

MEMORIA DE INVESTIGACIÓN 2007

FACULTAD O ESCUELA: FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

DIRECTOR: D. ANTONIO JIMÉNEZ RUIZ

ÁREAS DE CONOCIMIENTO:

- BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

I. PERSONAL

I.1 PERSONAL INVESTIGADOR

- ÁREA: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Arilla Ferreiro, Eduardo (CU)
Pérez Albarsanz, Miguel Ángel (CU)
Prieto Villapún, Juan Carlos (CU)
Fernández Moreno, María Dolores (CEU)
Román Curto, Irene Dolores (CEU)
Boyano Adánez, María del Carmen (TU)
Carmena Sierra, María José (TU)
Colás Escudero, Begoña (TU)
Díaz-Laviada Marturet, Inés (TU)
Díez Ballesteros, José Carlos (TU)
Domingo Galán, Alberto (TU)
García Pérez, Ana Isabel (TU)
González Guijarro, Luis Alberto (TU)
Herráez Sánchez, Ángel (TU)
Jiménez Ruiz, Antonio (TU)
López Aparicio, Pilar (TU)
López Ruiz, Pilar (TU)
López-Fando Castro, Juan José (TU)
Puebla Jiménez, Lilian (TU)
Recio Cano, María Natividad (TU)
Rodríguez Henche, Nieves (TU)
Sancho López, Pilar (TU)
Tejedor Gilmartín, María Cristina (TU)
Toro Nozal, María José (TU)
Lasunción Ripa, Miguel Ángel (PA)

Chiloeches Gálvez, Antonio (PCD)

Bajo Chueca, Ana María (Personal Investigador Contratado Ramón y Cajal)

Malagarie-Cazenave, Sophie (Contratado Juan de la Cierva)

I.2 PERSONAL ADMINISTRATIVO Y DE SERVICIOS

Fernández Bermúdez, Angélica (ADMTVO)

García Sánchez, Luis Cristóbal (OF. LAB.)

Pérez Toledano, Miguel (TEC. LAB.)

I.3 BECARIOS DE INVESTIGACIÓN

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

Fernández Martínez, Ana Belén (FPI – UAH)

Olea Herrero, Nuria (FPI – UAH)

Sánchez Hernández, Irene (FPI – UAH)

Valdehita Torija, Ana (FPI – UAH)

Rodriguez Ubreva, Francisco Javier (PIA con cargo a proyecto)

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

Sotomayor Núñez, Sandra (PIA con cargo a proyectos)

Alonso Gil, Sandra (Finnova)

Sánchez García, Ana (FPU-MEC)

Irene Gañán Gómez. Beca de Iniciación a la Investigación (concedida por la UAH)

García Hernández, Verónica (MEC)

II. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- ÁREA: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Acción antitumoral de principios activos de Ganoderma lucidum sobre células normales y tumorales del sistema inmune: Toxicidad y Apoptosis. Descripción: Estudio de las propiedades antitumorales de principios activos extraídos del hongo Ganoderma lucidum al objeto de analizar su acción tóxica, la alteración de la cascada de fosforilaciones intracelulares y la inducción de apoptosis. La purificación y estudio de dichos principios activos puede permitir la aplicación de fármacos más eficaces y selectivos contra la progresión tumoral. Código UNESCO: 2302.2412. Profesor: José Carlos Díez Ballesteros.

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

Estudio de la apoptosis y la proliferación celular en la hiperplasia de próstata. Descripción: Estudio de la proliferación celular y el nivel de apoptosis (espontánea o inducida por tratamiento hormonal) en las piezas quirúrgicas de pacientes sometidos a Adenomectomía para demostrar la variabilidad que, en las determinaciones realizadas,

ocasiona el tratamiento hormonal previo. Con este objetivo utilizaremos también dos tipos celulares de origen prostático humano; a saber, células epiteliales PC-3 (independientes de andrógenos) y células epiteliales LNCaP (dependientes de andrógenos). Código UNESCO: 2403.15. Profesor: Miguel Ángel Pérez Albarsanz.

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

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

Estudio del mecanismo de acción de fármacos antitumorales: Acción sobre dianas terapéuticas. Inducción de muerte celular programada e influencia sobre cascadas de transducción de señales. Descripción: El objetivo es analizar la forma de actuación de diferentes fármacos antitumorales, su especificidad sobre sus dianas, mecanismos de detención de la proliferación celular así como el estudio de las moléculas que, dentro de la cascada de apoptosis y de señalización intracelular, se ven afectadas por la acción de estos fármacos en virtud de su toxicidad. Código UNESCO: 2302.22. Profesor: José Carlos Díez Ballesteros.

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

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

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

Estudio del proceso de muerte celular en el parásito protozoo Leishmania. Descripción: Durante el proceso de infección de los macrófagos del hospedador

vertebrado por parte del parásito Protozoo Leishmania, el parásito se ve sometido a un cambio desde la temperatura ambiente a la que se encuentra el mosquito portador a los 37° C – 38° C del hospedador. Hemos comprobado que el cambio de temperatura induce la muerte de un número significativo de parásitos por un proceso similar a la apoptosis de eucariotas superiores. En este mismo sentido estamos en colaboración con laboratorios de síntesis química para evaluar la capacidad leishmanicida de nuevos compuestos y caracterizar el proceso de muerte celular inducido por éstos. En colaboración con laboratorios de modelado molecular y de síntesis química estamos estudiando las posibilidades de diseñar inhibidores de la dimerización del enzima Tripanotión Reductasa con objeto de inhibir el crecimiento del parásito. Código UNESCO: 2415.01. Profesor: Antonio Jiménez Ruiz.

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

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

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

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

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

Mecanismos de toxicidad a escala molecular: alteraciones en la funcionalidad de la membrana y en el mecanismo de acción hormonal. Descripción: Nuestro grupo de investigación lleva tiempo estudiando los mecanismos patogénicos de contaminantes y

tóxicos medioambientales organoclorados de entre los que destacaremos a los bifenilos policlorados. En los últimos años, nos hemos centrado en la apoptosis mediada por bifenilos policlorados utilizando diversos abordajes experimentales. También se han estudiado diversos puntos de la maquinaria apoptótica. Código UNESCO: 2403.15. Profesor: Miguel Ángel Pérez Albarsanz.

Modulación de la activación y muerte celular de células macrofágicas por citoquinas y fármacos antitumorales. Descripción: Estudio la acción tóxica de fármacos antitumorales, en cuanto a inducción de muerte celular y la modulación de dicha acción por citoquinas que permiten modular dicha acción tóxica. Código UNESCO: 2302.2412. Profesor: José Carlos Díez Ballesteros.

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

Transducción de señales en la proliferación y apoptosis celular en cáncer prostata y mama humanos. Receptores de péptidos activos como nuevas dianas terapéuticas. Descripción: Se pretende demostrar el papel del péptido intestinal vasoactivo (VIP) como citoquina proinflamatoria y, junto con sus receptores, su potencial como dianas terapéuticas para frenar la progresión de cánceres de próstata y mama. Se estudia la interacción del VIP con factores de crecimiento relacionados con inflamación, angiogénesis y metástasis y los efectos de nuevos antagonistas de VIP con potencial actividad antiproliferativa o análogos citotóxicos. Código UNESCO: 2302,15. Profesor: Juan Carlos Prieto Villapún.

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

III. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

EDUARDO ARILLA FERREIRO, “Estudio de los efectos de la sal de calcio, magnesio y potasio de fosfoetanolamina en la encefalomiелitis autoinmune experimental en la rata”, Dirección General de Investigación, SAF2006-09454, 133.100,00 € (01-10-2006 / 30-09-2009).

M. JOSÉ CARMENA SIERRA, “VIP y sus receptores como mediadores de la progresión del cáncer de próstata: implicación en la expresión y actividad de metaloproteasas a través de la transactivación de NF- κ B”, Universidad de Alcalá (UAH), CCG06-UAH/SAL-0407, (01-01-2007 / 31-12-2007).

ANTONIO CHILOECHES GALVEZ, “Papel de b-raf en los procesos de adhesión y migración molecular en las células normales y transformadas”, Universidad de Alcalá (UAH), CCG06-UAH/BIO-0382, (01-01-2007 / 31-12-2007).V

ANTONIO CHILOECHES GALVEZ, “Papel de b-raf en los procesos de adhesión y migración celular. relación entre los efectos mediados por esta quinasa y la fosfatasa shp-1”, Instituto de Salud Carlos III, PI060109, 113.498,00 € (01/01/2007 / 30/12/2009).V

INÉS DÍAZ-LAVIADA MARTURET, “Estudio de la neurofarmacología y el

potencial terapéutico del sistema endocannabinoide”, Comunidad de Madrid, S-SAL-0261-2006, 842.284,74 € (01-01-2007 / 31-12-2010)

INÉS DÍAZ-LAVIADA MARTURET, “Mecanismos de acción de los cannabinoides sobre células tumorales de próstata. diferenciación neuroendocrina”, Universidad de Alcalá (UAH), 8.625 € CCG06-UAH/SAL-0562, (01-01-2007 / 31-12-2007)

JOSÉ C. DIEZ BALLESTEROS, “Implicación de proteínas quinasas en la regulación de la muerte celular programada de células leucémicas inducida por antitumorales”, Universidad de Alcalá (UAH), 16.965 € CCG06-UAH/SAL-0672, (01-01-2007 / 31-12-2007)

MIGUEL A. PÉREZ ALBARSANZ, “Biología molecular de la próstata: análisis de la apoptosis y la proliferación celular en cultivos celulares como respuesta a herbicidas potencialmente tóxicos”, Universidad de Alcalá (UAH), UAH GC2007-011, (01-06-2007 / 31-05-2008)

JUAN CARLOS PRIETO VILLAPÚN, “Potencial del VIP y sus receptores como dianas terapéuticas en el cáncer de próstata: papel sobre la tumorigénesis y la invasión y supervivencia celular y efectos de antagonistas”, Dirección General de Investigación, SAF2007-63794, 148.830,00 € (01-10-2007 / 04-10-2010)

PILAR SANCHO LÓPEZ, “Estudio sobre el mecanismo de acción del antitumoral decualinio en dos líneas celulares leucémicas humanas, NB4 y K562”, Instituto de Salud Carlos III, PI060119, 99.220,00 € (01-01-2007 / 30-12-2009)

IV. CONTRATOS DE INVESTIGACIÓN

ANTONIO JIMÉNEZ RUIZ, “Estudio del efecto de Aplidin sobre la incorporación de Selenocisteína en Selenoproteínas”, Pharma-Mar, S.A., Nº 14/2007, 36.366,00 € (01-01-2007-31-12-2007).

BEGOÑA COLAS ESCUDERO, PILAR LÓPEZ RUIZ, “Desarrollo de nuevos análogos de somatostatina”, BCN Peptides, S.A., Nº 139/2007, 36.935,56 € (19-09-2007 / 19-01-2008).

ALBERTO DOMINGO GALÁN, “Aplicaciones de la Toxicogenómica para la evaluación de la toxicidad aguda utilizando embriones de pez cebra”, ZF Biolabs, S.L., Nº 141/2007, 7.243,00 € (01-09-2007 / 31-08-2008).

ALBERTO DOMINGO GALÁN, ELOY GARCÍA CALVO, “Desarrollo e implementación de un sistema computerizado de difusión de información sobre las implicaciones de la nueva normativa europea sobre sustancias”, INIA, Nº 202/2007, 226.861,20 € (17-12-2007 / 31-12-2008).

IX. PUBLICACIONES

IX.1 ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN EN REVISTAS ESPECIALIZADAS

R.M. MARTIN-OROZCO, C. ALMARAZ-PRO, F.J. RODRIGUEZ-UBREVA, M.A. CORTES, S. ROPERO, R. COLOMER, M.P. LOPEZ-RUIZ, B. COLAS “EGF prevent neuroendocrine differentiation of LNCaP cells induced by serum deprivation: the modulator role of PI3K-Akt.”, *Neoplasia* 9: 614-624, (2007).

A.M. SÁNCHEZ, S. MALAGARIE-CAZENAVE, N. OLEA, D. VARA, A. CHILOECHES, I. DÍAZ-LAVIADA, “Apoptosis induced by capsaicin in prostate PC-3 cells involves ceramide accumulation, neutral sphingomyelinase, and JNK activation”, *Apoptosis*, 12: 2013-2024, (2007).

- E.P. CUEVAS, O. ESCRIBANO, A. CHILOECHES, S. RAMÍREZ, I.D. ROMÁN, M.D. FERNÁNDEZ-MORENO, L.G. GUIJARRO, "Role of insulin receptor substrate-4 in IGF-I-stimulated HEPG2 proliferation", *Journal Hepatology*, 46: 1089-1098, (2007).
- A. CALLEROS, M. LASA, M. J. TORO, A. CHILOECHES, "Low Cell Cholesterol Levels Increase NF κ B Activity Through A P38 Mapk -Dependent Mechanism", *Cellular Signalling*, 18:2292-2301, (2006).
- C.C. SÁNCHEZ-MARTÍN, A. DÁVALOS, C. MARTÍN-SÁNCHEZ, G. DE LA PEÑA, C. FERNÁNDEZ-HERNANDO, M.A. LASUNCIÓN, "Cholesterol starvation induces differentiation of human leukemia HL60 cells", *Cancer Res*, 67: 3379-3386, (2007).
- M. LUQUE-RAMÍREZ, F. ÁLVAREZ-BLASCO, J.I. BOTELLA-CARRETERO, E. MARTÍNEZ-BERMEJO, M.A. LASUNCIÓN, H. ESCOBAR-MORREALE, "Comparison of ethinyl-estradiol plus cyproterone acetate versus metformin effects on classic metabolic cardiovascular risk factors in women with the polycystic ovary syndrome", *J Clin Endocrinol Metab*, 92: 2453-2461, (2007).
- C. GARCÉS, B. CANO, M.A. LASUNCIÓN, A. MANGAS, M. BENAVENTE, I. DE OYA, A. STUDER, M. DE OYA, "Dehydroepiandrosterone sulfate and high density lipoprotein-cholesterol levels in overweight children", *Obesity*, 15: 1147-1154, (2007).
- G. PRÉSTAMO, P. RUPÉREZ, I. ESPINOSA-MARTOS, M.L. VILLANUEVA, M.A. LASUNCIÓN, "The effects of okara on rat growth, cecal fermentation, and serum lipids", *Eur Food Res Technol*, 225: 925-928, (2007).
- M.A. LASUNCIÓN, "El colesterol: biosíntesis, acciones y alteraciones", *Alimentación, Nutrición y Salud*, 13: 97-120, (2007).
- J.F. ALZATE, A.A. ARIAS, D. MORENO-MATEOS, A. ÁLVAREZ BARRIENTOS, A. JIMÉNEZ-RUIZ, "Mitochondrial superoxide mediates heat-induced apoptosis-like death in *Leishmania infantum*", *Molecular and Biochemical Parasitology*, 192-202, (2007).
- A. NEGRI, E. MARCO, V. GARCÍA-HERNÁNDEZ, A. DOMINGO, A.L. LLAMAS-SAIZ, S. PORTO-SANDA, R. RIGUERA, W. LAINE, M.H. DAVID-CORDONNIER, C. BAILLY, L.F. GARCÍA-FERNANDEZ, J.J. VAQUERO, F. GAGO, "Antitumor Activity, X-ray Crystal Structure, and DNA Binding Properties of Thiocoraline A, a Natural Bisintercalating Thiodepsipeptide.", *J. Med. Chem.*, 11: 3322-3333, (2007).
- E. GALEANO, A.I. GARCÍA-PÉREZ, P. SANCHO, "DQA induces human leukaemia cell death by an oxidative stress pathway", *The FEBS Journal*, 273 (1): 122, (2006)
- P. SANCHO, E. GALEANO, E. NIETO, M.D. DELGADO, A.I. GARCÍA-PÉREZ, "Dequalinium induces cell death in human leukemia cells by early mitochondrial alterations which enhance ROS production", *Leukemia Research*, 31: 969-978, (2007).
- P. SANCHO, N.J. JACOBO-HERRERA (2), M.C. BOYANO-ADÁNEZ, E. CALVIÑO, A.M. DÍAZ-LANZA (2), J.C. DIEZ, A. HERRAÉZ, M.C. TEJEDOR, A.I. GARCÍA-PÉREZ, "Studies on effects of saikosaponins from *Bupleurum frutescens* on human leukemic cells", *Free Radical Research* 41(1): S53, (2007).
- A.I. GARCÍA-PÉREZ, E. GALEANO, M.C. BOYANO-ADÁNEZ, E. CALVIÑO, A.M. DÍAZ-LANZA, J.C. DIEZ, A. HERRAÉZ, N.J. JACOBO-HERRERA (2), M.C.

- TEJEDOR, P. SANCHO, "Studies of dequalinium effect on redox balance in human leukemic cells", *Free Radical Research*, 41(1): S29, (2007).
- M. FERNANDEZ SANTIAGO, P. LOPEZ-APARICIO, M.N. RECIO, M.A. PEREZ-ALBARSANZ, "Effect of Aroclor 1248 and two pure PCB congeners on Phospholipase D activity in rat renal tubular cell cultures", *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 21: 68-75, (2007).
- A.B. FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, B. COLLADO, A.M. BAJO, M. SÁNCHEZ-CHAPADO, J.C. PRIETO, M.J. CARMENA, "Vasoactive intestinal peptide induces cyclooxygenase-2 expression through nuclear factor- κ B in human prostate cell lines. Differential time-dependent responses in cancer progression", *Molecular and Cellular Endocrinology*, 270: 8-16, (2007).
- B. COLLADO, M.J. CARMENA, C. CLEMENTE, J.C. PRIETO, A. BAJO, "Vasoactive intestinal peptide enhances growth and angiogenesis of human experimental prostate cancer in a xenograft model", *Peptides*, 28: 1896-1901, (2007).
- A. VALDEHITA, M.J. CARMENA, B. COLLADO, J.C. PRIETO, A.M. BAJO, "Vasoactive intestinal peptide (VIP) increases vascular endothelial growth factor (VEGF) expression and secretion in human breast cancer cells", *Regulatory Peptides*, 144:101-108, (2007)
- S. SOTOMAYOR, M.J. CARMENA, A.V. SCHALLY, J.L. VARGA, M. SÁNCHEZ-CHAPADO, J.C. PRIETO, A.M. BAJO, "Transactivation of HER2 by vasoactive intestinal peptide (VIP) in experimental prostate cancer. Antagonistic action of an analog of growth-hormone-releasing hormone", *International Journal of Oncology*, 31: 1223-1230, (2007).
- A.M SÁNCHEZ, S. MALAGARIE-CAZENAVE, N. OLEA, D. Vara, A. Chiloeches, I. DÍAZ-LAVIADA, "Apoptosis induced by capsaicin in prostate PC-3 cells involves ceramide accumulation, neutral sphingomyelinase and JNK activation.", *Apoptosis*, 12: 2013-2024, (2007).
- J.P. GISBERT, P. NINO, L. RODRIGO, C. CARA, L.G. GUIJARRO, "Thiopurine methyltransferase (TPMT) activity and adverse effects of azathioprine in inflammatory bowel disease: long-term follow-up study of 394 patients.", *American Journal of Gastroenterology*, 101: 2769-76, (2006).
- J.L. MENDOZA, E. URCELAY, R. LANA, M.C. MARTIN, N. LÓPEZ, L.G. GUIJARRO, J.A. MAYOL, C. TAXONERA, E.G. DE LA CONCHA, A.S. PENA, M. DIAZ-RUBIO, "MDR1 polymorphisms and response to azathioprine therapy in patients with Crohn's disease.", *Inflammatory Bowel Diseases*, 13: 585-590, (2007).
- J.P. GISBERT, F. GOMOLLON, M. LUNA, Y. GONZÁLEZ LAMA, J.M. PAJARES, L. G. GUIJARRO "Thiopurine methyltransferase activity in Spain: a study of 14,545 patients", *Revista: Digestive Diseases Sciences*, 52: 1262-1269, (2007)
- E.P. CUEVAS, O. ESCRIBANO, A. CHILOECHES, S. RAMÍREZ, I. D. Román, M.D. Fernández-Moreno, L.G. GUIJARRO, "Role of insulin receptor substrate-4 in IGF-I-stimulated HEPG2 proliferation", *Journal of Hepatology*, 46: 1089-1098, (2007)
- A.M. HERNÁNDEZ-PINTO, L. PUEBLA-JIMÉNEZ, E. ARILLA-FERREIRO, "A vitamin A-free diet results in impairment of the rat hippocampal somatostatinergic system", *Neuroscience*, 141: 181-190, (2006).
- I. SUÁREZ, G. BODEGA, E. ARILLA, V.FELIPO, B. FERNÁNDEZ, "The expression of nNOS, iNOS and nitrotyrosine is increased in the rat cerebral cortex in experimental hepatic encephalopathy", *FEBS Journal*, 32: 594-604, (2006).

D. AGUADO LLERA; E. ARILLA-FERREIRO, V. BARRIOS, "Neuroprotective effects of insulin-like growth factor I against neurotoxic amyloid beta", *Cognitive Sciences*, 2(1): 13-28, (2006).

D. AGUADO LLERA, L. PUEBLA JIMÉNEZ, L. YÉBENES GREGORIO, E. ARILLA FERREIRO "Alteration of the somatostatinergic system in the striatum of rats with acute experimental autoimmune encephalomyelitis", *Neuroscience*, 148: 238-249, (2006).

E. BURGOS RAMOS, A. HERVÁS-AGUILAR, L. PUEBLA JIMÉNEZ, M.C. BOYANO ADÁNEZ E. ARILLA FERREIRO, "Chronic but not acute intracerebroventricular administration of amyloid beta (25-35) decreases somatostatin content, adenylate cyclase activity, somatostatin-induced inhibition of adenylate cyclase activity and adenylate cyclase I levels in the rat hippocampus, *Journal of Neuroscience Research*, 85: 433-442, (2007).

D.AGUADO LLERA, E. ARILLA-FERREIRO, J.A. CHOWEN, J. ARGENTE, L. PUEBLA-JIMÉNEZ, L.M. FRAGO, V. BARRIOS, "17 β -Estradiol protects depletion of rat temporal cortex somatostatinergic system by β -amyloid", *Neurobiology of Aging*, 28: 1396-1409, (2007).

IX.2 CAPÍTULOS DE LIBROS DE INVESTIGACIÓN

B. COLÁS, P. LÓPEZ-RUIZ "La señalización celular en el cáncer de próstata", *Cáncer de próstata*, Editorial: (Ed: J. Angulo Cuesta,y O. Lieva Galvis) Luzan S.A. ISBN: 84-7989-433-4, 13-24, (2007).

A. DOMINGO, A.M. BAJO, A. CHILOECHES, V. GARCÍA "A Creative and Participative Teaching-Learning Method Assembled Over a Client-Provider Paradigm", *Proceedings of the International Technology, Education and Development Conference, INTED 2007. Valencia (Spain) March 7-9, 2007. INTED 2007 PROCEEDINGS CD*, ISBN: 978-84-611-4517-1, Ed.: IATED, 10: 1-10, (2007).

A. DOMINGO, A.M. BAJO, A. CHILOECHES, V. GARCÍA "InSilico. An Ajax-Based Web Tool for Research in Molecular Biology and Bioinformatics, with Resources for Application in E-Learning and Dry Lab Teaching. *Proceedings of the International Technology, Education and Development Conference, INTED 2007. Valencia (Spain) March 7-9, 2007. INTED 2007 PROCEEDINGS CD*, ISBN: 978-84-611-4517-1, ed. IATED, 6 (1-6), (2007).

A. DOMINGO, A. BAJO "profesional.es-emprendedor.es: un combinado de motivación, autoestima, creatividad, trabajo en equipo, capacidades organizativas, relaciones personales, comunicación y proyección de futuro profesional. Una experiencia colectiva realizada por todos los alumnos de primero de Química" *Actas de las II Jornadas Nacionales de Intercambio de Metodologías ECTS. Experiencias de implantación de metodologías ECTS en cursos piloto completos*. Badajoz, 19-21 de septiembre de 2007. ISBN. 978-84-7723-790-7,Ed. Servicio de Publicaciones y Oficina de Convergencia Europea de la Universidad de Extremadura. Nº de páginas(inicio-fin): 10 (1-10), (2007).

A. DOMINGO, A. BAJO "profesional.es-emprendedor.es: Un espejo para descubrir competencias y habilidades mirándose en el futuro profesional. Una experiencia colectiva de los alumnos de primero de Química. *Actas de las IV Jornadas Internacionales de Innovación Universitaria*. Universidad Europea de Madrid. Villaviciosa de Odón, Madrid, 12-13 de julio de 2007. CD. I.S.B.N. 84-95433-22-2, Universidad Europea de Madrid, 10 (1-10), (2007).

A. DOMINGO, A.M BAJO, A. CHILOECHES, V. GARCÍA “Un método creativo y participativo de enseñanza-aprendizaje activo construido sobre un paradigma de relación cliente-proveedor. Libro: Actas de las IV Jornadas Internacionales de Innovación Universitaria. Universidad Europea de Madrid. Villaviciosa de Odón, Madrid, 12-13 de julio de 2007. CD. ISBN 84-95433-22-2, Ed. Universidad Europea de Madrid. 14 (1-14), (2007).

A.I. GARCÍA-PÉREZ, E. GALEANO, M.C. BOYANO, E. CALVIÑO, A.M. DÍAZ-LANZA, J.C. DIEZ, A. HERRÁEZ, N.J. JACOBO-HERRERA, M.C. TEJEDOR, P. SANCHO Título: Studies of dequalinium effect on redox balance in human leukemic cells, Proceedings of the European Meeting of the Society for Free Radical Research International; Medimond, Bolonia (Italia), 55-58, (2007)

P. SANCHO, N.J. JACOBO-HERRERA, M.C. BOYANO, E. CALVIÑO, A.M. DÍAZ-LANZA, J.C. DIEZ, A. HERRÁEZ, M.C. TEJEDOR, A.I. GARCÍA-PÉREZ “Studies on effects of seikosaponins from *Bupleurum frutescens* on human leukaemic cells”, In: Proceedings of the European Meeting of the Society for Free Radical Research International; Medimond, Bolonia (Italia), 151-154, (2007)

I. DÍAZ-LAVIADA “General aspects of Sphingolipid signalling”, New Research on Signal Transduction, Ed Bruce R. Yanson, Nova Science Publishers, Inc, NY, 39-113, (2007).

L.G. GUIJARRO, S.R. RUBIO, J.A. FUEYO, E.P. CUEVAS, J. MONSERRAT, M.D. FERNANDEZ-MORENO, I.D. ROMAN “Mecanismos Moleculares de falta de respuesta y toxicidad. Avances en el Manejo de la Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa. (eds. J. García Paredes, C. Taxonera Samsó y A.S. Peña), Arán Ediciones SL. Madrid, 87-92, (2006).

A. VALDEHITA, M.J. CARMENA, M.I. ARENAS, A. RUÍZ-VILLAESPESA, P. VALENZUELA, J.C. PRIETO, A.M. BAJO “Presence of VIP system at the nuclear cell membrane in ductal breast carcinoma in situ”, 21st European Congress of Pathology, Virchows Archiv 451:186-187, (2007).

X. TESIS DOCTORALES

EMMA BURGOS RAMOS, “Efecto de la minociclina y de la sulfadiazina sobre las alteraciones del sistema somatostatinérgico cerebral de la rata inducidas por el péptido β -Amiloide”, Director: Eduardo Arilla Ferreiro y Lilian Puebla Jiménez, Sobresaliente Cum Laude, (14-12-06), Universidad de Alcalá.

LAURA CALLEROS BASILIO, “Efecto del contenido de colesterol celular sobre las vías de señalización de proteínas MAPKS y NFKB, y su implicación en la apoptosis celular”, Director: Antonio Chiloeches Gálvez, Sobresaliente Cum Laude, (22-03-07), Universidad de Alcalá

DAVID PIÑEIRO DEL RIO, “Estudio de la regularización de la traducción en la apoptosis inducida por taxol en células eucariotas”, Director: M^a Elena Martín y Victor Manuel González, Sobresaliente Cum Laude, (17-07-07), Universidad de Alcalá

FCO. JAVIER RODRÍGUEZ ÁLVAREZ, “Efecto del contenido de colesterol celular sobre la expresión de genes específicos de tiroides”, Director: M^a José Toro Nozal y

Antonio Chiloeches Gálvez, Sobresaliente Cum Laude, (25-04-07), Universidad de Alcalá

ANA MARÍA SÁNCHEZ GARCÍA, “Inducción de apoptosis por capsaicina en células de próstata PC-3. Mecanismos de Acción”, Director: Ines Díaz-Laviada Marturet, Sobresaliente Cum Laude, (14-12-2007), Universidad de Alcalá

JOSÉ MARÍA ORELLANA MURIANA, “Revisión del Convenio Europeo ETS 123 del Consejo de Europa: Impacto de su aplicación sobre los Animalarios Españoles”, Director: Irene D. Román Curto y Juan Carlos Illera del Portal, Sobresaliente Cum Laude, (29-06-07), Universidad Complutense de Madrid

XIII. ESTANCIAS INVESTIGADORES EXTRANJEROS

JUAN F. ALZATE RESTREPO, Universidad de Antioquia, “Papel de la endonucleasa G en la degradación del DNA genómico del parásito protozooario *Leishmania infantum*”, 15-11-2007 al 13/01/2008.

XIV. ESTANCIAS EN OTROS CENTROS

PILAR SANCHO LÓPEZ “Aplicación de diferentes técnicas de cultivos celulares. Análisis de proliferación y diferenciación de células de origen leucémico”, Dpto. de Biología Molecular. Facultad de Medicina Universidad de Cantabria, 15-07-07 al 21-07-07.

MARÍA DEL CARMEN BOYANO ADÁNEZ “Análisis molecular de la muerte celular inducida por el decualinio en células humanas NB4 y K562”, Dpto. de Biología Molecular. Facultad de Medicina Universidad de Cantabria, 15-07-07 al 21-07-07.