevar a

término su gestación. La economía bioenergética de la gestación y lactancia se modula también por factores biológicos y socioculturales que afectan a las tasas de fertilidad y fecundidad, a la duración de la vida reproductiva y a la estacionalidad y duración del intervalo de nacimientos. Todo ello tiene algunas consecuencias en los modelos de historia biológica humanos y en los comportamientos sociales entre machos y hembras y con otros miembros del grupo.

**5. La evolución e integración neurocraneal en el Pleistoceno Medio.** La morfología endocraneal de la dos especies de homínidos fósiles actualmente reconocidas en Atapuerca (i.e., *Homo antecessor* y *Homo heidelbergensis*) no ha sido estudiada y descrita en su detalle anatómico, en su variabilidad, y en sus diferencias respecto a otras especies humanas. Entender los procesos neurológicos implicados en la evolución de estas especies es fundamental para comprender el modelo estructural de la encefalización humana. El registro fósil de Atapuerca incluye especímenes como el cráneo 4 y el cráneo 5 de Sima de los Huesos que, debido a su excelente preservación, representan una oportunidad importante para los estudios paleoneurológicos.

**6. Evolución de las Comunidades de mamíferos del Pleistoceno de Europa.** Esta línea investigará los factores que determinan las diferencias y similitudes de estructura y diversidad entre comunidades biológicas que habitan en: a) diferentes ambientes en un mismo tiempo, b) ambientes similares durante épocas diferentes, o c) ambientes similares, en un mismo tiempo, en regiones biogeográficas diferentes. También evaluará la influencia relativa de factores ambientales e históricos en el proceso de ensamblaje de comunidades biológicas y su papel a la hora de determinar la composición y diversidad de dichas comunidades. Se contrastará la hipótesis de estabilidad en la estructura de comunidades de mamíferos propuesta a partir de los datos procedentes de los yacimientos de Atapuerca. Por último, los conocimientos derivados de los objetivos anteriores permitirán establecer un modelo de evolución y cambio de las comunidades de mamíferos del Pleistoceno Europeo, que represente el marco ambiental en el que se produjo la colonización y evolución humana en el continente.

**7. Comportamiento social y estructuración del espacio de los grupos de homínidos europeos.** La arqueología espacial se define como el estudio del territorio en el que se han movido los homínidos. De esta forma se estudia el espacio antrópico través de la localización de los asentamientos de los grupos que los habitaron, con la movilidad que implica el control de un territorio en el que captar los recursos necesarios para la subsistencia. Uno de los objetivos principales de esta investigación será el establecimiento de modelos teóricos y metodológicos de análisis espacial, tomando como referencia el registro arqueológico del nivel TD10-1 de Dolina en la Sierra de Atapuerca.

**8. Los depósitos arqueopaleontológicos en cuevas y abrigos: creación de modelos genéticos para el Pleistoceno y el Holoceno del centro peninsular y comparación con otras regiones.** Las estratificaciones son los archivos de los vestigios arqueológicos y paleontológicos y, al mismo tiempo, elementos que permiten reconstituir las características del ambiente en que se formaron. Es notorio que los sistemas cársticos – cuevas y abrigos – son los ambientes con más elevada probabilidad de conservación de depósitos, estructuras y objetos arqueológicos. La Sierra de Atapuerca representa un caso paradigmático para el estudio de cuerpos sedimentarios en ambiente cárstico, por hallarse allí una variedad notable de depósitos, desde materiales muy antiguos, del Pleistoceno inferior, hasta depósitos recientes, holocenos, cuya génesis se relaciona casi exclusivamente con la acción humana, como en la cueva del Mirador.

**9. Evolución de los ecosistemas y poblamiento humano en el Norte de la Meseta durante el Pleistoceno.** La presente línea se plantea como una primera aproximación al estudio de los paleoecosistemas y el poblamiento paleolítico de la Meseta Norte. Entre sus objetivos se contempla el conocer y valorar, en toda su extensión, el poblamiento humano de la zona en el contexto del Paleolítico en la Meseta, complementando la secuencia de ocupación conservada en la Sierra de Atapuerca y la evolución de las faunas y ecosistemas del Noroeste de Palencia.

### **Colaboración con otros grupos y entidades.**

Se colaborará con los siguientes grupos científicos: El Instituto Catalán de Paleoecología Humana y Evolución Social (IPHES), relacionado con la Universidad Rovira y Virgili de Tarragona. Relación a través del proyecto CGL2006-13532-CO3-03/BTE y de la colaboración en el proyecto de excavaciones de los yacimientos pleistocenos de la Sierra de Atapuerca, Burgos, que financia la Consejería de Educación y Cultura de la Junta de Castilla y León. El equipo del Centro de Evolución y Comportamiento Humanos del Instituto de Salud Carlos III. Relación a través del proyecto CGL2006-13532-CO3-03/BTE. Otras colaboraciones: Department of Biology. Seattle Pacific University.

Seattle, USA; Laboratory for Human Biology Research, Department of Anthropology. Northwestern University. Evanston, Illinois, USA; Leverhulme Centre for Human Evolutionary Studies (LCHES), University of Cambridge, UK; Department of Human Evolution. Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, Leipzig; Laboratorio de Evolución Humana (LEH) de la Universidad de Burgos; National Institute of Archaeology and Museum y National Museum of Natural History - Bulgarian Academy of Sciences (AIM, NMNH-BAS, Bulgaria); Equipo del Museo Arqueológico Regional de la Comunidad de Madrid; Equipo del Laboratorio de Prehistoria "Bernardino Bagolini" de la Universidad de Trento (Italia); Dept. of Archaeology and Anthropology, University of Bristol.

### **Plan de trabajo y metodología**

Durante el primer año se realizará una base de datos paleoclimáticos, paleobiogeográficos y estratigráficos, la cual deberá conducir a establecer las regiones donde pudieron darse las condiciones ecológicas necesarias para la colonización de las especies de homínidos. Además, se realizará una recopilación de los yacimientos pleistocenos de Eurasia, con sus correspondientes datos cronológicos y de registro. Durante la 2ª y 3ª anualidad, se aplicará un análisis comparativo de los homínidos del Pleistoceno de Eurasia, centrándonos especialmente en la dentición, en la mandíbula y en determinados caracteres craneales. Podrá ser conveniente visitar las instituciones que conservan fósiles originales. Será muy importante la valoración del modelo de historia biológica (*life history pattern*) de las especies de homínidos del Pleistoceno de Europa, para finalmente, establecer una serie de posibles factores biológicos de carácter genético, ecológicos y geológicos, susceptibles de producir eventos de especiación. Todo ello debería conducir a la propuesta de un escenario de ocupación del continente Eurasiático por homínidos durante el Pleistoceno, y al establecimiento de posibles relaciones entre las poblaciones del Pleistoceno de Eurasia y África.

### **Resultados esperados**

Como resultado de esta investigación se espera proponer un escenario evolutivo para las poblaciones de homínidos del Pleistoceno de Europa. Los datos obtenidos nos ayudaran a comprender mejor la biología, y en concreto la fisiología de estas poblaciones y nos permitirán, después, ahondar en las implicaciones sociales y comportamentales que pueden derivar de la misma. Se espera también dibujar la respuesta de biotas diferentes a los cambios ambientales y modelizar la respuesta de las especies frente a los cambios climáticos. Así como describir el registro arqueo-paleontológico del noroeste de Palencia dentro del contexto de poblamiento humano y de los ecosistemas de la Meseta Norte, en especial en el entorno de la Sierra de Atapuerca.

### **Plan de explotación y divulgación de los resultados: transferencia de tecnología y conocimiento.**

Publicación de los resultados científicos en revistas especializadas. Asistencia a congresos y seminarios específicos y presentación de las comunicaciones y ponencias correspondientes. Revistas y libros de divulgación. Difusión de los resultados en conferencias públicas, cursos y seminarios. Colaboración con los medios de comunicación para la difusión de los resultados. Colaboración con el Museo de la Evolución Humana de Burgos para la transferencia de resultados. Colaboración con la Fundación Atapuerca. Realización de una sección específica en la página web del CENIEH.

### **Sector empresarial o social al que puede interesar esta investigación**

El conocimiento de la evolución humana a lo largo del tiempo concita por sí mismo un gran interés en la mayoría de los estratos sociales y está interrelacionado con la biología, antropología, filosofía, etc.. Desde un punto de vista empresarial, comporta interés en el ámbito editorial, museístico geoarqueológico y cultural en general.

### **Plan de seguimiento y evaluación del Programa de Actividad y de los resultados**

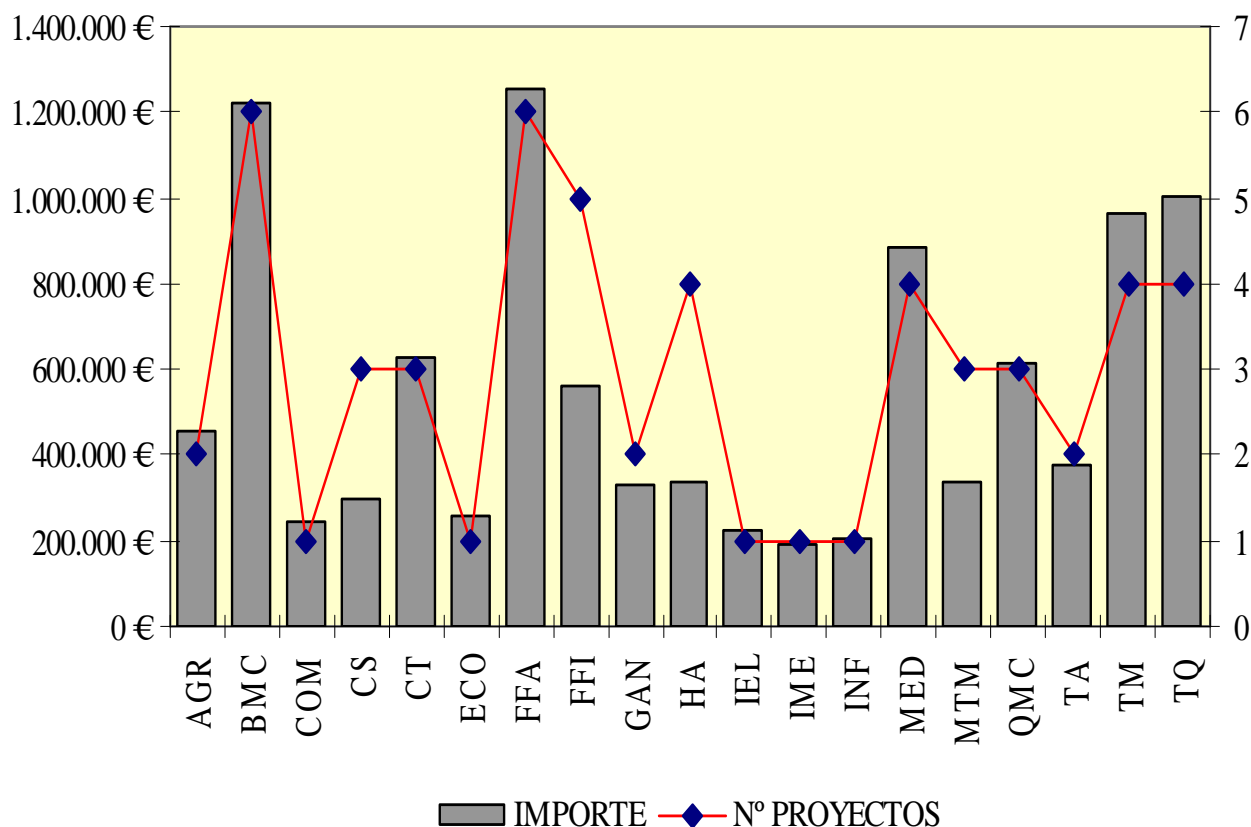
El plan de seguimiento será de carácter anual. Al finalizar el proyecto, se realizará una memoria final.

#### **SUBVENCIÓN CONCEDIDA:**

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| a) Infraestructura:         | 82.580 €  |
| b) Actividad investigadora: | 169.988 € |

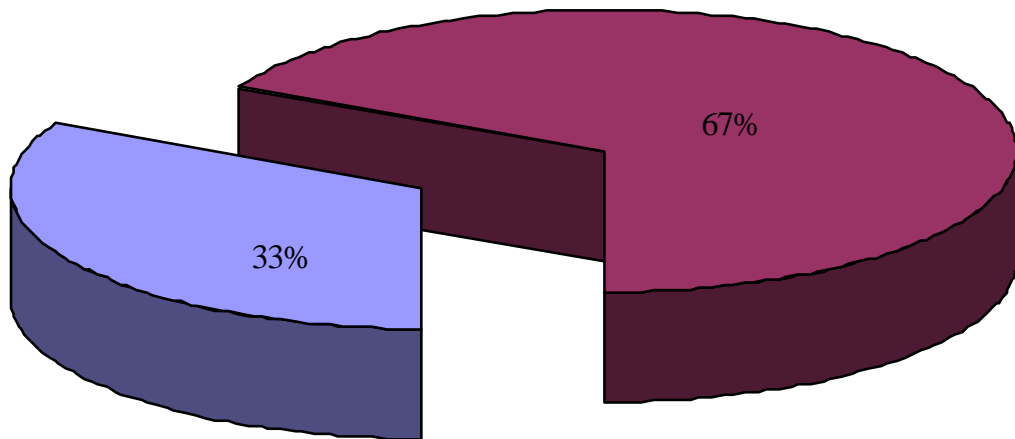
### 3 GRUPOS POR ÁREA ANEP

AREA	ACTIVIDAD	INFRAESTRUCTURA	IMPORTE TOTAL	Nº PROYECTOS
AGR	355.236 €	99.220 €	454.456 €	2
BMC	774.886 €	444.080 €	1.218.966 €	6
COM	165.494 €	76.040 €	241.534 €	1
CS	194.180 €	100.450 €	294.630 €	3
CT	440.874 €	185.430 €	626.304 €	3
ECO	168.476 €	89.730 €	258.206 €	1
FFA	873.348 €	384.480 €	1.257.828 €	6
FFI	378.238 €	183.820 €	562.058 €	5
GAN	165.382 €	163.120 €	328.502 €	2
HA	248.794 €	87.550 €	336.344 €	4
IEL	151.186 €	75.190 €	226.376 €	1
IME	107.996 €	85.050 €	193.046 €	1
INF	148.750 €	57.370 €	206.120 €	1
MED	579.488 €	306.000 €	885.488 €	4
MTM	285.110 €	49.120 €	334.230 €	3
QMC	382.970 €	232.470 €	615.440 €	3
TA	271.152 €	104.800 €	375.952 €	2
TM	643.748 €	322.300 €	966.048 €	4
TQ	664.692 €	337.450 €	1.002.142 €	4
<b>TOTAL</b>	<b>7.000.000 €</b>	<b>3.383.670 €</b>	<b>10.383.670 €</b>	<b>56</b>

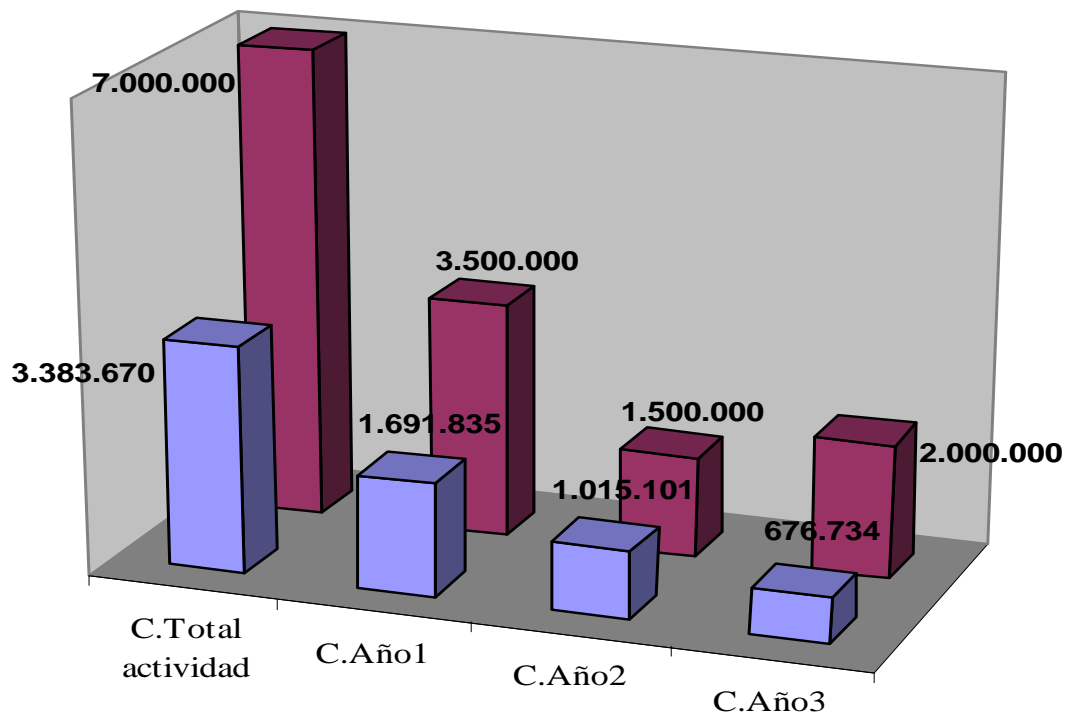


#### 4 AYUDAS DESTINADAS A INFRAESTRUCTURA Y A ACTIVIDAD

	CANTIDAD TOTAL	PRIMER AÑO	SEGUNDO AÑO	TERCER AÑO
ACTIVIDAD	7.000.000 €	3.500.000 €	1.500.000 €	2.000.000 €
INFRAESTRUCTURA	3.383.670 €	1.691.835 €	1.015.101 €	676.734 €
<b>TOTAL</b>	<b>10.383.670 €</b>	<b>5.191.835 €</b>	<b>2.515.101 €</b>	<b>2.676.734 €</b>



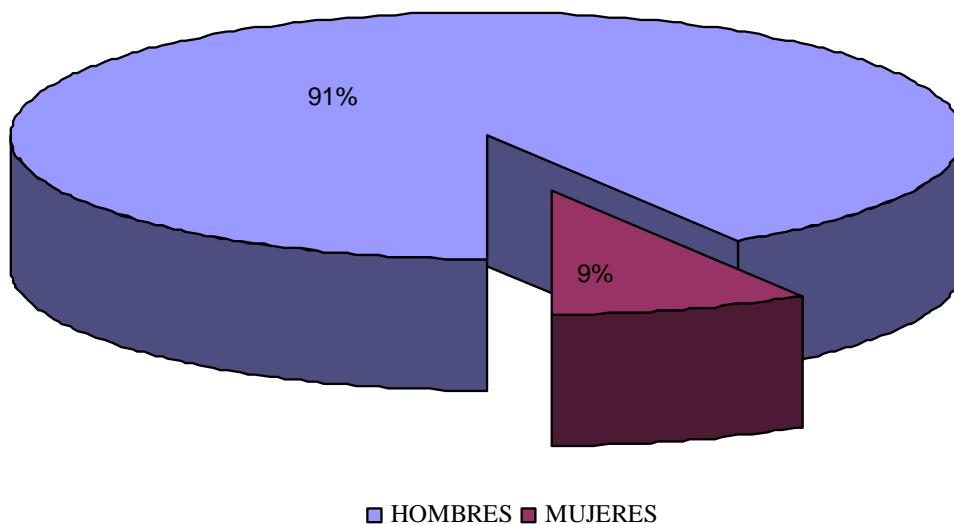
■ INFRAESTRUCTURA ■ ACTIVIDAD



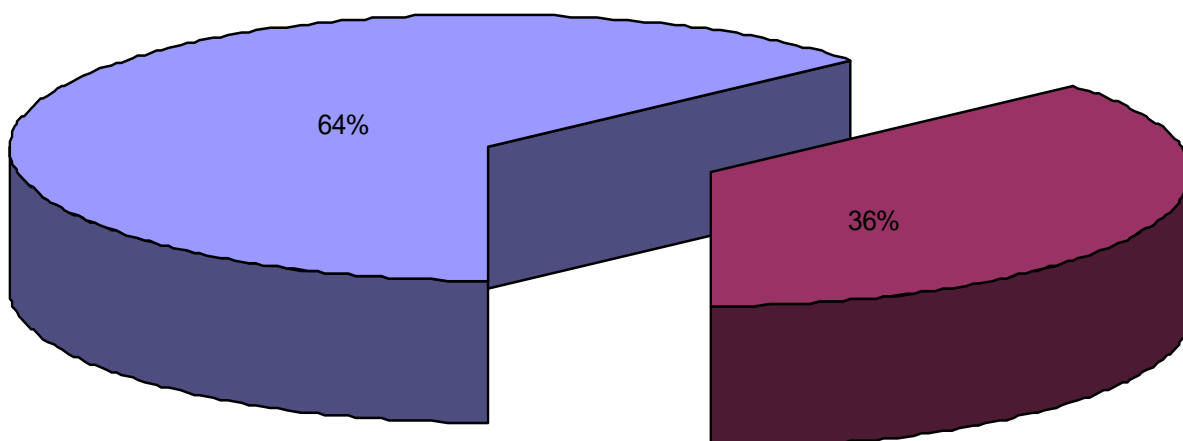
## 5 DISTRIBUCIÓN INVESTIGADORES POR SEXO

	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
DIRECTOR DE GRUPO	51	5	56
TOTAL INVESTIGADORES	341	195	536

DISTRIBUCIÓN DE DIRECTORES DE GRUPO POR SEXO



DISTRIBUCIÓN INVESTIGADORES POR SEXO





**6 GRUPOS DE EXCELENCIA.  
CONVOCATORIA 2008**

SOLICITUDES PRESENTADAS	SOLICITUDES CONCEDIDAS
111	56

**7 DISTRIBUCIÓN DE GRUPOS POR AREA DE CONOCIMIENTO.**

AREAS DE CONOCIMIENTO	GRUPOS
HUMANIDADES	8
CIENCIAS JURÍDICAS Y SOCIALES	2
CIENCIAS EXPERIMENTALES Y DE LA SALUD	35
ESTUDIOS TÉCNICOS	11

