



Memoria Anual 2013

ciberdem

Centro de Investigación Biomédica en Red de
Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas

ÍNDICE

1. ORGANIZACIÓN	3
Introducción	4
Lista de Grupos e Instituciones	6
Estructura Organizacional	9
Presupuesto CIBERDEM	17
Personal CIBERDEM 2013	18
2. PROGRAMAS CIENTÍFICOS	19
Programa 1	20
Programa 2	21
Programa 3	22
Programa 4	23
3. PROGRAMAS HORIZONTALES Y PLATAFORMAS	25
Plataformas	26
Proyectos Nacionales y Europeos	29
4. GRUPOS DE INVESTIGACIÓN	35

The background is a solid orange color with a pattern of blurred, overlapping test tubes. A large, white, double-lined circle is centered on the page, framing the text.

1 Organización

Introducción

El Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) es un consorcio público de investigación, constituido el 3 de diciembre de 2007, financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), del Ministerio de Economía y Competitividad.

CIBERDEM está integrado por 31 grupos de investigación de referencia ubicados en diferentes hospitales, universidades y centros de investigación de toda España (en 2013 se fusionan dos grupos, pasando a ser 30 grupos). El consorcio está integrado además por otras 19 instituciones consorciadas procedentes de 6 Comunidades Autónomas.

El objetivo principal de CIBERDEM es incrementar la investigación en diabetes y enfermedades metabólicas asociadas, identificando los genes que confieren susceptibilidad a dichas enfermedades así como los factores ambientales que participan en su desarrollo, dilucidar los mecanismos moleculares de la alteración en la secreción y señalización de la insulina, determinar los mecanismos moleculares y celulares de formación y destrucción de la célula beta pancreática y estudiar estrategias de sustitución de dicha masa celular e investigar las señales que relacionan obesidad y diabetes. Asimismo, dedica un especial interés a la investigación de las complicaciones de la diabetes y las enfermedades metabólicas asociadas.

Para la obtención de los objetivos marcados, CIBERDEM busca generar un marco atractivo para la incorporación de personal investigador básico y clínico, así como el desarrollo de las plataformas biomédicas adecuadas para realizar una investigación de excelencia en diabetes y enfermedades metabólicas relacionadas. A su vez, CIBERDEM potencia la investigación traslacional, favoreciendo el flujo del conocimiento obtenido en diabetes hacia otras disciplinas y viceversa.

La misión de CIBERDEM es liderar el esfuerzo investigador de excelencia en diabetes y enfermedades metabólicas relacionadas, así como en acelerar la traslación de los resultados científicos a la práctica clínica.

CIBERDEM desarrolla actividades de investigación relacionadas con los siguientes apartados:

- Diabetes mellitus tipo 1. Autoinmunidad.
- Diabetes mellitus tipo 2. Señalización y resistencia a la insulina.
- Genética de la Diabetes Mellitus.
- Diabetes Mellitus. Complicaciones microvasculares.
- Dislipemia, inflamación y enfermedad endotelial.
- Disfunción, destrucción y regeneración del islote pancreático.

- Diabetes y Obesidad. Interferencias biológicas entre tejidos.
- Diabetes y enfermedades metabólicas asociadas. Gluco y lipotoxicidad.
- Síndrome metabólico. Fisiopatología y epidemiología.

CIBERDEM enmarca su investigación en cuatro programas científicos

P1

Determinantes moleculares y fisiológicos relacionados con el estilo de vida en diabetes y obesidad. Estudios poblacionales de genética-epigenética en diabetes tipo 2 y factores asociados.

P2

Mecanismos implicados en el desarrollo de diabetes y sus complicaciones vasculares. Comorbilidades asociadas. Estrategias para su prevención y tratamiento.

P3

Impacto de la disfunción y plasticidad de la célula beta en diabetes. Desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento.

P4

Desarrollo de biología de sistemas en terapias personalizadas de diabetes.

Las líneas estratégicas de Investigación del CIBERDEM se agrupan en cuatro categorías:

- **Proyectos de investigación transversal**
- **Plataformas tecnológicas**, como el Biobanco CIBERDEM y la Plataforma Metabólica.
- **Actividades de soporte a la investigación**, entre las que destacan las "acciones especiales", ayudas para que los grupos CIBERDEM puedan tener acceso a servicios tecnológicos punteros.
- **Plan de formación**, como es la organización de cursos para la comunidad investigadora del CIBERDEM (predoctorales, etc.).

La naturaleza, fines y funcionamiento del CIBERDEM se recogen en sus estatutos, publicados en el Boletín Oficial del Estado (BOE) núm. 42, del 18 de febrero de 2011.



Directorio de Grupos e Instituciones

Directorio de grupos de investigación e instituciones consorciada

Nº	Nombre I.P.	CODIGO DE GRUPO	Institucion Consorciada	Ccaa
01	Álvarez Escola, Carmen	CB07/08/0013	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
02	Balsinde Rodríguez, Jesús	CB07/08/0004	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Castilla y León
03	Benito de las Heras, Manuel R.	CB07/08/0001	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
04	Blanco Vaca, Francisco	CB07/08/0016	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Cataluña
05	Blázquez Fernández, Enrique	CB07/08/0010	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
06	Bosh Tubert, Fátima	CB07/08/0037	Universidad Autónoma de Barcelona	Cataluña
07	Burks, Deborah	CB07/08/0043	Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe	C. Valenciana
08	Carmena Rodríguez, Rafael	CB07/08/0018	Fundacion Hospital Clínico Universitario de Valencia	C. Valenciana
09	Casimiro-Soriguer Escofet, Federico José	CB07/08/0019	Fundación Instituto Mediterráneo para el Avance de la Biotecnología Sanitaria	Andalucía
10	Castaño González, Luis	CB07/08/0025	Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias	País Vasco
11	Correig Blanchar, Francesc Xavier	CB07/08/0014	Fundación Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili	Cataluña
12	Novials Sardà, Anna Maria	CB07/08/2005	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Cataluña
13	Escobar Morreale, Hector Francisco	CB07/08/0005	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
14	Ferrer Marrades, Jorge	CB07/08/0021	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Cataluña
15	Gómez Foix, Ana Maria	CB07/08/0011	Universitat de Barcelona	Cataluña
16	Gomis De Barbara, Ramon	CB07/08/0009	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Cataluña
17	Guinovart Cirera, Joan Josep	CB07/08/0045	Fundació Privada Institut de Recerca Biomedica (IRB)	Cataluña
18	De Pablo Dávila, Flora *	CB07/08/0036	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
19	Ibáñez Toda, Lourdes	CB07/08/0044	Fundacion para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu	Cataluña
21	Martín Bermudo, Francisco	CB07/08/0006	Universidad Pablo de Olavide	Andalucía
22	Martínez Valverde, Angela María *	CB07/08/0033	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid

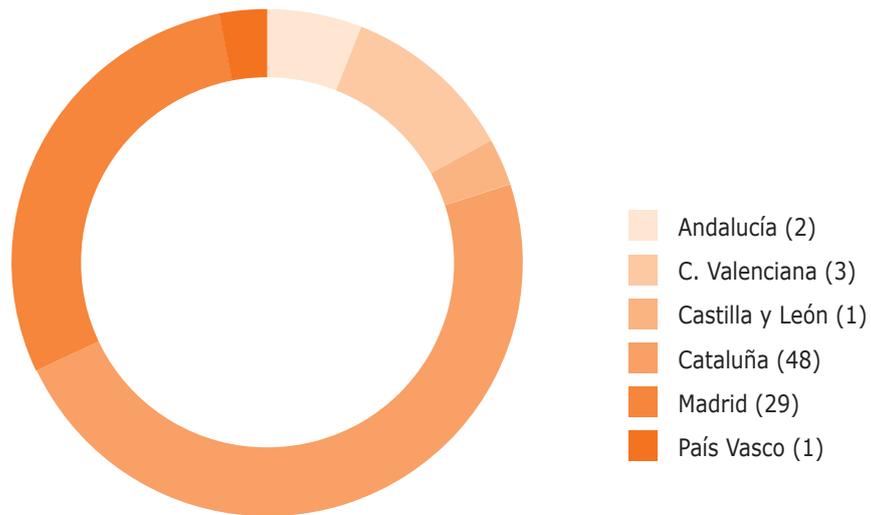
23	Masana Marín, Luis	CB07/08/0028	Fundación Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili	Cataluña
24	Montanya Mias, Eduard	CB07/08/0022	Fundación IDIBELL	Cataluña
25	Nadal Navajas, Ángel	CB07/08/0002	Universidad Miguel Hernández	C. Valenciana
26	Serrano Ríos, Manuel	CB07/08/0030	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
27	Simo Canonge, Rafael	CB07/08/0024	Fundación Instituto de Investigación Valle de Ebron	Cataluña
28	Vallejo Fernández de la Reguera, Mario	CB07/08/0029	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
29	Vázquez Carrera, Manuel	CB07/08/0003	Universitat de Barcelona	Cataluña
30	Vendrell Ortega, Joan Josep	CB07/08/0012	Fundación Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili	Cataluña
31	Zorzano Olarte, Antonio	CB07/08/0017	Fundació Privada Institut de Recerca Biomèdica (IRB)	Cataluña
32	Villanueva-Peñacarrillo, María Luisa / Jesús Egido **	CB07/08/2007	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Madrid

Notas:

* El Grupo 18 (CB07/08/0036) IP: Flora de Pablo y 22 (CB07/08/0033) IP: Angela Martínez Valverde se juntan en 2013.

** El Grupo 32 (CB07/08/2007) cambia de IP a J Egido. El grupo CB07/08/0007 se disolvió en enero de 2011, por este motivo no se indica en la tabla.

Distribución territorial de los grupos de investigación



INSTITUCIONES CONSORCIADAS

1. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)
2. Universidad Pablo Olavide (UPO)
3. Fundación IDIBELL
4. Fundación Instituto de Investigación Valle de Hebrón
5. Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili
6. Universidad de Barcelona (UB)
7. Universidad Autónoma de Barcelona (UAB)
8. Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF)
9. Fundación Hospital Clínico Universitario de Valencia
10. Universidad Miguel Hernández (UMH)
11. Servicio Madrileño de Salud
12. Universidad Complutense de Madrid (UCM)
13. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitaria
14. Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS)
15. Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo
16. Fundación Instituto Universitario para el Avance de la Biotecnología Sanitaria (IMABIS)
17. Instituto de Investigación Sanitario Fundación Jiménez Díaz
18. Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu
19. Fundación Privada Institut de Recerca Biomédica (IRB)

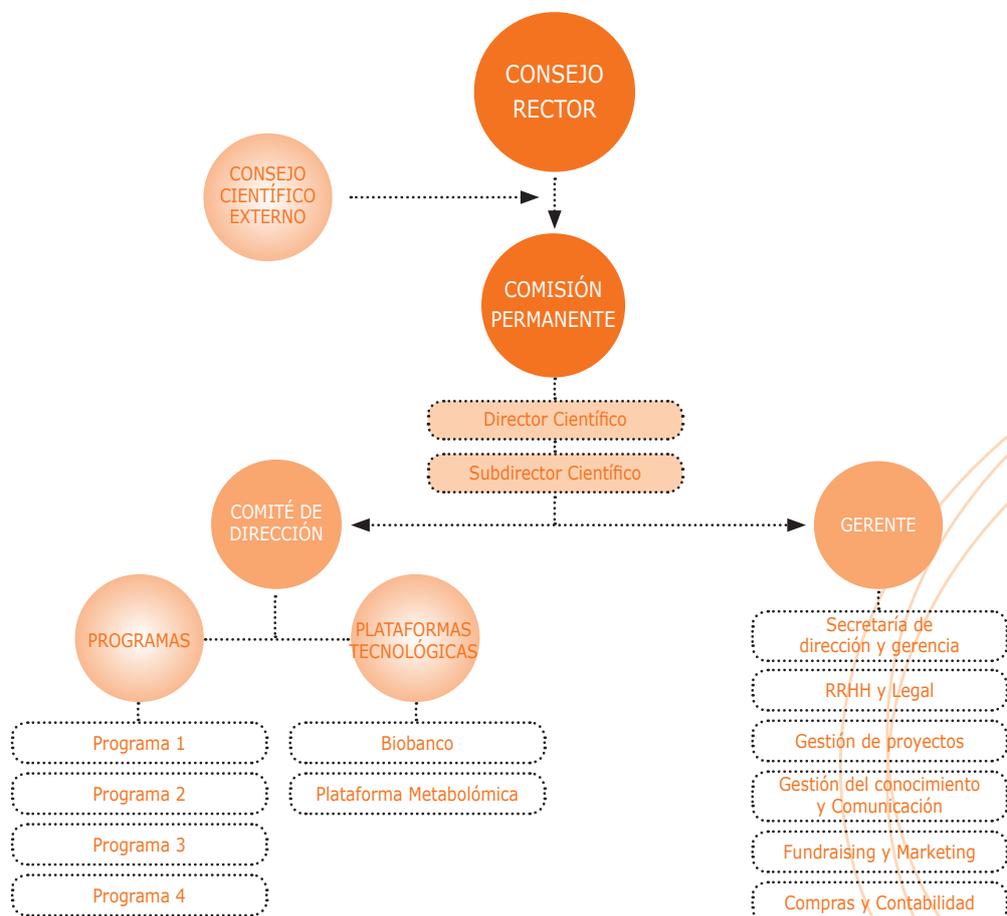
Estructura Organizacional

La estructura organizativa se basa en los objetivos estratégicos y los estatutos que rigen al Consorcio.

El gobierno y administración de CIBERDEM se compone de los siguientes órganos:

- Consejo Rector
- Comisión Permanente
- Director Científico
- Consejo Científico Asesor Externo
- Comité de Dirección
- Oficina de Gestión Científica

Organigrama



Consejo Rector

Es el máximo órgano del Consorcio y está formado por tres representantes del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), un representante de cada una de las 19 entidades consorciadas, el Director y el Gerente del CIBERDEM, que actúa como Secretario del Consejo Rector.

El Presidente del Consejo Rector es el Director del Instituto de Salud Carlos III.

Sus principales funciones son:

- Designar a los vocales miembros del Consejo Rector que formarán parte de la Comisión Permanente
- Designar y nombrar a los miembros del Comité Científico Asesor Externo
- Aprobar la reforma de los Estatutos del Consorcio
- Fijar los criterios de la política científica y tecnológica del CIBERDEM
- Aprobar el plan estratégico bajo la forma de plan plurianual de actuación cada 4 años o cuando se inicie una iniciativa sectorial en investigación biomédica y ciencias de la salud.
- Aprobar la memoria anual del Consorcio y su Plan Anual de Acción.
- Aprobar las condiciones de los contratos que procedan con el personal directivo, científico técnico y de gestión.
- Aprobar anualmente la política de personal y el régimen retributivo, incluyendo el personal en formación.
- Aprobar la política a seguir por el CIBERDEM en relación con las infraestructuras científico-tecnológicas.
- Analizar las medidas propuestas por el Comité Científico Asesor Externo.
- Aprobar los convenios de colaboración y los convenios de vinculación con otras entidades.
- Aprobar y autorizar los convenios, contratos de obras, de servicios y suministros que supongan un compromiso de gasto igual o superior a 300.000,01 €.
- Aprobar la creación de programas de investigación y las modificaciones de los mismos. Aprobar el presupuesto y las cuentas anuales del CIBERDEM.
- Ostentar la representación del Consorcio.

Durante 2013, los miembros del Consejo Rector de CIBERDEM fueron:

- Presidente: **Antonio Andreu**, Director del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).
- Vicepresidenta: **Margarita Blázquez**, Subdirectora General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa (ISCIII).
- Vocales-Instituciones Consorciadas:
 - Dolores González**, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
 - Rosa Valenzuela**, Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF).
 - Rafael Carmena**, Fundación Investigación Hospital Clínico Universitario de Valencia (FIHCUV).
 - Emilià Pola**, Fundació Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL).
 - Francesc Vidal**, Fundació Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV).
 - Joan X. Comella**, Fundació Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron (FIR-HUVH).

Itziar Lourdes Ochotorena, Fundación Instituto Mediterráneo para el Avance de la Biotecnología y la Investigación Sanitaria (IMABIS).

Emili Bargalló, Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu (FSJD).

Juan Antonio Álvaro, Fundación Jiménez Díaz (FJD).

Joan J. Guinovart, Fundació Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona).

Carmen Garaizar, Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (BIOEF).

Jaume Kulisevsky, Institut de Recerca Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IRHSCSP).

M^a Carmen Fernández, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).

Antonio Romero, Servicio Madrileño de Salud (SERMAS).

Anna Ripoll, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

Dídac Ramírez, Universitat de Barcelona (UB).

Joaquín Plumet, Universidad Complutense de Madrid (UCM).

Fernando Borrás, Universidad Miguel Hernández (UMH).

Manuel Herrero, Universidad Pablo de Olavide (UPO).

- Secretaria: **Johanna Rivera**, Gerente CIBERDEM.

Comisión Permanente

Está compuesta por 4 vocales de las entidades consorciadas, el Vicepresidente del Consejo Rector, que actúa como Presidente, el Director Científico y el Gerente de CIBERDEM. Evalúa las actividades de CIBERDEM y aprueba la información necesaria a presentar ante Consejo Rector. Los vocales de las entidades consorciadas son renovados anualmente por el Consejo Rector.

Sus principales funciones son:

- Realizar el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas por el Consejo Rector.
- Realizar el seguimiento de la ejecución presupuestaria del CIBERDEM.
- Aprobar los convenios a suscribir por CIBERDEM.
- Aprobar los convenios con instituciones no consorciadas cuando sean necesarios para la realización de proyectos.
- Conformar los presupuestos, cuentas y otros informes preceptivos para su presentación y aprobación por el Consejo Rector.
- Autorizar los contratos de obras, servicios y suministros siempre que la cuantía de los mismos sea igual o superior a 150.000,01 €, e inferior a 300.000,01 €.
- Autorizar la creación de ficheros de datos de carácter personal y su inscripción en la Agencia Española de Protección de Datos.

Miembros de la Comisión Permanente de CIBERDEM:

- Presidenta: **Margarita Blázquez**, Subdirectora General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa (ISCIII).

Dirección Científica

- **Cuatro representantes de los centros consorciados:**

- Universidad Complutense de Madrid (UCM).
- Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (BIOEF).
- Fundación Investigación Hospital Clínico Universitario de Valencia (FIHCUV).
- Fundació Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV).

- Secretaria: **Johanna Rivera**, Gerente CIBERDEM.

El Director Científico del CIBER es un científico de reconocido prestigio en el área de investigación del CIBER, con experiencia en la realización y gestión de proyectos de investigación. Es designado por el Consejo Rector por un periodo de cuatro años, prorrogables por acuerdo de las partes.

Sus principales funciones son:

- Dirigir la actividad científica del CIBERDEM.
- Presentar ante el Consejo Rector las propuestas de actuación en relación con la política científica, docente y de investigación de CIBERDEM.
- Elaborar y presentar ante la Comisión Permanente y el Consejo Rector la propuesta de planes anuales y plurianuales de acción.
- Proponer el nombramiento de los Coordinadores de las Áreas de Investigación y Coordinador del Programa de Docencia.
- Distribuir los recursos entre las áreas del CIBERDEM.

Durante el ejercicio de 2012 el Director Científico es el Dr. Luis Castaño, fue nombrado por la Comisión Permanente de CIBERDEM Director Científico en funciones y desde el 18 de diciembre de 2012 el nombramiento fue ratificado ante Consejo Rector.

Miembros de la Dirección Científica de CIBERDEM:

- Director Científico: **Luis Castaño**
- Subdirectora Científica: **Anna Novials**

Comité de Dirección Científica

Está formado por el Director Científico, el Coordinador de cada programa de investigación y el Coordinador de Docencia. Asume la responsabilidad de la actuación del CIBER, establece el plan de actuación plurianual científico.

Sus principales funciones son:

- Asesorar y apoyar al Director Científico en el desarrollo de sus funciones.
- Participar en la elaboración, desarrollo y ejecución de las áreas de investigación.
- Realizar el seguimiento y rendimiento de los grupos de las áreas de investigación.

Miembros del Comité de Dirección:

- **Luis Castaño**, Director científico y Presidente del Comité de Dirección.
- **Anna Novials**, Subdirectora Científica y Coordinadora Programa 3.
- **Rafael Carmena**, Coordinador Programa 1.
- **Manuel Benito**, Coordinador Programa 2.
- **Antonio Zorzano**, Coordinador Programa 4.
- **Fátima Bosh**, Coordinadora del Programa de Docencia.
- **Johanna Rivera**, Gerente y Secretaria del Comité de Dirección.

Oficina de Gestión Científica

Es la Unidad administrativa de coordinación y gestión responsable de garantizar el buen funcionamiento del Consorcio. Durante el ejercicio 2013, la oficina de gestión científica de CIBERDEM fue reestructurada debido a la Centralización de las Oficinas de los CIBERs en una única en Madrid a partir del 01 de enero 2014. Por este motivo el personal de gestión durante el año 2013 se redujo al 50%, asumiendo cada departamento más responsabilidades y externalizando algunos servicios como Recursos Humanos.

Estructura:

Gerencia

Principal responsable del correcto funcionamiento de los procedimientos administrativos que han de garantizar el desarrollo óptimo de las actividades del consorcio, con el objetivo de la optimización de recursos y la consecución del óptimo rendimiento en calidad, servicio y coste.

Principales funciones:

- Coordinar el correcto funcionamiento de los departamentos de la unidad técnica, con el objetivo de ofrecer un servicio óptimo a los grupos de CIBERDEM.
- Elaborar y formular las cuentas anuales.
- Elaborar el anteproyecto de presupuesto anual.
- Gestión Administrativa del Presupuesto de CIBERDEM.
- De forma mancomunada con el Director Científico, autorizar los contratos de obras, de servicios y suministros y cualesquiera otros que pudiera concertar para el cumplimiento de sus fines, siempre que la cuantía de los mismos sea igual o superior a 50.000,01 euros e inferior a 150.000,01.
- Control económico de los proyectos y actividades de CIBERDEM.
- Impulsar acciones de fundraising con empresas para la obtención de fondos externos.
- Realización y seguimiento de convenios con entidades públicas y privadas.
- Responsable gestión de personal.

Secretaría de Dirección Científica y Gerencia

- Ejecución y seguimiento, organizativo y administrativo, de los objetivos y acciones establecidos por Dirección Científica y Gerencia del CIBERDEM.

ORGANIZACIÓN

- Canalización de la información que se emite desde Dirección Científica y Gerencia así como la que se recibe.
- Organizar eventos científicos como el Annual Meeting, Congresos, Cursos entre otros, con el soporte de Gerencia.
- Apoyo institucional como Secretaria de la Comisión de Seguimiento para la correcta aplicación de los convenios marco con las entidades consorciadas.
- Apoyo en la implementación y desarrollo del programa de Docencia CIBERDEM.
- Gestión de los viajes (desplazamientos y alojamientos) del personal CIBERDEM.

Departamento de Gestión de Proyectos

- Gestión del Proyecto Europeo de Movilidad COFUND-DIATRIN.
- Gestión de los proyectos de investigación, internos y externos (nacionales/internacionales).
- Difusión de las convocatorias de proyectos de investigación y asesoramiento de participación en proyectos europeos a los investigadores CIBERDEM.
- Promoción del CIBERDEM en Europa (FP7).
- Realización de la documentación necesaria para las evaluaciones científicas, tanto internas como externas.

Departamento de Compras y Contabilidad

- Gestión de las compras y aprovisionamientos, inventario, seguimiento y mantenimiento de los bienes, inventariables y no-inventariables del CIBERDEM.
- Supervisión y coordinación del mantenimiento de los espacios en los que se ubica la Oficina Técnica del CIBERDEM y de sus bienes materiales.
- Tramitación de pagos, gastos y reembolsos.
- Realización de la contabilidad del Consorcio.

Administración

- Registro de entrada y salida de información
- Recepción
- Apoyo a todos los Departamentos de la oficina para el buen desarrollo de los mismos
- Apoyo en la preparación de los eventos que realiza o colabora CIBERDEM

Departamento de Recursos Humanos (externo)

- Gestión del personal CIBERDEM, contratación, desarrollo y aplicación de políticas laborales en dependencia con Gerencia y Dirección Científica.
- Realización de procedimientos de contratación pública: convocatorias y concursos públicos, procedimientos negociados y determinados contratos menores.
- Control de Vacaciones, Permisos, etc. del Personal CIBERDEM.

Departamento Comunicación (externo)

- Gestión de la comunicación interna y externa de CIBERDEM.
- Gestión del conocimiento generado en el Consorcio.
- Realización y supervisión de la imagen corporativa.
- Realización del Annual Report CIBERDEM.
- Actualización de web y redes sociales.

Por último indicar que todos los temas legales que se realizan desde el CIBERDEM son revisados y aprobados por la Abogacía del Estado.

Comité Científico Asesor Externo

Está formado por personalidades relevantes en el ámbito de ciencias de la salud distinguidas por su trayectoria profesional o científica afín a los objetivos del Consorcio. Órgano de asesoramiento científico, y el que realiza la evaluación anual de la actividad del CIBERDEM y de sus grupos de investigación. Está compuesto por un Presidente, nombrado por el Presidente del Consejo Rector y 4 vocales, nombrados por el Consejo Rector.

Sus principales funciones son:

- Asesorar en relación con las directrices de política científica y de relaciones institucionales a seguir por el CIBERDEM.
- Examinar e informar la propuesta de plan estratégico, memorias científicas y planes de acción.
- Informar sobre la adecuación de programas, recursos y capacidades a los fines del consorcio.
- Asesorar en la estrategia de transferencia de resultados de la investigación.
- Asesorar en la política de incorporación de personal científico.
- Informar sobre la creación de programas de investigación.

Miembros del Comité Científico Asesor Externo de CIBERDEM:



Presidente: **Jose M. Ordovas**, Universidad de Tufts, Boston (USA)

Director del Laboratorio de Nutrición y Genómica del Human Nutrition Research Center on Aging (HNR-CA) de la Universidad de Tufts, en Boston (Massachusetts) y catedrático de Nutrición y Genética de la Escuela de Medicina y Nutrición de esta misma Universidad.

Pionero en abrir una vía de investigación sobre la trascendencia de nuestra dieta y los hábitos nutricionales en relación con el genoma. Sus trabajos en el campo de la genética de las enfermedades cardiovasculares hicieron que se le nombrara responsable de los estudios genéticos del conocido Estudio Framingham. Sus artículos han sido publicados en las revistas de mayor prestigio e impacto internacional en la investigación biomédica, tales como The New England Journal of Medicine, Science, JAMA, The Lancet, etc. Su trayectoria le ha hecho merecedor de premios como el Nutrition Science Award (2007) de la Sociedad Americana de Nutrición, o el USDA Secretary's Honor Award (2006), la distinción más importante que concede el Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA), entre otros muchos. En 2004, la Sociedad Española de Arteriosclerosis le nombró Miembro de Honor.



Vocal: **F. Xavier Pi-Sunyer**, Universidad de Columbia, New York (USA)

Catedrático de Medicina en la Universidad de Columbia (New York). Jefe de Servicio de Endocrinología, Diabetes y Nutrición del Hospital St. Luke's-Roosevelt Center y Director del Centro de Investigación en Obesidad de Nueva York. Presidió el Comité del National Heart, Lung and Blood Institute, que definió y diseñó las nuevas guías gubernamentales para la prevención y tratamiento de la obesidad. Ha sido Presidente de la Sociedad Americana de Diabetes (ADA), la Sociedad Americana de Nutrición Clínica y la Sociedad Norteamericana para el Estudio de la Obesidad, y miembro de diversos comités asesores en diabetes y obesidad. Ha redactado más de 300 artículos internacionales y numerosos capítulos en libro. De 1994-2005 ha sido Editor del International Journal of Obesity, y de 1995-2000 Editor Jefe de Obesity research.



Vocal: **Decio Eizirik**, Universidad Libre, Bruselas (Bélgica)

Director del Laboratorio de Medicina Experimental de la Universidad Libre de Bruselas (ULB), Bélgica. Ha publicado más de 220 artículos en revistas internacionales y ha recibido numerosos premios, a destacar el Juvenile Diabetes Research Foundation Award (JDRF), the Diabetes Care Research Award y el EASD/Eli Lilly Award. Coordinador del "Beta Cell Gene Expression Bank" y de varios proyectos europeos competitivos en el campo de la diabetes. Secretario Científico Honorario de la Sociedad Europea de Diabetes (EASD) (2004-2007) y Subeditor de la Revista Diabetologia (1998-2004). Miembro del Comité Científico del "Programa Nacional de Investigación en Diabetes" de Francia. Sus intereses en investigación se centran en los mecanismos moleculares que regulan la apoptosis de la célula beta y la búsqueda de nuevas aproximaciones para prevenir la pérdida progresiva de masa celular en diabetes.



Vocal. **Antonio Vidal-Puig**, Universidad de Cambridge, Cambridge (UK)

M.D, PhD en Endocrinología, realizó su estancia postdoctoral en Harvard, donde desarrolló su carrera investigadora hasta 1999, cuando se trasladó a la Universidad de Cambridge. Profesor Adjunto de Metabolismo y Consultor Honorario en Metabolismo en la Universidad de Cambridge. Subdirector del Centro MRC-CORD de investigación en obesidad y enfermedades asociadas de la Universidad de Cambridge y Director del Programa de Ratones de la Wellcome Trust. Sus áreas de interés científico incluyen biología adipocito, biología mitocondrial, lipotoxicidad y modelos animales genéticamente modificados.



Vocal. **Ele Ferrannini**, Universidad de Pisa, Pisa (Italia)

Catedrático de Medicina Interna de la Universidad de Pisa, Jefe de la Unidad de Metabolismo del CNR (National Research Council) del Institute de Fisiología Clínica de Pisa y Catedrático de Medicina Clínica, Departamento de Diabetes de la Universidad de Texas, USA. Ha publicado más de 400 artículos originales en el campo de la diabetes, el metabolismo y la hipertensión. Es miembro de diversas sociedades científicas, a destacar su participación en el Consejo Ejecutivo de la Sociedad Europea de Diabetes (EASD), de la que ha sido Presidente (2004-2008), y también Redactor Jefe de Diabetologia (1994-1998), revista oficial de la EASD. Es Presidente del Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina.

Líneas de investigación: resistencia insulina y aterosclerosis, impacto del estrés oxidativo y presión arterial en función endotelial, autoinmunidad de la aparición diabetes en adultos, patofisiología de la secreción insulina, impacto de la hiperinsulinemia en el sistema nervioso, patogenénesis insulina, resistencia e hiperinsulinismo en obesidad, efecto sobre la pérdida de peso, aterosclerosis coronaria en diabetes, aterosclerosis en diabetes.



Presupuesto CIBERDEM 2013

Partida	Valor
Programa 1	564.157,50 €
Programa 2	813.075,00 €
Programa 3	827.782,50 €
Programa 4	569.985,00 €
Plataforma Metabólica	75.000,00 €
Biobanco	75.000,00 €
Docencia	59.300,00 €
Total	2.984.300,00 €

Uno de los objetivos de 2013 era intentar aumentar el ingreso de fondos externos para impulsar la financiación/co-financiación del personal y el desarrollo de proyectos de investigación.

Por otro lado, se redujeron las partidas de Biobanco y Plataforma Metabólica en comparación a los ejercicios anteriores, buscando así el aprovechamiento de los recursos y potenciar acciones colaborativas con empresas.

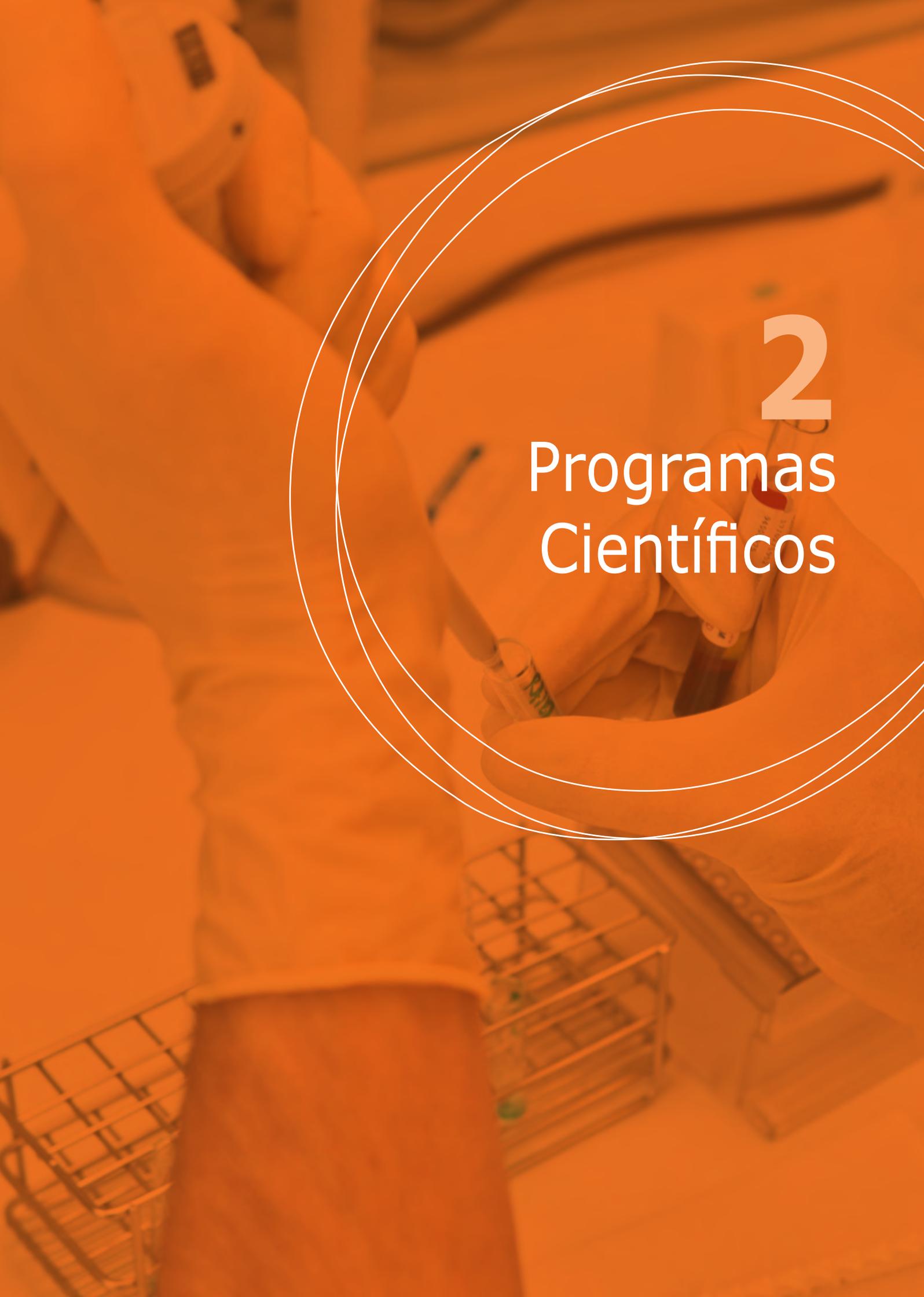


Personal CIBERDEM 2013

Número medio de empleados durante el ejercicio y a 31 de diciembre del personal laboral distinguiendo por categorías y sexos:

2013						
Categorías	Plantilla al 31-12-2013			Plantilla media 2013		
	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer
Doctor	42,0	11,0	31,0	42,5	11,5	31,0
Diplomado	3,0	2,0	1,0	3,0	2,0	1,0
Técnico Superior	25,0	4,0	21,0	23,0	3,5	19,5
Técnico	12,0	4,0	8,0	12,0	4,0	8,0
Administración	4,0	0,0	4,0	4,0	0,0	4,0
Becario	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	1,0
Total	86,0	21,0	65	85,5	21,0	64,5

2012						
Categorías	Plantilla al 31-12-2012			Plantilla media 2012		
	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer
Doctor	43,0	12,0	31,0	43,8	11,6	32,2
Diplomado	3,0	2,0	1,0	4,5	2,0	2,5
Técnico Superior	21,0	3,0	18,0	21,9	3,4	18,5
Técnico	12,0	4,0	8,0	11,6	4,1	7,5
Administración	4,0	0,0	4,0	3,7	0,0	3,7
Becario	2,0	0,0	2,0	2,0	0,0	2,0
Total	85,0	25,0	83,0	87,5	21,1	66,4



2

Programas Científicos



Programa 1

Determinantes moleculares y fisiológicos relacionados con el estilo de vida en diabetes y obesidad. Estudios poblacionales de genética-epigenética en diabetes tipo 2 y factores asociados.

Coordinador: Dr. Rafael Carmena

Grupos adscritos: 8

Objetivos

- Estrategias para establecer directrices nutricionales en estudios de estilo de vida y en prevención en diabetes/obesidad.
- Impacto de la sobre nutrición, diabetes-obesidad, y desnutrición en la regulación de la homeostasis energética en el sistema nervioso central. De modelos animales a humanos.
- Cantidad y distribución de la grasa corporal en la infancia y predisposición a la diabetes de tipo 2.
- Medio ambiente, genes y prevalencia de la Diabetes Mellitus en España. Estudio Di@bet.es.
- Estudios de población cooperativa y bases de datos para el análisis de asociación genética en Diabetes Mellitus de tipo 2 y características relacionadas.
- Factores genéticos y medioambientales del síndrome de la resistencia a la insulina y sus complicaciones a largo plazo en la población inmigrante Mediterránea.
- Caracterización del síndrome de bajo HDL en diabetes de tipo 2.

Nombre I.P.	Institución Consorciada	CCAA
Álvarez Escola, Carmen	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Blázquez Fernández, Enrique	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Carmena Rodríguez, Rafael	Fund. Hospital Clínico Universitario de Valencia	C. Valenciana
Casimiro-Soriguer Escofet, Federico José	Fundación Instituto Mediterraneo para el Avance de la Biotecnología Sanitaria	Andalucía
Correig Blanchar, Francesc Xavier	Fund. Inst. d'Investigació Sanitària Pere Virgili	Cataluña
Novials Sardà, Anna Ma ^a	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Cataluña
Masana Marín, Luis	Fund. Inst. d'Investigació Sanitaria Pere Virgili	Cataluña
Serrano Ríos, Manuel	Servicio Madrileño de Salud	Madrid

Programa 2

Mecanismos implicados en el desarrollo de diabetes y sus complicaciones vasculares. Comorbilidades asociadas. Estrategias para su prevención y tratamiento.

Coordinador: Dr. Manuel Benito

Grupos adscritos: 10

Objetivos

- Identificación de los mecanismos neurodegenerativos que promueven el desarrollo de la retinopatía diabética: el papel de la señalización de insulina y la apoptosis.
- Disfunciones en el páncreas y la retina inducidas por glucógeno y su participación en la etiopatogénesis de la Diabetes Mellitus.
- Mecanismos de disfunción endotelial en diabetes: el papel de la amilina y las células endoteliales circulantes.
- Influencia de la resistencia a la insulina y la respuesta compensatoria del páncreas endocrino en el daño endotelial/vascular.

Nombre I.P.	Institución Consorciada	CCAA
Benito de las Heras, Manuel Román	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Blanco Vaca, Francisco	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Cataluña
Gomis de Bárbara, Ramón	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Cataluña
Guinovart Cirera, Joan Josep	Fundació Privada Institut de Recerca Biomèdica (IRB)	Cataluña
De Pablo Dávila, Flora	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Martinez Valverde, Ángela María	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid
Masana Marin, Luis	Fund. Institut d'Investigació Sanitaria Pere Virgili	Cataluña
Simo Canonge, Rafael	Fund. Instituto de Investigación Valle de Ebron	Cataluña
Vendrell Ortega, Joan J.	Fund. Institut d'Investigació Sanitaria Pere Virgili	Cataluña
Villanueva-Peñacarrillo, M ^a Luisa / Jesús Egido	Instituto de Investigación Sanitario Fundación Jiménez Díaz	Madrid



Programa 3

Impacto de la disfunción y plasticidad de la célula beta en diabetes. Desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento.

Coordinador: Dra. Anna Novials

Grupos adscritos: 10

Objetivos

- Recuperación de tejidos metabólicos funcionalmente dañados.
- Caracterización clínica, genética y funcional de la diabetes monogénica: del laboratorio al paciente.
- Producción de anticuerpos monoclonales que reaccionen selectivamente con las moléculas de la superficie celular en células beta pancreáticas humanas.
- Análisis comparativo metabolómico para la detección de biomarcadores de diabetes.

Nombre I.P.	Institución Consorciada	CCAA
Bosh Tubert, Fátima	Universidad Autónoma de Barcelona	Cataluña
Burks, Deborah	Fund. Centro de Investigación Príncipe Felipe	C. Valenciana
Castaño González, Luis	Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias	Pais Vasco
Novials Sardà, Anna M ^a	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Cataluña
Ferrer Marrades, Jorge	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Cataluña
Gomis de Barbara, Ramón	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Cataluña
Martín Bermudo, Francisco	Universidad Pablo de Olavide	Andalucía
Montanya Mias, Eduard	Fundación IDIBELL	Cataluña
Nadal Navajas, Ángel	Universidad Miguel Hernández	C. Valenciana
Vallejo Fernández de la Reguera, Mario	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Madrid



Programa 4

Desarrollo de biología de sistemas en terapias personalizadas de diabetes.

Coordinador: Dr. Antonio Zorzano

Grupos adscritos: 10

Objetivos

- Determinantes de la resistencia a la insulina y de los desordenes de tolerancia a la glucosa (incluyendo diabetes) en personas severamente obesas y sus cambios después de la pérdida de peso inducida por cirugía bariátrica.
- Células progenitoras adultas derivadas de tejido adiposo: Influencia del fenotipo clínico y del origen del depósito adiposo en sus propiedades biológicas.

Nombre I.P.	Institución Consorciada	CCAA
Balsinde Rodriguez, Jesús	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Castilla y Leon
Escobar Morreale, Héctor Francisco	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Ferrer Marrades, Jorge	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Cataluña
Gómez Foix, Ana María	Universitat de Barcelona	Cataluña
Ibañez Toda, Lourdes	Fundacion para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Cataluña
Montanya Mias, Eduard	Fundación IDIBELL	Cataluña
Simó Canonge, Rafael	Fund. Instituto de Investigacion Valle de Ebron	Cataluña
Vázquez Carrera, Manuel	Universitat de Barcelona	Cataluña
Vendrell Ortega, Joan J.	Fund. Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili	Cataluña
Zorzano Olarte, Antonio	Fundació Privada Institut de Recerca Biomèdica (IRB)	Cataluña



3

Programas Horizontales y Plataformas

Plataformas

BIOBANCO CIBERDEM



<http://www.ciberdem.org/biobanco.php>

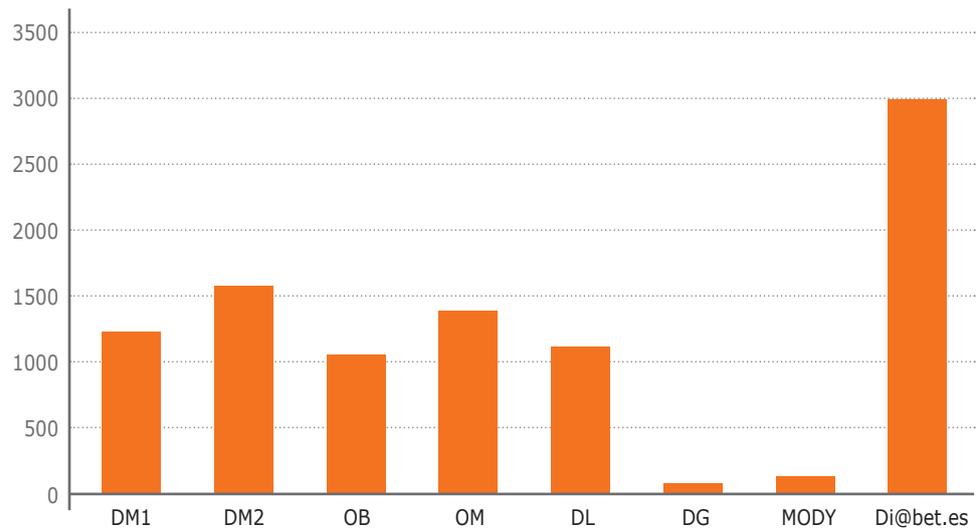
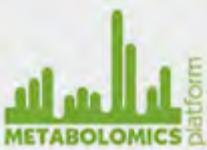
El objetivo del Biobanco de CIBERDEM es poner a disposición de la comunidad científica muestras biológicas bien caracterizada y estandarizadas de las principales enfermedades metabólicas, con elevado valor añadido, para promover, facilitar y desarrollar la investigación biomédica, de acuerdo con la legislación vigente.

El Biobanco CIBERDEM está integrado por los grupos CIBERDEM presentes en los siguientes centros:

- Hospital Clínic de Barcelona: Dr. Ramon Gomis y Dra. Anna Novials
- Hospital Joan XXIII: Dr. Joan Vendrell
- Hospital Sant Joan de Reus: Dr. Masana
- Hospital de Cruces: Dr. Luís Castaño
- Hospital Clínico de Madrid: Dr. Serrano-Ríos
- Hospital Clínico de Valencia: Dr. Carmena
- Hospital Carlos Haya de Málaga: Dr. C. Soriguer
- Hospital de la Santa Creu i Sant Pau: Dr. Blanco-Vaca

Los datos asociados de los donantes son almacenados en la plataforma informática BCGene. Esta aplicación cumple los requisitos de la LOPD 15/1999 y será accesible desde todos los nodos participantes, para facilitar la introducción de los datos por parte de los equipos clínicos.

Durante el 2013 se ha ampliado la colección de muestras con pacientes diabéticos de diabetes monogénica. Además en 2013 se ha seguido el banco de ADN de la población antigua de la ciudad romana de Tarraco, en el marco del proyecto MEDIGENE. Este banco de ADN será único en el mundo, y proporcionará las bases para el estudio del origen y evolución de muchas enfermedades. Asimismo, se ha empezado a incluir personas con riesgo de diabetes del estudio Predaps (Red GDPS), **cuyo objetivo es determinar el riesgo de diabetes y el riesgo de complicaciones vasculares en pacientes prediabéticos e identificar los factores asociados a esos riesgos.**

**Muestras
Biobanco****PLATAFORMA METABOLÓMICA**

<http://www.ciberdem.org/metabolomica.php>

La Plataforma Metabolómica es una plataforma de servicios tecnológica creada por la Universitat Rovira i Virgili (en adelante URV) y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (en adelante CIBERDEM), mediante un convenio de colaboración.

El principal objetivo de la Plataforma Metabolómica es el de trabajar como un laboratorio integrado, es decir, un punto de consulta directamente involucrado en experimentos en relación a la metabolómica propuestos por los grupos de investigación. Nuestras colaboraciones se inician definiendo los objetivos, dimensión y características tanto del conjunto de muestras como de los diseños experimentales. Tras ello, los datos son procesados por nuestro equipo, y nos involucramos en la interpretación de resultados, aportando conclusiones clínicas sólidas, relevantes y útiles para los distintos grupos de Investigación.

El equipamiento actualmente disponible en el campo NMR y MS (GC-single quad, LC-TOF and LCQqQ) permite mediciones a gran escala de fluidos corporales (por ejemplo serum u orina, así como de tejidos o biopsias de modelos humanos y/o animales (como ratas, ratones, etc.)

El uso de estadística avanzada, quimométrica, y algoritmos multivariantes y de inteligencia artificial permite transformar un elevado conjunto de datos en huellas dactilares metabolómicas o en perfiles de los resultados de continuo, y en última instancia en información clínica. Nuestro objetivo es el de introducir la metabolómica como una herramienta potencial tanto para diagnósticos clínicos como para elucidar los mecanismos desconocidos de enfermedades asociadas.

La Plataforma Metabolómica está especialmente dirigida a las necesidades de los Grupos de Investigación del CIBERDEM y de la URV; sin embargo, sus servicios, así como potenciales colaboraciones científicas, están disponibles para otros Grupos de Investigación Biomédica, tanto en España como en todo el mundo

ORGANIZACIÓN

Actualmente la Plataforma dirige, y tiene completo acceso, a la siguiente tecnología NMR:

- 600 MHz Bruker Avance III + cryoprobe + ScanJet.
- 500 MHz Bruker Avance III + HR-MAS probe.

La Universitat Rovira I Virgili comparte tres espectrómetros de masas con la Plataforma Metabólica, lo que implica el acceso limitado de nuestro personal a los siguientes equipos:

- LC ESI-TOF
- LC ESI-QqQ
- GC-single quad

Concepto	2010	2011	2012
Número de colaboraciones con grupos CIBERDEM	12	10	11
Artículos publicados	1	5	10 (Total IF=97)
Artículos aceptados	--	--	4

Nota: Resultados globales: (pendientes de actualizar en 2013)

Proyectos Nacionales y Europeos

ESTUDIO TELEMEDICINA

http://www.ciberdem.org/estudio_telemed_diabetes.php

El estudio **Teleméd-diabetes** impulsado por CIBERDEM es un estudio multicéntrico en el que participan el Hospital Clínic de Barcelona, el Hospital Carlos Haya de Málaga, el Hospital Clínico de Madrid, el Hospital de Cruces de Barakaldo y el Hospital Clínico de Valencia. Se trata de una encomienda del Director del ISCIII.

Grupos CIBERDEM: Dr. Rafael Carmena, Dr. Ramon Gomis, Dr. Manuel Serrano Ríos, Dr. Federico Soriguer y el Dr. Luis Castaño.

El objetivo principal del proyecto es evaluar el impacto del sistema telemático Medical Guard Diabetes® sobre la eficiencia de la gestión económica y clínica de los recursos humanos y materiales destinados a un programa de optimización de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), considerando el grado de control metabólico y la calidad de vida de los pacientes. Este sistema de comunicación telemática permite transmitir los resultados de las glucemias capilares, dosis de insulina, aporte de carbohidratos de las comidas y otros eventos desde el domicilio u otro lugar en el que se encuentre el paciente al equipo médico a través de un servidor web.

La inclusión de pacientes tuvo lugar entre mayo y octubre del 2011 y el seguimiento de éstos finalizó en abril del 2012. En 2013 se han analizado resultados y se ha redactado un documento científico.

La distribución de pacientes por centro es la siguiente:

- Hospital Carlos Haya de Málaga: 34 pacientes
- Hospital Clínic de Barcelona: 33 pacientes
- Hospital de Cruces Barakaldo: 32 pacientes
- Hospital Clínico de Valencia: 29 pacientes
- Hospital Clínico de Madrid: 25 pacientes

Se ha estudiado la evolución de los datos de control metabólico, los costes económicos del paciente y del equipo médico, los conocimientos, calidad de vida y adherencia al tratamiento correspondientes al seguimiento de dos grupos de pacientes:

- 80 pacientes en el grupo de control (visitas presenciales)
- 80 pacientes en el grupo de intervención (visitas presenciales sustituidas por acciones de telemedicina).

El proyecto ha implicado la contratación de 5 enfermeras a tiempo parcial para los centros médicos, los sistemas telemáticos medical guard de Pulso Ediciones S.L., los servicios de un CRO de Insight Consulting & Research S.L., de un analista de datos y un seguro de responsabilidad.

En abril de 2012 se realizó el cierre de la base de datos de los primeros seis meses y se valoró el grado de cumplimentación, finalizando el estudio con 118 pacientes de los 153 incluidos inicialmente. Resultados preliminares analizados a finales de 2012 insinúan que la telemedicina aplicada a las personas con DM1 en tratamiento con MDI e inadecuado control metabólico, es una estrategia válida, que aporta resultados equiparables a la visita presencial en cuanto a la mejoría del control glucémico, la adquisición de conocimientos, la calidad de vida y la adherencia terapéutica, con una significativa reducción del tiempo empleado, especialmente para el paciente. Resultados definitivos y más exhaustivos han sido presentados en 2013.

ESTUDIO DI@BET.ES

Proyecto CIBERDEM

http://www.ciberdem.org/estudio_diabetes.php

Estudio di@bet.es

Primer estudio de prevalencia
de la diabetes en España

Di@bet.es, es un estudio poblacional nacional que contó con una cohorte representativa de la población general de nuestro país con aplicación de una metodología homogénea y su objetivo fue investigar principalmente la asociación entre la presencia de alteraciones metabólicas y los hábitos de salud. Los resultados se publicaron en 2011 y 2012, sin embargo, durante el 2013 se han trabajado en publicaciones científicas asociadas a los datos al proyecto.

Grupos CIBERDEM: Dr. Federico Soriguer, Dr. Rafael Carmena, Dr. Joan Vendrell, Dr. Luis Castaño, Dr. Manuel Serrano Ríos y Dr. Ramon Gomis.

Objetivos primarios: Determinar la prevalencia global (conocida y desconocida) de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en España, en una muestra representativa de la población de todo el territorio estatal. Determinar el grado de asociación entre DM y los hábitos nutricionales y de ejercicio físico de los individuos y poner a disposición de las estrategias de salud institucionales un instrumento científico de evaluación de salud a nivel nacional

Objetivos Secundarios: Determinar la prevalencia de glucemia basal alterada y tolerancia alterada a la glucosa, insulinoresistencia, hipertensión arterial, dislipemia, obesidad y síndrome metabólico. Determinar la asociación entre estas alteraciones y los hábitos nutricionales y de ejercicio físico de los individuos.

Objetivos terciarios: Poner a disposición de la comunidad científica una colección de muestras biológicas de una muestra representativa de todo el país que permita realizar estudios de interacción genotipo-fenotipo-medioambiente. Sentar las bases de un futuro proyecto para determinar la incidencia de patología metabólica en esta cohorte.

La explotación de la información acumulada en el estudio de campo está permitiendo aportar más información sobre la diabetes y los otros problemas biomédicos estudiados. Además permitirá llevar a cabo estrategias de colaboración con otros proyectos nacionales o internacionales diseñados con similares objetivos.

DATOS GLOBALES DE PREVALENCIA (ESTUDIO DI@BETES)		
	Porcentaje de personas afectadas mayores de 18 años	Nº de personas afectadas mayores de 18 años
Diabetes Mellitus conocida	7,78	3.111.641
Diabetes Mellitus no conocida	6,01	1.514.916
Diabetes Mellitus total	13,79	4.626.557
Tolerancia Anormal de la Glucemia	9,21	3.028.706
Glucemia Basal alterada	3.44	1.398.183
Obesidad1	28.21	10.863.431
Hipertensión arterial	41.20	15.889.058
Síndrome Metabólico	20.82	8.022.026
Tabaquismo	27.81	10.724.238
Ingesta de bebidas alcohólicas a diario	22.62	8.733.905
Ingesta de aceite de oliva para freír	69.20	26.583.402
Sedentarismo	50.31	19.400.237

Según el estudio di@bet.es la prevalencia total de DM2 en el 13,79% en España, destacando que un 6% de las personas que padecen la enfermedad lo desconocen. Por otro lado, la prevalencia de obesidad se sitúa en tres de cada diez españoles y de hipertensión arterial, en cuatro de cada diez.

Publicaciones más relevantes durante 2013

- ROJO-MARTÍNEZ G, VALDÉS S, COLOMO N, LUCENA MI, GAZTAMBIDE S, GOMIS R, CASAMITJANA R, CARMENA R, CATALÁ M, MARTÍNEZ-LARRAD MT, SERRANO-RÍOS M, CASTAÑO L, VENDRELL J, GIRBÉS J, FRANCH J, VÁZQUEZ JA, MORA-PECES I, URRUTIA I, PASCUAL-MANICH G, ORTEGA E, MENÉNDEZ E, DELGADO E, BORDIÚ E, CASTELL C, LÓPEZ-ALBA A, GODAY A, CALLE A, BOSCH-COMAS A, SORIGUER F. Use of Drugs Related to the Treatment of Diabetes Mellitus and Other Cardiovascular Risk Factors in the Spanish Population. The Di@bet.es Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013 Nov;66(11):854-63. doi: 10.1016/j.rec.2013.05.027. Epub 2013 Sep 23. PubMed PMID: 24773992.
- SORIGUER F, ROJO-MARTÍNEZ G, GODAY A, BOSCH-COMAS A, BORDIÚ E, CABALLERO-DÍAZ F, CALLE-PASCUAL A, CARMENA R, CASAMITJANA R, CASTAÑO L, CASTELL C, CATALÁ M, DELGADO E, FRANCH J, GAZTAMBIDE S, GIRBÉS J, GOMIS R, GUTIÉRREZ G, LÓPEZ-ALBA A, TERESA MARTÍNEZ-LARRAD M, MENÉNDEZ E, MORA-PECES I, ORTEGA E, PASCUAL-MANICH G, SERRANO-RÍOS M, URRUTIA I, VALDÉS S, ANTONIO VÁZQUEZ J, VENDRELL J. Olive oil has a beneficial effect on impaired glucose regulation and other cardiometabolic risk factors. *Di@bet.es study. Eur J Clin Nutr*. 2013 Sep;67(9):911-6. doi: 10.1038/ejcn.2013.130. Epub 2013 Jul 17. PubMed PMID: 23859999.
- ORTEGA E, FRANCH J, CASTELL C, GODAY A, RIBAS-BARBA L, SORIGUER F, VENDRELL J, CASAMITJANA R, BOSCH-COMAS A, BORDIÚ E, CALLE-PASCUAL A, CARMENA R, CASTAÑO L, CATALÁ M, DELGADO E, GAZTAMBIDE S, GIRBÉS J, LÓPEZ-ALBA A, MARTÍNEZ-LARRAD MT, MENÉNDEZ E, MORA-PECES I, PASCUAL-MANICH G, ROJO-MARTÍNEZ G, SERRANO-RÍOS M, URRUTIA I, VALDÉS S, VÁZQUEZ JA, GOMIS R. Mediterranean diet adherence in individuals with prediabetes and unknown diabetes: the Di@bet.es Study. *Ann Nutr Metab*. 2013;62(4):339-46. doi: 10.1159/000346553. Epub 2013 Jul 2. PubMed PMID: 23838479.
- MARCUELLO C, CALLE-PASCUAL AL, FUENTES M, RUNKLE I, RUBIO MA, MONTAÑEZ C, ROJO-MARTINEZ G, SORIGUER F, BORDIU E, GODAY A, BOSCH-COMAS A, CARMENA R, CASAMITJANA R, CASTAÑO L, CASTELL C, CATALÁ M, DELGADO E, FRANCH J, GAZTAMBIDE S, GIRBÉS J, GOMIS R, URRUTIA I, LÓPEZ-ALBA A, MARTÍNEZ-LARRAD MT, MENÉNDEZ E, MORA-PECES I, ORTEGA E, PASCUAL-MANICH G, SERRANO-RÍOS M, VALDÉS S,

VÁZQUEZ JA, VENDRELL J. Prevalence of the metabolic syndrome in Spain using regional cutoff points for waist circumference: the di@bet.es study. *Acta Diabetol.* 2013 Aug;50(4):615-23. doi: 10.1007/s00592-013-0468-8. Epub 2013 Mar 20. PubMed PMID: 23512475.

- ROJO-MARTÍNEZ G, SORIGUER F, COLOMO N, CALLE A, GODAY A, BORDIÚ E, DELGADO E, MENÉNDEZ E, ORTEGA E, URRUTIA I, GIRBÉS J, CASTAÑO L, CATALÁ M, GAZTAMBIDE S, VALDÉS S; di@bet.es study group. Factors determining high-sensitivity C-reactive protein values in the Spanish population. *Di@bet.es study.* *Eur J Clin Invest.* 2013 Jan;43(1):1-10. doi: 10.1111/eci.12002. Epub 2012 Nov 7. PubMed PMID: 23134526.
- GUTIÉRREZ-REPISO C, ROJO-MARTÍNEZ G, SORIGUER F, GARCÍA-FUENTES E, VENDRELL J, VÁZQUEZ JA, VALDÉS S, URRUTIA I, SERRANO-RIOS M, PASCUAL-MANICH G, ORTEGA E, MORA-PECES I, MENÉNDEZ E, MARTÍNEZ-LARRAD MT, LÓPEZ-ALBA A, GUTIÉRREZ G, GOMIS R, GODAY A, GIRBÉS J, GAZTAMBIDE S, FRANCH J, DELGADO E, CATALÁ M, CASTELL C, CASTAÑO L, CASAMITJANA R, CARMENA R, CALLE-PASCUAL A, BORDIÚ E, BOSCH-COMAS A. Factors affecting levels of urinary albumin excretion in the general population of Spain: the Di@bet.es study. *Clin Sci (Lond).* 2013 Feb;124(4):269-77. doi: 10.1042/CS20120261. PubMed PMID: 22970892.

ESTUDIO PILCHARDUS



Proyecto CIBERDEM

Estado: Development

PILCHARDUS es un proyecto de investigación clínica que busca poner a prueba la hipótesis de que una dieta rica en sardina puede mejorar el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

CIBERDEM es el impulsor de este estudio multicéntrico en el que participa como coordinador el Hospital Clínic de Barcelona y como centros asociados el Hospital de la Vall d'Hebrón de Barcelona y el Hospital Carlos Haya de Málaga.

Grupos implicados: R. Gomis (coordinador), R. Simó, F. Soriguer, A. Novials y X. Correig (Plataforma Metabólica).

Los objetivos del estudio se centran en evaluar los efectos de una dieta rica en sardina en el control glucémico, marcadores de inflamación, presión arterial, metabolismo lipídico y microbiota intestinal de pacientes con diabetes tipo 2 de diagnóstico reciente o sin tratamiento farmacológico.

El número de pacientes que se busca incluir en la estudio son 62, los cuales serán randomizados en dos grupos: el grupo intervención (dieta con sardina) y el grupo control (dieta habitual). La pauta dietética se basa en sustituir una parte de la ingesta de proteína diaria por 100g de sardina, 5 veces a la semana durante 6 meses. La sardina se suministra enlatada y en otras formas de procesado. La Conservera gallega Cerqueira colabora aportando de forma gratuita las latas de sardina necesarias para todo el estudio, y la Fundación Alcía, centro de investigación de alimentos liderada por el xef Ferran Adrià, ha diseñado productos a base de sardina para ofrecer a las personas una amplia variedad gastronómica de la sardina y evitar menús diarios monótonos.

Indicadores/resultados/estado

Durante el 2012 y 2013 se ha trabajado en el diseño e imprenta de los consentimientos informados del estudio, los cuadernos de recogida de datos y la elaboración de los materiales necesarios para implementar las sesiones de educación nutricional. También se han elegido los productos con sardina desarrollados por la Fundación Alcía que forman parte del estudio PILCHARDUS y se ha analizado su composición nutricional.

En relación a la monitorización del estudio se realizaron las primeras visitas de monitorización en los diferentes Hospitales participantes y se inició el reclutamiento de pacientes. Video finalista en la convocatoria de Ecotendencias Cosmocaixa.

Los principales resultados que se obtendrán con el estudio determinarán el efecto de la ingesta de sardina a largo plazo en los niveles de glucosa y valores de hemoglobina glicosilada. También permitirá obtener información sobre sus efectos en los marcadores de inflamación y factores de riesgo cardiovascular asociados a la diabetes tipo 2 (presión arterial y perfil lipídico).

El Estudio aportará nuevos conocimientos científicos en el campo de la nutrición en la diabetes, que contribuirán a plantear futuras aplicaciones en el tratamiento de la diabetes tipo 2, permitiendo realizar recomendaciones dietéticas a base de sardina, tanto en pacientes con diabetes como otras enfermedades metabólicas asociadas a la obesidad. Asimismo se mejorará la utilización gastronómica de la sardina, influyendo en los hábitos alimentarios de los pacientes y su entorno familiar y social. Considerando las previsiones de aumento de prevalencia de diabetes tipo 2 en los próximos años, los resultados de este novedoso estudio tendrán un impacto a nivel de salud pública, ya que se crearán las bases para plantear nuevos estudios en el campo de las estrategias nutricionales en la diabetes tipo 2.

ESTUDIO MEDIGENE



Proyecto Europeo

Estado: Development

Es un estudio sobre los factores genéticos y medioambientales que influyen en el síndrome de resistencia a la insulina en poblaciones inmigrantes del mediterráneo. Se trata de un proyecto colaborativo entre CIBERDEM y otras instituciones europeas, de cuatro años de duración. Está subvencionado por la Comisión Europea en su programa marco FP7-Health-2011-two-stage con número de proyecto 279171 y coordinado por el Dr. Florin Grigorescu de la Université Montpellier I de Francia.

Partners del consorcio internacional:

- University Montpellier 1 (UM1), UMR-204 NUTRIPASS Prévention des malnutritions et des pathologies associées. Montpellier, France.
- Université Lyon 1 Claude Bernard, Fédération d'Endocrinologie, HOPITAL NEURO-CARDIO. Lyon-Bron, France.
- Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), Laboratorio de Diabetes y Obesidad (IDIBAPS). Barcelona, España.
- Instituto Catalán de Arqueología Clásica. Tarragona, España.
- University Of Medicine And Pharmacy Carol Davila, National Institute of Endocrinology, Neuroendocrinology Laboratory. Bucharest, Romania.
- Alma Mater Studiorum-Università Di Bologna, Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine. Bologna, Italy.
- Magna Graecia University Of Catanzaro, Laboratory of Internal Medicine, Department of Experimental and Clinical Medicine. Catanzaro, Italy.
- Scientific Institute Casa Sollievo Della Sofferenza, Department of Clinical Science. Rome, Italy.

- Università Degli Studi Di Roma Tor Vergata, Department of Internal Medicine. Rome, Italy.
- Ioannina University, Department of Endocrinology. Ioannina, Greece.
- Institute Of Biochemistry And Genetics, Ufa Scientific Center, Russian Academy of Sciences. Bashkortostan, Russia.
- Institut Pasteur de Tunis, Research Unit on Genetic Orphan Diseases. Tunis, Tunisia.
- Univesity Of Alger 1, Laboratoire de Biochimie Génétique (LABIOGEN). Alger, Algeria.
- Institut Pasteur Du Maroc, Laboratoire de Génétique Moléculaire Humaine. Casablanca, Morocco.
- University Hospital Of Tirana, Endocrinology Division. Tirana, Albania.
- BC Platforms Ltd.
- PersonMed Ltd, Hungary.
- Istanbul University, Dept. Internal Medicine, Millet Caddesi. Istanbul, Turkey.

En el ejercicio 2012 el proyecto se comenzó a implementar y sigue en el año 2013. El presupuesto total durante los cuatro años para el proyecto es de 371.644,00€, los cuales están distribuidos de la siguiente forma:

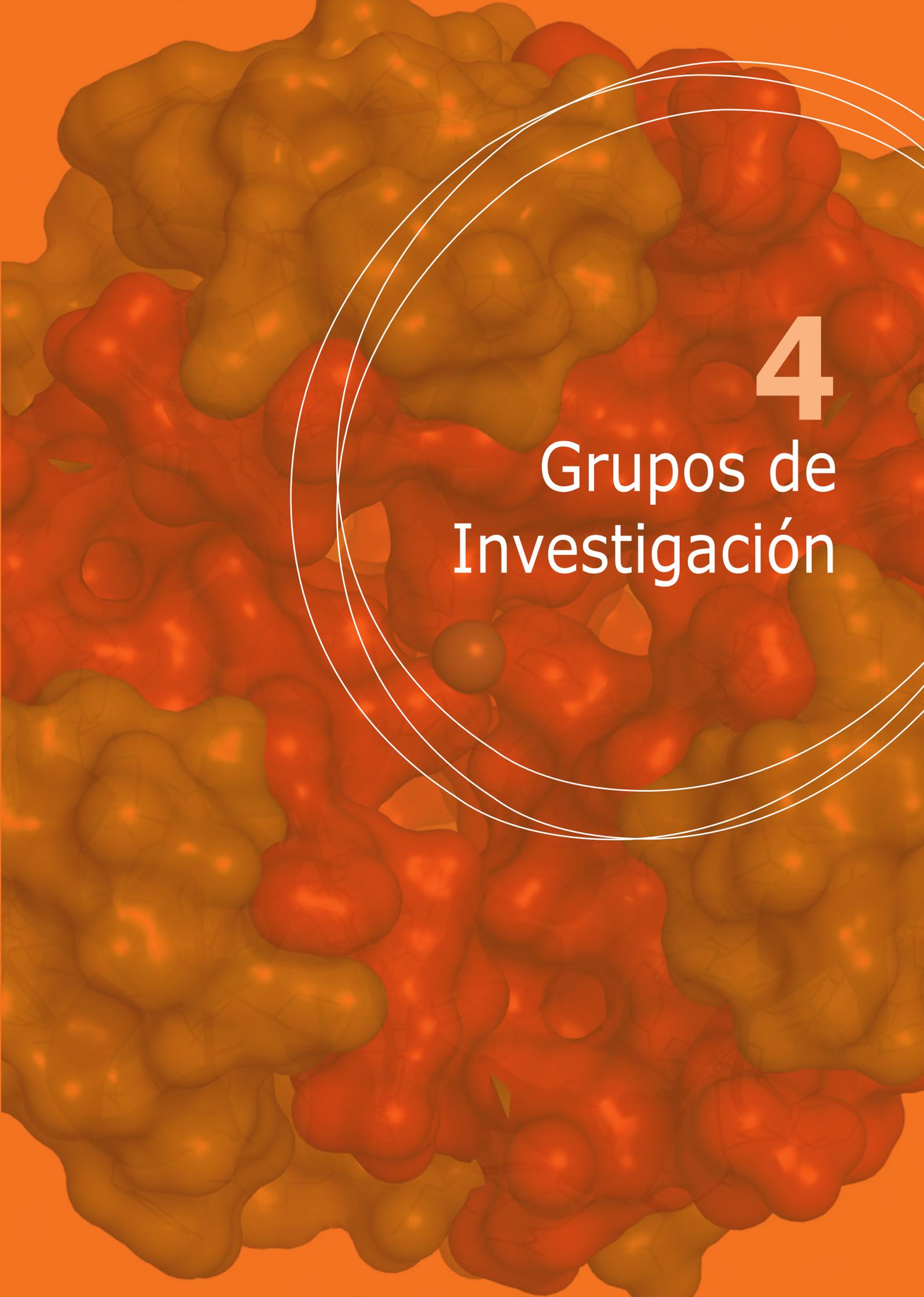
DISTRIBUCIÓN DE COSTES			
	UE (75%)	CIBERDEM (25%)	TOTAL PROYECTO
CONTRIBUCIÓN TOTAL	278.733,00 €	92.911,00 €	371.644,00 €

CIBERDEM está implicado en varios "Workpackages" del proyecto y tiene diversos "deliverables" durante su participación. Habrá una contribución muy importante en el proyecto por parte del Biobanco CIBERDEM y de varios otros grupos del consorcio como los del Dr. Luis Castaño y el Dr. Ramon Gomis, a su vez se está estudiando la posible participación de otros grupos del CIBERDEM.

Durante el 2013 se ha continuado el trabajo en el WP1 "Estudios antropológicos y GWAS en poblaciones étnicas" y el WP2 "Estudios del ADN antiguo en Tarragona" del proyecto.

El trabajo en el WP1 ha consistido en la selección de muestras de ADN de pacientes con síndrome metabólico y los respectivos controles existentes en las bases de datos del Biobanco-CIBERDEM y la obtención de la aprobación ética para el proyecto. Siguiendo unos estrictos criterios de selección se han obtenido un total de 300 muestras. Se han estado analizando estas muestras a través de un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) junto con otras 1500 muestras recolectadas por toda Europa y parte de África por los otros miembros del MEDIGENE.

El trabajo del CIBERDEM en el WP2 ha continuado también en 2013 y consiste en determinar la genética de los antiguos romanos en Tarragona y compararla a las poblaciones modernas de Catalunya e Italia como prueba de migraciones históricas y determinar la prevalencia de variantes alélicas. Se han identificado, en colaboración con el Institut Català d'Arqueologia Clàssica (ICAC) de Tarragona, diversos restos arqueológicos, dientes básicamente, para la obtención de muestras de ADN antiguo. Durante 2013 se ha continuado la extracción del ADN de las muestras dentales para después proceder a la amplificación de estas muestras y llevar a cabo el análisis de éstas a través del genotipado con NEXT-GEN en colaboración con los participantes de la Universidad de Montpellier.

The background features a complex, organic pattern of overlapping, rounded shapes in various shades of orange and yellow, creating a textured, cellular appearance. A large, white, double-lined circular graphic is positioned on the right side of the page, partially overlapping the organic shapes.

4

Grupos de Investigación



PROGRAMA: **P1**

Endocrinología y Metabolismo

Integrantes

CONTRATADOS

Fernández Millan, Elisa

ADSCRITOS

Escriva Pons, Fernando
 Lizárraga Mollinedo, Esther
 Martín Arribas, María Ángeles

Investigador Principal

Álvarez Escolá, Carmen



Contacto:

Facultad de Farmacia. Univ. Complutense de Madrid.

Ciudad Universitaria, S/N. 28040 Madrid.

Teléfono: (+34) 91 394 18 57

E.mail: calvarez@farm.ucm.es · Website: <http://www.ucm.es/biomol2>

Principales líneas de investigación

Identificación de mecanismos celulares y moleculares que asocian el retraso de crecimiento perinatal y aumento de riesgo de padecer en edad adulta síndrome metabólico y Diabetes tipo2 en modelos de experimentación animal sometidos a manipulación nutricional: subnutrición materna seguida o no de sobrealimentación. Con este objeto hemos abordado lo siguiente:

- El efecto de los nutrientes sobre el crecimiento, muerte y función de las células alfa y beta pancreáticas y la implicación de diferentes factores de crecimiento.
- Papel potencial de las incretinas (GLP-1 y GIP) en la relación entre retraso del crecimiento intrauterino y el desarrollo de diabetes tipo 2 en edad adulta: estudio del eje entero-insular.
- Cambios en los niveles plasmáticos y sensibilidad hepática a la insulina/ glucagón asociados a la subnutrición precoz, con su posible incidencia sobre los sustratos disponibles para el cerebro en desarrollo.
- Impacto de la subnutrición precoz sobre la sensibilidad hipotalámica a la insulina y leptina, así como la sobreexpresión de factores orexigénicos y anorexigénicos (NPY, POMC).
- Efecto de la subnutrición precoz seguida por una realimentación hipercalórica sobre el riesgo de obesidad y el metabolismo del tejido adiposo blanco.

Publicaciones científicas más relevantes

- LIZÁRRAGA-MOLLINEDO E, ÁLVAREZ C, FERNÁNDEZ-MILLÁN E, ESCRIVÁ F, GONZÁLEZ-MARTÍN C, SALAS E ET AL.. Undernutrition upregulates fumarate hydratase in the rat nucleus accumbens. *Metab Brain Dis*. 2013 Mar;28(1):111-5.
- FERNÁNDEZ-MILLÁN E, DE TORO-MARTÍN J, LIZÁRRAGA-MOLLINEDO E, ESCRIVÁ F, ÁLVAREZ C. Role of endogenous IL-6 in the neonatal expansion and functionality of Wistar rat pancreatic alpha cells. *Diabetologia*. 2013 Feb 23;.
- CORDERO-HERRERA I, MARTÍN MA, BRAVO L, GOYA L, RAMOS S.. Cocoa flavonoids improve insulin signalling and modulate glucose production via AKT and AMPK in HepG2 cells. *Mol Nutr Food Res*. 2013 ;57(6):974-85.
- MARTÍN MA, FERNÁNDEZ-MILLÁN E, RAMOS S, BRAVO L, GOYA L.. Cocoa flavonoid epicatechin protects pancreatic beta cell viability and function against oxidative stress. *Mol Nutr Food Res*. 2013;.
- MARTÍN MA, RAMOS S, CORDERO-HERRERO I, BRAVO L, GOYA L. Cocoa phenolic extract protects pancreatic beta cells against oxidative stress. *Nutrients*. 2013 Jul 31;5(8):2955-68.

A destacar

PROYECTOS:

- Mecanismos moleculares y celulares implicados en la patogénesis de la obesidad y DM2 en ratas sometidas a subnutrición materna y posteriormente realimentadas con dieta grasa. MINECO. Ref.BFU 2011-25420. IP: Carmen Álvarez Escolá. (2012-2014).
- Estudio de los mecanismos de resistencia a insulina: implicaciones en obesidad, diabetes y síndrome metabólico (MOIR). Proyecto de la CAM. Ref.P2010/BMD-2423 Programas I+D en Biomedicina/2010. Coordinador Manuel Ros Pérez. URJC. Grupo Enmeper: IP: Fernando Escrivá Pons. (2012-2015)

ARTÍCULOS:

- Predominant role of GIP in the development of a metabolic syndrome-like phenotype in female Wistar rats submitted to forced catch-up growth. DE TORO-MARTÍN J, FERNÁNDEZ-MILLÁN E, LIZÁRRAGA-MOLLINEDO E, LÓPEZ-OLIVA E, SERRADAS P, ESCRIVÁ F, ÁLVAREZ C. Enviado a *Endocrinology*: MN: EN-13-2043 (segunda revisión).
- MA MOBASHER, J DE TORO-MARTÍN, A GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, S RAMOS, LG LETZIG, LP JAMES, J MUNTANÉ, C ÁLVAREZ AND AM VALVERDE. Protein Tyrosine Phosphatase 1B modulates the cross-talk between acetaminophen and insulin signaling in hepatocytes. Enviado al *JBC*. MS ID#: JBC/2013/539189 en segunda revisión. En colaboración con la Dra. Valverde de CIBERDEM

CONGRESOS:

- E. Lizárraga- Mollinedo et al. Obesogenic effect of hypercaloric diet on early undernourished rats; changes in central and peripheral insulin sensitivity. 49th EASD Annual Meeting. Barcelona, 23-27 September 2013. *Diabetologia*. 56:S1:528
- J. de Toro-Martín et al. "Catch-up growth after intrauterine growth retardation induces gender-specific deregulation of the entero-insular axis" 49th EASD Annual Meeting. Barcelona, September 2013. *Diabetologia*. 56:S1:528-529
- M.A. Martín et al. Flavonol Metabolites produced by colonic microbiota improve glucose stimulated insulin secretion and protect pancreatic beta cells against oxidative damage. 49th EASD Annual Meeting. Barcelona, 23-27 September 2013. *Diabetologia*. 56:S1:199
- E. Fernández-Millán et al. Predominant role of GIP in the development of a metabolic syndrome-like in Wistar rats submitted to forced catch-up growth. XII International Symposium on Insulin Receptors and Insulin Action. Barcelona, Spain. November 7-9, 2013.



PROGRAMA: P4

The Eicosanoid Research Division

Integrantes

CONTRATADOS

Meana González, Clara
Rubio Aranda, Julio Miguel

ADSCRITOS

Astudillo del Valle, Alma
Balboa, María Ángeles
Duque, Montserrat
Gil de Gómez Sesma, Luis
Guijas Mate, Carlos
Lorden Losada, Gema
Montero Domínguez, Olimpo
Peña Moreno, María Lucía

Investigador Principal

Balsinde Rodríguez, Jesús



Contacto:

Instituto de Biología y Genética Molecular.
Universidad de Valladolid.

C/ Sanz y Fores S/N. 47003 Valladolid.

Teléfono: (+34) 983 423 062

E.mail: jbalsinde@ibgm.uva.es · Website: www.balsinde.org

Principales líneas de investigación

- Papel regulador de los eicosanoides en diabetes y obesidad.
- Perfiles lipídicos por espectrometría de masas: aproximaciones lipidómicas y metabolipidómicas.
- Biosíntesis y degradación de cuerpos lipídicos.
- Regulación del metabolismo de ácidos grasos omega-6 y omega-3: papel de fosfolipasas A2 y lipinas.

Publicaciones científicas más relevantes

- GIL-DE-GÓMEZ L, ASTUDILLO AM, MEANA C, RUBIO JM, GUIJAS C, BALBOA MA, BALSINDE J. A phosphatidylinositol species acutely generated by activated macrophages regulates innate immune responses. *The Journal of Immunology*. 2013;190(10):5169-5177.
- FERNÁNDEZ A, MATIAS N, FUCHO R, RIBAS V, VON MONTFORT C, NUÑO N, BAULIES A, MARTÍNEZ L, TARRATS N, MARI M, COLELL A, MORALES A, DUBUQUOY L, MATHURIN P, BATALLER R, CABALLERIA J, ELENA M, BALSINDE J, KAPLOWITZ N, GARCÍA-RUIZ C, FERNÁNDEZ-CHECA JC. ASMase is required for chronic alcohol induced hepatic endoplasmic reticulum stress and mitochondrial cholesterol loading. *Journal of Hepatology*. 2013;59(4):805-813.

A destacar

Descubrimiento de nuevos marcadores moleculares lipídicos de células activadas que podrían representar nuevos blancos de intervención farmacológica. En particular, se ha descrito una nueva especie molecular que contiene ácido araquidónico que podría estar implicado en la regulación de la respuesta inflamatoria.



PROGRAMA: P2

Diabetes y Cardiovascular

Integrantes

CONTRATADOS

Fernández López, Silvia
 García Gómez, Gema
 Nieto Vázquez, Iria

ADSCRITOS

Escribano Illanes, Óscar
 Gómez Hernández, Almudena
 Guillén Viejo, Carlos
 Pedromo Loaiza, Liliana

Investigador Principal

Benito de las Heras, Manuel R.



Contacto:

Facultad de Farmacia. Univ. Complutense de Madrid.
 Ciudad Universitaria, S/N. 28040 Madrid.

Teléfono: (+34) 91 394 17 77

E.mail: mbenito@ucm.es · Website: www.ciberdem.org

Principales líneas de investigación

- Mecanismos compensatorios de la resistencia a la insulina hepática:
 - Papel del eje endocrino hepato-pancreático en el desencadenamiento de la hiperplasia de los islotes pancreáticos.
 - Papel de la autofagia, mitofagia y estrés de retículo en la regulación de la masa de islotes pancreáticos.
- Órgano adiposo y enfermedad inflamatoria: Complicaciones cardiovasculares:
 - El modelo de ratón BATIRKO/apoE -/- DKO: Papel de los mecanismos compensatorios de la Resistencia a la insulina en el agravamiento/atenuación de la lesión vascular.
- Función termogénica y enfermedad inflamatoria del órgano adiposo.
 - Nuevos modelos murinos de disfunción termogénica del tejido adiposo marrón: IGF-1R KO and IGF-1R/IR DKO específico de tejido.
 - Nuevos modelos murinos de marronización: p85 alpha/PI 3 kinase KO específico de tejido marrón.
- Mecanismos moleculares de resistencia a la insulina en células cardiovasculares.
 - Papel de las isoformas A y B del receptor de la insulina humano.

Publicaciones científicas más relevantes

- BARTOLOMÉ A, LÓPEZ-HERRADÓN A, PORTAL-NÚÑEZ S, GARCÍA-AGUILAR A, ESBRIT P, BENITO M ET AL.. Autophagy impairment aggravates the inhibitory effects of high glucose on osteoblast viability and function. *Biochem J.* 2013 Nov 1;455(3):329-37.
- GÓMEZ-HERNÁNDEZ A, ESCRIBANO Ó, PERDOMO L, OTERO YF, GARCÍA-GÓMEZ G, FERNÁNDEZ S ET AL.. Implication of insulin receptor A isoform and IRA/IGF-IR hybrid receptors in the aortic vascular smooth muscle cell proliferation: role of TNF- α and IGF-II. *Endocrinology.* 2013 Jul;154(7):2352-64.
- DE LAS HERAS N, VALERO-MUÑOZ M, BALLESTEROS S, GÓMEZ-HERNÁNDEZ A, MARTÍN-FERNÁNDEZ B, BLANCO-RIVERO J ET AL.. Factors involved in rosuvastatin induction of insulin sensitization in rats fed a high fat diet. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013 Nov;23(11):1107-14.
- GUILLEN C, BARTOLOME A, VILA-BEDMAR R, GARCÍA-AGUILAR A, GOMEZ-HERNÁNDEZ A, BENITO M. Concerted expression of the thermogenic and bioenergetic mitochondrial protein machinery in brown adipose tissue. *J Cell Biochem.* 2013 Oct;114(10):2306-13.
- GÓMEZ-HERNÁNDEZ A, PERDOMO L, ESCRIBANO Ó, BENITO M. [Role of brown and perivascular adipose tissue in vascular complications due to obesity]. *Clin Investig Arterioscler.* 2013 Jan-Mar;25(1):36-44.

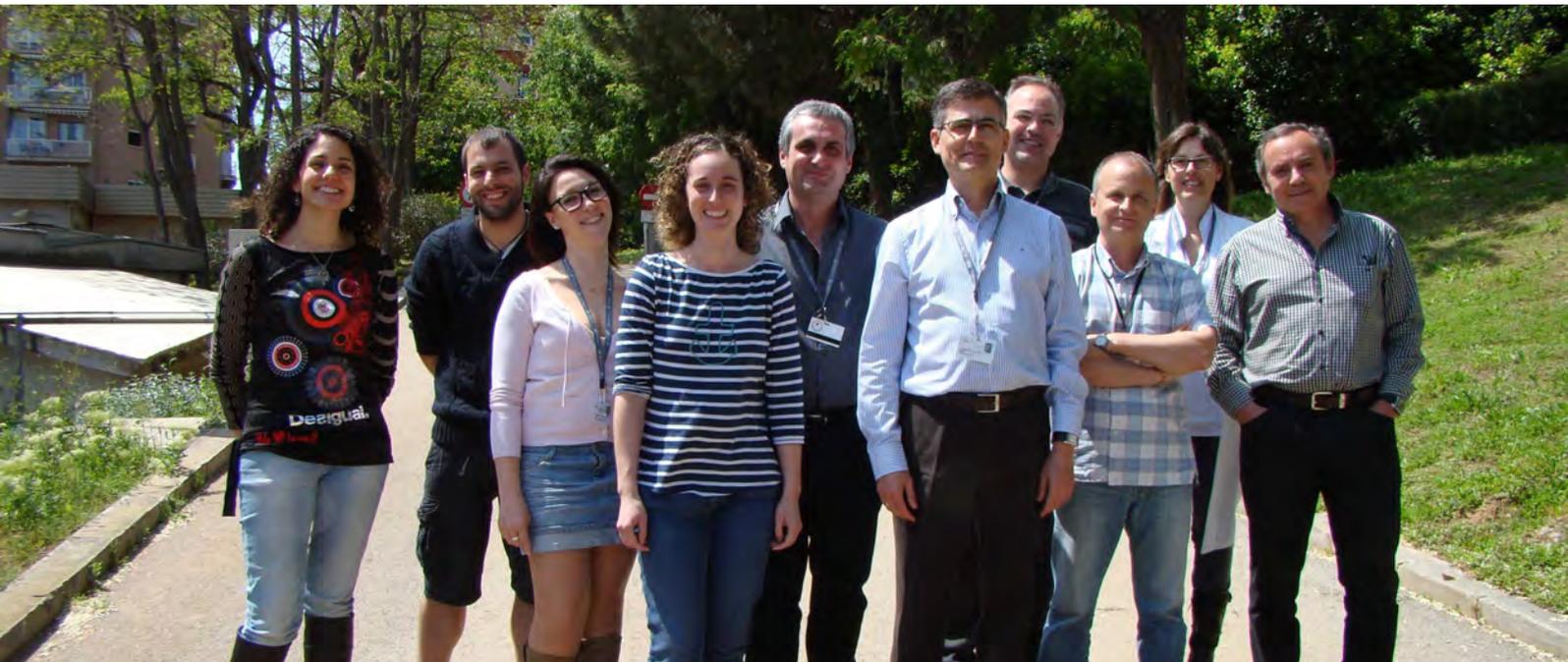
A destacar

PROYECTOS VIGENTES EN 2013:

- Papel de la formación y función del tejido adiposo marrón sobre la patogénesis de la obesidad: recuperación de la función termogénica marrón como terapia antiobesidad. D.G.I.P.N., M.C.INN., SAF2011-22555, 2012 hasta 2014, Investigador Principal: Manuel R. Benito De las Heras
- Estudio de los mecanismos de resistencia a insulina: implicaciones en obesidad, diabetes y síndrome metabólico (MOIR). C.A.M. S2010/BMD-2423, 2012 hasta 2015, Investigador Principal Grupo Consorciado: Manuel R. Benito De las Heras

RESULTADOS MÁS RELEVANTES:

En relación con el proyecto SAF 2011/22555, hemos establecido una línea permanente de ratones KO para el receptor de IGF-1 (BATIGFIRKO) y de ratones DKO para los receptores de IGF-1 e insulina (BATIGFIRDKO). BATIGFIRKO desarrolla normalmente su BAT bajo dieta glucídica. Sin embargo, los adipocitos marrones muestran una clara hipertrofia. Los estudios de western-blot en el BAT interescapular demuestran un aumento muy marcado de la expresión de IR, IRS-1 e IRS-2, sugiriéndose un mecanismo compensatorio en la señalización mediada por insulina. Además, la expresión de la UCP-1 está disminuida, sin afectarse los marcadores de masa mitocondrial tales como Hsp-60. Igualmente, están aumentados los marcadores lipogénicos tales como acetil-Coa carboxilasa y ácido graso sintasa. La masa adiposa perigonadal no sufrió cambios significativos, estando la masa de grasa subcutánea disminuida. El gasto energético en BATIGFIRKO no varió respecto a sus controles. Sin embargo, mostraron una clara inadaptación al frío, lo cual sugiere que la termogénesis adaptativa al frío está dañada. En relación con el proyecto MOIR hemos diseñado adenovirus asociados que expresan las isoformas del receptor de la insulina (A o B). La terapia génica con dichas isoformas del IR han demostrado que la IRA, pero no la IRB, previene o revierte el fenotipo diabético de los ratones iLIRKO carentes del IR en el hígado por inducción con tamoxifeno en la dieta.



PROGRAMA: P2.

Bases Metabólicas de Riesgo Cardiovascular

Integrantes

CONTRATADOS

Santos Palacios, David

ADSCRITOS

Escola Gil, Juan Carlos

Martín, Jesús

Pérez Pérez, Antonio

Roig Martínez, Rosa

Rotllan Vila, Noemí

Investigador Principal

Blanco Vaca, Francisco



Contacto:

Inst. de Investigación del Hospital
de La Santa Cruz y San Pablo.

C/ San Quintín, 89. Laboratorios, bloque B, planta 2. 08026 Barcelona

Teléfono: (+34) 93 553 73 58 · E.mail: fblancova@santpau.cat

Websites: www.iibsantpau.cat / www.ciberdem.org

Principales líneas de investigación

- Hipertrigliceridemia y disminución de HDL (Dislipemia aterogénica): modulación por dieta y fármacos y papel en desarrollo de diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular aterotrombótica.
- Genética de la dislipidemia, diabetes tipo 2 e hiperhomocisteinemia.
- Desarrollo y aplicación de técnicas de Bioquímica y Biología Molecular al laboratorio clínico (innovación).

Publicaciones científicas más relevantes

- LLAVERIAS G, ESCOLÀ-GIL JC, LERMA E, JULVE J, PONS C, CABRÉ A, COFÁN M, ROS E, SÁNCHEZ-QUESADA JL, BLANCO-VACA F. Phytosterols inhibit the tumor growth and lipoprotein oxidizability induced by a high-fat diet in mice with inherited breast cancer. *J Nutr Biochem*. 2013;24(1):39-48.
- MENDOZA-BARBERÁ E, JULVE J, NILSSON SK, LOOKENE A, MARTÍN-CAMPOS JM, ROIG R, LECHUGA-SANCHO AM, SLOAN JH, FUENTES-PRIOR P, BLANCO-VACA F. Structural and functional analysis of APOA5 mutations identified in patients with severe hypertriglyceridemia. *Journal of Lipid Research*. 2013;54(3):649-61.
- ESCOLÀ-GIL JC, CHEN X, JULVE J, QUESADA H, SANTOS D, METSO J, TOUS M, JAUHAINEN M, BLANCO-VACA F. Hepatic lipase- and endothelial lipase-deficiency in mice promotes macrophage-to-feces RCT and HDL antioxidant properties. *Biochimica Biophysica Acta (Mol Cell Biol Lipids)*. 2013;183(4):691-7.
- LEE-RUECKERT M, BLANCO-VACA F, KOVANEN PT, ESCOLA-GIL JC. The role of the gut in reverse cholesterol transport--focus on the enterocyte. *Progress in Lipid Research*. 2013;52(3):317-28.
- JULVE J, ESCOLÀ-GIL JC, RODRÍGUEZ-MILLÁN E, MARTÍN-CAMPOS JM, JAUHAINEN M, QUESADA H, RENTERÍA-OBREGÓN IM, OSADA J, SÁNCHEZ-QUESADA JL, BLANCO-VACA F. Methionine-induced hyperhomocysteinemia impairs the antioxidant ability of high-density lipoproteins without reducing in vivo macrophage-specific reverse cholesterol transport. *Mol Nutr Food Res*. 2013;57(10):1814-24.

A destacar

RESULTADOS PUBLICADOS

Hemos demostrado que: 1) la dieta enriquecida en fitosteroles protege frente al desarrollo del cáncer de mama; 2) mutaciones raras de apoA-V pueden ser responsables de hiperquilomicronemia familiar; 3) la deficiencia de lipasa hepática o de lipasa endotelial incrementa al potencial antiaterogénico de las HDL, constituyendo por tanto nuevas dianas terapéuticas; 4) el papel emergente del transporte reverso de colesterol intestinal; 5) la hiperhomocisteinemia inducida por dieta rica en metionina altera la función de HDL, un concepto que une dos factores de riesgo con la ingesta proteica.

COMIENZO O CONCESIÓN DE PROYECTOS DE RELEVANCIA

- Estrategias terapéuticas y nutricionales basadas en la mejora de la función antioxidante y antiinflamatoria de las HDL en la diabetes tipo 2 y el cáncer de mama. FIS PI12/00291 (2013-15), PI: J.C. Escolà Gil. 198440 euros.
- Eficacia y seguridad del manejo de la hiperglicemia al alta hospitalaria. Sociedad Española Diabetes-DIA, 2013-2014, PI: A. Pérez, 207.000 euros.
- Contrato Sara Borrell, ISCIII, para Helena Quesada. 75.600 euros, 2013-15.
- Estudios moleculares de dislipemias monogénicas y construcción de criterios diagnósticos y pronóstico en pacientes con hipercolesterolemia familiar sin mutación identificada. PI: J. Julve, Programa Miguel Servet, 2014-18, 323.997 euros.

INTERNALIZACIÓN Y FORMACIÓN

En tres de las cinco principales publicaciones de 2013 se incluyen coautores extranjeros (Suecia, Estonia, Finlandia, USA).

Se han continuado las actividades de internalización en reuniones del COST-HDL BM0904, incluyendo asistencia a escuelas de verano y visitas cortas a otros laboratorios de investigadores jóvenes.

Se han presentado 2 tesis doctorales (directores, A. Pérez, y F. Blanco Vaca), Universitat Autònoma de Barcelona.

GUIAS DE PRACTICA CLINICA

A. Pérez ha participado en 8 publicaciones en 7 revistas nacionales sobre la adaptación de las nuevas guías europeas sobre de prevención cardiovascular a la práctica clínica de nuestro país



PROGRAMA: **P1**

Brain Glucose Sensor, Satiety Control, Insulin Resistance and Type 2 Diabetes

Integrantes

CONTRATADOS

Hurtado Carneiro, Verónica

ADSCRITOS

Álvarez García, Elvira
 Barrio Caballero, Pedro
 Navas Hernández, M^a Ángeles
 Roncero Rincón, Isabel
 Ruiz Albusac, Juan Miguel
 Sanz, Carmen
 Velázquez Sánchez, Esther

Investigador Principal

Blázquez Fernández, Enrique



Contacto:

Facultad de Farmacia. Univ. Complutense de Madrid.
 Ciudad Universitaria, S/N. 28040 Madrid.
 Teléfono: (+34) 91 394 14 43
 E.mail: eblazquez@med.ucm.es

Principales líneas de investigación

- Modificaciones del metabolismo de la glucosa cerebral en estados patológicos relacionados con el comportamiento alimentario.
- Efectos del GLP-1 y GLP-2 en la expresión y actividad de sensores metabólicos hipotalámicos y caracterización del papel neuroprotector de estos péptidos.
- Efecto del GLP-2 en la proliferación y apoptosis de cultivos de astrocitos de rata.
- Señalización y efectos biológicos del GLP-1 en células madre mesenquimales de médula ósea humana y células madre embrionarias de ratón. Efectos en la diferenciación celular.
- Diagnóstico molecular de la diabetes monogénica (MODY) y caracterización funcional de mutaciones MODY.

Publicaciones científicas más relevantes

- VERÓNICA HURTADO-CARNEIRO, ISABEL RONCERO, ENRIQUE BLÁZQUEZ, ELVIRA ÁLVAREZ, CARMEN SANZ. PAS kinase as a nutrient sensor in neuroblastoma and hypothalamic cells required for the normal expression and activity of other cellular nutrient and energy sensors *Molecular Neurobiology*. 2013;48(3):904-920.
- VERÓNICA HURTADO, ISABEL RONCERO, ENRIQUE BLÁZQUEZ, ELVIRA ÁLVAREZ AND CARMEN SANZ. Glucagon-Like Peptide-1 and Its Implications in ObesityINTECH. HOT TOPICS IN ENDOCRINE AND ENDOCRINE-RELATED DISEASES. 2013;CHAPTER 7:165-195.
- ISABEL RONCERO, ELVIRA ÁLVAREZ, CARLOS ACOSTA, CARMEN SANZ, PEDRO BARRIO, VERÓNICA HURTADO, DEBORAH BURKS, ENRIQUE BLÁZQUEZ. Insulin-receptor substrate-2 (IRS-2) required for maintaining glucokinase and glucokinase regulatory protein expression in mouse liver *PLoS one*. 2013;8.

A destacar

PROYECTOS Y COLABORACIONES:

- Proyecto de la Fundación de la Mutua Madrileña, concedido al Dr. Enrique Blázquez Fernández en el año 2013.
- Colaboración con Deborah Burks en estudios de animales IRS-2-/-.
- Colaboración con la Profa. Lucia Sacchetti (Universidad Federico II, Nápoles) en el análisis de mutaciones en el gen de la GK identificadas en niños con MODY2 del sur de Italia.
- Colaboración con Prof. Roland H. Wenger (Instituto of Fisiología, Universidad de Zürich-Irchel) en el estudio de animales deficientes en PASK.
- X Curso para posgraduados. Fundamentos Moleculares de la Medicina, organizado por el Dr. Enrique Blázquez Fernández, celebrado en la RANM (Mayo del 2013).

CONGRESOS:

- Navas MA, Gutierrez-Nogués A, García-Herrero CM, Oriola J, Casamitjana R and Vincent O. FUNCTIONAL ANALYSIS OF MODY2 MUTATIONS IN THE NUCLEAR EXPORT SIGNAL OF GLUCOKINASE. Póster/Oral. 49th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 56: S143. Barcelona.
- Gutierrez-Nogués A, García-Herrero CM, Castrillón-Correa AM, Vincent O y Navas MA. ANÁLISIS FUNCIONAL DE MUTACIONES ASOCIADAS A DIABETES MONOGENICA MODY2 LOCALIZADAS EN LA SEÑAL DEEXPORTACIÓN NUCLEAR DE LA GLUCOKINASA. Póster. CONGRESO: XXXVI Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. Madrid.
- Rosa Martínez Salazar, Ángel Gutiérrez-Nogués, María Ortiz, Inés Urrutia, Concepción Fernández, Amaia Vela, Mercedes Gil Campos, Joan Bel, M^a Teresa García Silva, Concepción Blanco, María Ángeles Navas y Luis Castaño. HIPERINSULINISMO CAUSADO POR MUTACIONES ACTIVADORAS EN GLUCOKINASA: NUEVA MUTACIÓN Y CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL. Póster. XXVII Congreso Nacional de la Asociación Española de Genética Humana. Madrid.
- Enrique Blázquez Fernández. Asistencia. 48th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Barcelona.
- Dirección de trabajo de fin de máster de Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina de Ana María Castrillón Correa. Efectos de las mutaciones L309P y L309H, causantes de hiperglucemia familiar o MODY2, sobre la regulación de la glucoquinasa. UCM



PROGRAMA: P3

Transgenic Animal Models and Gene Therapy Approaches for Diabetes

Integrantes

CONTRATADOS

Casellas Comallonga, Alba

Investigador Principal

Bosch Tubert, Fàtima



Contacto:

Centro de Biotecnología Animal y Terapia Génica
 Edificio H-Campus. Univ. Autònoma de Barcelona
 Teléfono: (+34) 93 581 41 82

E.mail: fatima.bosch@uab.cat · Website: <http://www.uab.cat>

Principales líneas de investigación

- Estudio de las causas y los mecanismos patofisiológicos de la diabetes mellitus y de la obesidad.
 - Estudio del papel de las alteraciones de las células β pancreáticas en el desarrollo de la diabetes.
 - Identificación de nuevos genes en el tejido adiposo que predisponen a la diabetes tipo 2 y a la obesidad.
 - Identificación de nuevos mecanismos implicados en el "browning" del tejido adiposo blanco.
- Desarrollo de nuevas aproximaciones de terapia génica para la diabetes mellitus.
 - Aproximaciones de terapia génica para la diabetes tipo 1 centradas en la manipulación genética del musculo esquelético con el fin de producir insulina y/o de incrementar la captación de glucosa.
 - Aproximaciones de terapia génica para la diabetes tipo 2 y la obesidad centradas en la manipulación genética del musculo esquelético y/o del hígado.
 - Estudio in vivo de la capacidad de regenerar el páncreas endocrino en animales diabéticos:
 - Regeneración del páncreas endocrino mediante IGF-1.
 - Betasel: selección in vivo de genes para mejorar la masa de células beta.
 - Desarrollo de aproximaciones de terapia génica para la diabetes y la obesidad centradas en la manipulación genética del tejido adiposo.

Publicaciones científicas más relevantes

- McMURRAY F, CHURCH CD, LARDER R, NICHOLSON G, WELLS S, TEBOUL L, TUNG YC, RIMMINGTON D, BOSCH F, JIMÉNEZ V, YEO GS, O'RAHILLY S, ASHCROFT FM, COLL AP, COX RD. Adult onset global loss of the fto gene alters body composition and metabolism in the mouse. *Genetics*. 2013 ;9(1):e1003166.
- ANGUELA XM, TAFURO S, ROCA C, CALLEJAS D, AGUDO J, OBACH M, RIBERA A, RUZO A, MANN CJ, CASELLAS A, BOSCH F. Non-viral-mediated hepatic expression of igf-i increases treg levels and suppresses autoimmune diabetes in mice. *Diabetes*. 2013 ;62(2):551-560.
- CALLEJAS D, MANN C, AYUSO E, LAGE R, GRIFOLL I, ROCA C, ANDALUZ A, RUIZ-DE GOPEGUI R, MONTANÉ J, MUÑOZ S, FERRÉ T, HAURIGOT V, ZHOU S, RUBERTE J, MINGOZZI F, HIGH K, GARCÍA F AND BOSCH F. Treatment of diabetes and long-term survival after insulin and glucokinase gene therapy. *Diabetes*. 2013;62 (5):1718-1729.
- VILLACAMPA P, RIBERA A, MOTAS S, RAMÍREZ L, GARCÍA M, DE LA VILLA P, HAURIGOT V & BOSCH F. Insulin-like growth factor i (igf-i)-induced chronic gliosis and retinal stress lead to neurodegeneration in a mouse model of retinopathy. *Journal of Biological Chemistry*. 2013;228(24):17631-42.
- JIMÉNEZ V, MUÑOZ S, CASAÑA E, MALLOL C, ELIAS I, JAMBRINA C, RIBERA A, FERRE T, FRANCKHAUSER F & BOSCH F. In vivo aav-mediated genetic engineering of white and brown adipose tissue in adult mice. *Diabetes*. 2013;62(12):4012-22.

A destacar

Formamos parte del EU, Programme "Capacities"-Call "FP7-INFRASTRUCTURES-2012-1 "The European infrastructure for phenotyping and archiving of model mammalian genomes (Infrafrontier-I3)", para el fenotipado de ratones a gran escala. También participamos en el "International Mouse Phenotyping Consortium" que incluye "Mouse Clinics" a nivel global (Europa, Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón y China).

Participamos en BETASEL-"In vivo selection of genes and miRNAs improving beta cell mass", un proyecto de colaboración, financiado por la Juvenile Diabetes Research Foundation, conjuntamente con el Dr. Mauro Giacca (Trieste, Italia), y el Dr. Philippe Halban (Geneve, Suiza). Este proyecto pretende identificar nuevos factores del secretoma, capaces de preservar o mejorar la masa de células beta, potencialmente beneficiosos para el tratamiento de la diabetes tipo 1.

Por otra parte, tenemos financiación de la European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD)/MSD Programme 2013 para el proyecto "Unravelling of novel factors capable of inducing Browning of WAT in vivo" con el fin de identificar nuevos mecanismos implicados en el "browning" del tejido adiposo blanco, de potencial interés para el tratamiento de la obesidad y la diabetes. Contamos también con la financiación del Ministerio de Educación y Ciencia, Plan Nacional I+D+I (SAF2011-24698) "Ingeniería genética del músculo esquelético para expresar insulina y/o glucoquinasa para el tratamiento de la diabetes mellitus".

Nuestro grupo, desde la Universidad Autónoma de Barcelona, conjuntamente con CIBERDEM y el German Center for Diabetes Research (DZD), ha organizado el simposio internacional "XII INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON INSULIN RECEPTORS AND INSULIN ACTION: NEW OPPORTUNITIES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF DIABETES IN THE XXI CENTURY (IR2013)" que tuvo lugar a La Pedrera, Barcelona del 7 al-9 noviembre de 2013. Este simposio, siguiendo una larga tradición desde 1981, cuenta con la participación de los mejores investigadores a nivel mundial en este campo y reúne a 300 participantes, de manera a favorecer las interacciones.



PROGRAMA: P3

Laboratory of Molecular Endocrinology

Integrantes

CONTRATADOS

Acosta Umanzor, Carlos Rene
 Noon, Luke

ADSCRITOS

Leal, Aranxa
 Moreno Gimeno, Inmaculada
 Sanz González, Silvia María

Investigador Principal

Burks, Deborah



Contacto:

Centro de Investigación Príncipe Felipe
 Avenida del Autopista del Saler, 16. 46012 Valencia
 Teléfono: (+34) 96 328 96 80
 E.mail: dburks@cipf.es · Website: www.cipf.es

Principales líneas de investigación

La incidencia de la diabetes y la obesidad esta aumentando en proporciones alarmantes en el mundo, constituyendo una carga económica y social en países industrializados. La expresión disfuncional en la vía de señalización de insulina, como en el caso de las proteínas IRS (insulin receptor substrate), causa resistencia a insulina. Aunque este fenómeno se produce de forma natural como parte del proceso de envejecimiento, también constituye un marcador de un estado de enfermedad, como se observa en la diabetes. Nuestra investigación se ha centrado en comprender como una señalización deficiente en la vía de insulina contribuye al desarrollo de enfermedades metabólicas. Es por eso que la investigación que estamos desarrollando se agrupa en los siguientes temas:

- Regulación del ciclo celular en células beta.
- El papel de la señalización por IRS2 en el proceso de diferenciación de células madre pluripotentes humanas hacia progenitores en hígado y páncreas.
- Señalización de IRS2 en la regulación de la función neuronal.
- Papel de la señalización via insulina/IGFI en la retinopatía diabética.
- Papel de IRS2 en el desarrollo de obesidad y progenitores de adipositos.

Publicaciones científicas más relevantes

- GRIFFETH RJ, CARRETERO J, BURKS DJ.. Insulin receptor substrate 2 is required for testicular development. *PLoS One*. 2013;May 31(8(5)):e62103.
- GONZÁLEZ-NAVARRO H, VINUÉ Á, SANZ MJ, DELGADO M, POZO MA, SERRANO M, BURKS DJ, ANDRÉS V.. Increased dosage of Ink4/Arf protects against glucose intolerance and insulin resistance associated with aging. *Aging Cell*. 2013 ;Feb(12(1)):102-11.
- ISABEL RONCERO, ELVIRA ÁLVAREZ, CARLOS ACOSTA, CARMEN SANZ, PEDRO BARRIO, VERÓNICA HURTADO, DEBORAH BURKS, ENRIQUE BLÁZQUEZ. Insulin-receptor substrate-2 (IRS-2) required for maintaining glucokinase and glucokinase regulatory protein expression in mouse liver *PLoS one*. 2013;8.
- HERNÁNDEZ C, SIMÓ R, European Consortium for the Early Treatment of Diabetic Retinopathy (EUROCONDOR). Somatostatin replacement: a new strategy for treating diabetic retinopathy. *Curr Med Chem*. 2013;20(26):3251-7.
- ARROBA AI, REVUELTA-CERVANTES J, MENES L, GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ Á, PARDO V, DE LA VILLA P ET AL.. Loss of protein tyrosine phosphatase 1B increases IGF-I receptor tyrosine phosphorylation but does not rescue retinal defects in IRS2-deficient mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Jun 19;54(6):4215-25.

A destacar

En adición al trabajo publicado por nuestro grupo en 2013, hemos avanzado con el desarrollo experimental dentro del proyecto del consorcio europeo para el tratamiento temprano de la retinopatía diabética (EUROCONDOR, FP7-278040-2. FP7-HEALTH-2011: 2012-2015 Programme 3). Asimismo hemos continuado con los trabajos de investigación dentro del proyecto del consorcio "InnovaLIV" en relación a desarrollar estrategias para generar hepatocitos humanos (FP7: 2011-2014, Programme 3). La becaria del CIBERDEM Veronica Moreno Viedma ha defendido exitosamente su tesis doctoral titulada: "Role of IRS2 in Obesity and Adipogenesis" (Mayo, 2013) y el Dr. Luke Noon ha disfrutado de una estancia durante un año en el laboratorio del Profesor Scott Friedman en la Icahn School of Medicine del Monte Sinai (New York, USA) dentro del programa de movilidad para investigadores DIATRAN.



PROGRAMA: P1

Dyslipidaemia, Inflammation and Endothelial Dysfunction

Integrantes

CONTRATADOS

Benito Casado, Esther
 García García, Ana Bárbara
 Peiró Signes, Marta

ADSCRITOS

Ascaso Gimilio, Juan Francisco
 Blesa Lujan, Sebastian
 Català Buset, Miguel
 Martínez Hervas, Sergio

Investigador Principal

Carmena Rodríguez, Rafael



Contacto:

Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA
 Av. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia
 Teléfono: (+34) 96 386 28 94
 E.mail: carmena@uv.es · Website: www.incliva.es

Principales líneas de investigación

- Estudio de las variaciones genéticas presentes en el exoma relacionados con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y sus consecuencias
- Estudio de la Insulin resistencia y diabetes.
- Estudio de las alteraciones genéticas (mutaciones y polimorfismos) involucrados en el desarrollo de enfermedades complejas con elevado riesgo cardiovascular, especialmente centrados en genes relacionados con la cadena respiratoria mitocondrial, el estrés oxidativo, el metabolismo lipídico y la diabetes
- Diagnóstico, prevención y tratamiento del pie diabético.
- Estudio de la hipercolesterolemia autosómica dominante y la hipercolesterolemia familiar combinada.
- Efecto de la lipemia postprandial en el sistema cardiovascular, principalmente sobre el perfil lipídico, marcadores de inflamación y estrés oxidativo, y respuesta de las células circulantes al estrés causado por hiperlipidemia.
- Factores genéticos involucrados en la regulación del Índice de Masa Corporal, circunferencia abdominal, desarrollo de obesidad y obesidad central.

Publicaciones científicas más relevantes

- SILBERNAGEL G, CHAPMAN MJ, GENSER B, KLEBER ME, FAULER G, SCHARNAGL H ET AL.. High intestinal cholesterol absorption is associated with cardiovascular disease and risk alleles in ABCG8 and ABO: evidence from the LURIC and YFS cohorts and from a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jul 23;62(4):291-9.
- SORIGUER F, GUTIÉRREZ-REPISO C, RUBIO-MARTÍN E, GARCÍA-FUENTES E, ALMARAZ MC, COLOMO N ET AL.. Metabolically healthy but obese, a matter of time? Findings from the prospective Pizarra study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jun;98(6):2318-25.
- MARTÍN-NÚÑEZ GM, CABRERA-MULERO R, ROJO-MARTÍNEZ G, GÓMEZ-ZUMAQUERO JM, CHAVES FJ, DE MARCO G ET AL.. Polymorphisms in the SCD1 gene are associated with indices of stearyl CoA desaturase activity and obesity: a prospective study. *Mol Nutr Food Res*. 2013 Dec;57(12):2177-84.
- ROJO-MARTÍNEZ G, SORIGUER F, COLOMO N, CALLE A, GODAY A, BORDIÚ E ET AL.. Factors determining high-sensitivity C-reactive protein values in the Spanish population. *Di@bet.es study*. *Eur J Clin Invest*. 2013 Jan;43(1):1-10.
- GUTIÉRREZ-REPISO C, ROJO-MARTÍNEZ G, SORIGUER F, GARCÍA-FUENTES E, VENDRELL J, VÁZQUEZ JA ET AL.. Factors affecting levels of urinary albumin excretion in the general population of Spain: the Di@bet.es study. *Clin Sci (Lond)*. 2013 Feb;124(4):269-77.

A destacar

- Estudio de la Insulin resistencia y diabetes. El objetivo es la detección precoz de la insulin-resistencia, identificando marcadores tempranos y factores de riesgo e inflamación ligados a esta condición. Identificación de la correlación entre los niveles plasmáticos de proteína C reactiva y la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 e identificación de la correlación entre los niveles de homocisteína y la neuropatía diabética.
- Estudio de las alteraciones genéticas (mutaciones y polimorfismos) involucrados en el desarrollo de enfermedades complejas con elevado riesgo cardiovascular, especialmente centrados en genes relacionados con la cadena respiratoria mitocondrial, el estrés oxidativo, el metabolismo lipídico y la diabetes. Hemos estudiado la asociación de 65 polimorfismos relacionados con 25 genes de la cadena respiratoria mitocondrial. Identificando varios polimorfismos asociados con el riesgo de desarrollo de obesidad y síndrome metabólico.
- Diagnóstico, prevención y tratamiento del pie diabético. Confirmación de resultados previos en los que se demuestra una relación entre niveles plasmáticos de homocisteína y el riesgo de ulceración por pie diabético.
- Estudio de la hipercolesterolemia autosómica dominante y la hipercolesterolemia familiar combinada. Análisis de marcadores de inflamación, así como estudio de los perfiles bioquímicos y la definición de características clínicas y genéticas
- Efecto de la lipemia postprandial en el sistema cardiovascular, principalmente sobre el perfil lipídico, marcadores de inflamación y estrés oxidativo, y respuesta de las células circulantes al estrés causado por hiperlipidemia. Estudios de sobrecarga oral grasa en pacientes obesos diabéticos para analizar la respuesta celular al transporte graso. Expresión de todos los genes presentes en linfomonocitos de estos pacientes comparado con sujetos control.
- Factores genéticos involucrados en la regulación del Índice de Masa Corporal, circunferencia abdominal, desarrollo de obesidad y obesidad central. Estudios de estrés oxidativo y otros aspectos metabólicos como factores involucrados en el desarrollo de la obesidad. Niveles de radicales libres y estrés oxidativo, y homeostasis energética.



PROGRAMA: **P3**

Hospital de Cruces Endocrinology and Diabetes Research Group

Integrantes

CONTRATADOS

Martínez Salazar, Rosa María
 Santin Gómez, Izortze
 Urrutia Echebarría, Inés María

ADSCRITOS

Aguayo Calcena, Anibal
 Aniel Quiroga-Rodríguez, M^a Ángeles
 Bilbao Català, José Ramón
 Castellanos Rubio, Ainara
 Cortázar Galarza, Alicia
 De Busturia Jimeno, María Ángeles
 Gaztambide Saenz, Sonia
 Ortiz Espejo, María
 Pérez De Nanclares, Gustavo
 Rica Etxebarria, Itxaso
 Rivero, Sorkunde
 Santamaría, Javier
 Vázquez San Miguel, Federico
 Vela, Amaia
 Velayos Gainza, Teresa

Investigador Principal

Castaño González, Luis



Contacto:

Hospital de Cruces
 Plaza de Cruces, s/n.
 48903 San Vicente de Barakaldo, Vizcaya · Teléfono: (+34) 946 006 473
 E.mail: lcastano@osakidetza.net

Principales líneas de investigación

- Identificación de marcadores adicionales de susceptibilidad genética para la diabetes tipo 1 y enfermedades autoinmunes relacionadas en el CMH (6p21) y otras regiones, utilizando genotipado de alta resolución.
- Estudio de mediadores inmunes en el desarrollo de la enfermedad, caracterización de nuevos autoantígenos y anticuerpos y poblaciones celulares en los pacientes: respuestas Th1, Th2 y Th17.
- Identificación de nuevos genes responsables de diabetes monogénica mediante estudio de genoma completo (empleando para ello tanto ensayos CGI como CGH).
- Caracterización clínica y molecular de la diabetes monogénica y nuevas estrategias terapéuticas en las alteraciones de los canales K-ATP.
- Predicción y prevención de la diabetes Tipo 1.
- Control de las complicaciones de la diabetes.
- Epidemiología de la diabetes.

Publicaciones científicas más relevantes

- MARTÍN-NÚÑEZ GM, CABRERA-MULERO R, ROJO-MARTÍNEZ G, GÓMEZ-ZUMAQUERO JM, CHAVES FJ, DE MARCO G ET AL.. Polymorphisms in the SCD1 gene are associated with indices of stearoyl CoA desaturase activity and obesity: a prospective study. *Mol Nutr Food Res*. 2013 Dec;57(12):2177-84.
- GUTIÉRREZ-REPISO C, ROJO-MARTÍNEZ G, SORIGUER F, GARCÍA-FUENTES E, VENDRELL J, VÁZQUEZ JA ET AL.. Factors affecting levels of urinary albumin excretion in the general population of Spain: the Di@bet.es study. *Clin Sci (Lond)*. 2013 Feb;124(4):269-77.
- MORAN A, BUNDY B, BECKER DJ, DiMEGLIO LA, GITELMAN SE, GOLAND R ET AL.. Interleukin-1 antagonism in type 1 diabetes of recent onset: two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet*. 2013 Jun 1;381(9881):1905-15.
- CAMERON FJ, DE BEAUFORT C, AANSTOOT HJ, HOEY H, LANGE K, CASTANO L ET AL.. Lessons from the Hvidoere International Study Group on childhood diabetes: be dogmatic about outcome and flexible in approach. *Pediatr Diabetes*. 2013 Nov;14(7):473-80.
- DE BEAUFORT CE, LANGE K, SWIFT PG, AMAN J, CAMERON F, CASTANO L ET AL.. Metabolic outcomes in young children with type 1 diabetes differ between treatment centers: the Hvidoere Study in Young Children 2009. *Pediatr Diabetes*. 2013 Sep;14(6):422-8.

A destacar

- Participación en proyectos internacionales de Prevención de diabetes, de tipo nutricional (Proyecto TRIGR-NIH 5U01HD040364-08) y de inmunomodulación con antígenos (Proyectos Diamyd).
- Colaboración en Grupo internacional de diabetes Infantil (Grupo Hvidore).
- Finalización del estudio Di@betes sobre epidemiología de diabetes en España y de Epidemiología de Diabetes en el País Vasco (Departamento de Sanidad GV2010111058).
- Participación en proyecto Europeo MEDIGENE (FP7-279171-1) de caracterización de poblaciones mediterráneas y diabetes.
- Desarrollo de proyectos de caracterización molecular de diabetes monogénica (Departamento Educación GV proyecto IT795-3), y Departamento de Sanidad GV 2010111185).

En el desarrollo de estos proyectos se han realizado mas de 16 publicaciones en revistas de impacto) (por ej,:Moran A, et al. Interleukin-1 antagonism in type 1 diabetes of recent onset: two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet*. 2013 Jun 1;381(9881):1905-15.



PROGRAMA: **P1**

Metabolomics Platform

Integrantes

CONTRATADOS

Samino Gere, Sara
 Yanes Torrado, Óscar

ADSCRITOS

Amigó Grau, Nuria
 Barrilero Regadera, Rubén
 Brezmes Llecha, Jesús Jorge
 Cañellas Alberich, Nicolau
 Domingo Almenara, Xavier
 Gómez Álvarez, Josep
 Mallol Parera, Roger
 Navarro, Miriam
 Radu Ionescu, Radu
 Rodríguez, Miguel Ángel
 Samino Gere, Sara
 Vilalta Montlleo, Didac
 Vinaixa Crevillent, María

Investigador Principal

Correig Blanchart, Francesc X.



Contacto:

Universitat Rovira i Virgili.
 Facultat de Medicina i Ciències de la Salut.
 C/ Sant Llorenç, 21. Edificio 4. Pl. baja. 43201 Reus, Tarragona.
 Teléfono: (+34) 977 559 623 · E.mail: metabolomicsplatform@urv.cat
 Website: www.metabolomicsplatform.com

Principales líneas de investigación

- Caracterización de lipoproteínas por RMN para el estudio de dislipidemias.
- Metodología de perfilado del suero para el estudio de la resistencia a la insulina y la diabetes en estudios de población.
- Desarrollo y estudio de algoritmos estadísticos, quimiométricos, multivariados y de inteligencia artificial que permitan el análisis de grandes conjuntos de datos.
- Isotopómeros no radiactivos para el estudio de perfiles metabólicos y su flujo en células de cultivo y modelos animales.
- Estudio de la retinopatía diabética.
- Estudio de imágenes de tejidos y perfilado del fluido corporal mediante NIMS.

Publicaciones científicas más relevantes

- SAMINO S, REVUELTA-CERVANTES J, VINAIXA M, RODRÍGUEZ MA, VALVERDE AM, CORREIG X. A (1)H NMR metabolic profiling to the assessment of protein tyrosine phosphatase 1B role in liver regeneration after partial hepatectomy. *Biochimie*. 2012 Dec 12;
- MALLOL R, RODRÍGUEZ MA, BREZMES J, MASANA L, CORREIG X. Human serum/plasma lipoprotein analysis by NMR: application to the study of diabetic dyslipidemia. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*. 2013 Apr;70:1-24.
- CATALÁN Ú, RODRÍGUEZ MÁ, RAS MR, MACIÁ A, MALLOL R, VINAIXA M ET AL.. Biomarkers of food intake and metabolite differences between plasma and red blood cell matrices; a human metabolomic profile approach. *Mol Biosyst*. 2013 Jun;9(6):1411-22.
- BONDIA-PONS I, CAÑELLAS N, ABETE I, RODRÍGUEZ MÁ, PEREZ-CORNAGO A, NAVAS-CARRETERO S ET AL.. Nutri-metabolomics: subtle serum metabolic differences in healthy subjects by NMR-based metabolomics after a short-term nutritional intervention with two tomato sauces. *OMICS*. 2013 Dec;17(12):611-8.
- CANELLAS N, SOLA-ALBERICH R, BREZMES J, MALLOL R, VALLS RM, RODRÍGUEZ MA, VINAIXA M, ANGUERA A, CORREIG X. Use of multivariate chemometric algorithms on H-1 NMR data to assess a soluble fiber (*Plantago ovata* husk) nutritional intervention. *CHEMOMETRICS AND INTELLIGENT LABORATORY SYSTEMS*. 2013;121:1-8.

A destacar

COLABORACIONES CON GRUPOS DEL CIBERDEM

- Gr. J. Guinovart: estudio metabólico de células neuronales en condiciones de hipoxia
- Gr. R. Gomis: Estudio metabólico de tejido adiposo de modelos animales obesos
- Gr. R. Simó: Estudio metabólico en células del epitelio pigmentario de la retina en hiperglicemia y/o hipoxia
- Gr. L. Ibañez: Estudio metabólico en pacientes PCOS sometidas a distintos tratamientos
- Gr. L. Masana: Estudio de la dislipidemia diabética mediante caracterización avanzada de lipoproteínas
- Gr. A. Novials: Estudio de los efectos de ejercicio en T1DM
- Gr. de A. Novials: Caracterización de islotes pancreáticos en ratas diabéticas a partir de imágenes obtenidas mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF)
- Gr. J. Egido: Estudio metabólico en pacientes con nefropatía diabética
- Gr. G. Rojo: Caracterización metabólica de productos lácteos para valorar sus efectos sobre la salud en pacientes DMT2
- Gr. A. Valverde: Estudio metabólico en regeneración hepática
- Participación en el proyecto Pilchardus (proyecto transversal CIBERDEM)

PROYECTOS RELEVANTES:

- SAF2011-30578: Identificación de rutas metabólicas en la neurodegeneración de la retina inducida por hiperglicemia e isquemia mediante una aproximación de metabólica y proteómica
- TEC2012-31074: Desarrollo de superficies nanoestructuradas y algoritmos de procesamiento de imágenes metabólicas para NIMS: aplicación al estudio de los islotes pancreáticos en ratas diabéticas

RESULTADOS RELEVANTES CONSEGUIDOS:

- Creación y validación de un método avanzado de caracterización de lipoproteínas
- Identificación de biomarcadores de arteriosclerosis subclínica en pacientes PCOS
- Identificación de rutas metabólicas alteradas por la hiperglicemia y/o hipoxia en células del epitelio pigmentario de la retina
- Creación y validación de un algoritmo nuevo para la identificación de metabolitos desconocidos mediante espectrometría de masas

INNOVACIÓN

- Inscripción de dos patentes europeas relativas a la creación de un método avanzado de caracterización de lipoproteínas (EP13382478.9) y de modelización de HDL en dislipidemia aterogénica (EP13382477.1)
- Creación de Biosfer Teslab (<http://biosferteslab.com/es/>), una empresa Spin-off de la Universidad Rovira i Virgili para comercializar un test avanzado de lipoproteínas (Liposcale).



PROGRAMA: **P2**

Instituto de Investigaciones Sanitarias de la Fundación Jiménez Díaz

Integrantes

CONTRATADOS

Gutiérrez Rojas, Irene

ADSCRITOS

Martín Crespo, Estrella
Ramos Álvarez, Irene
Rovira Loscos, Adela
Valverde Alonso, Isabel

Investigador Principal

Egido De los Ríos, Jesús



Contacto:

Instituto de Investigación Sanitaria
Fundación Jiménez Díaz
Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid
Teléfono: (+34) 91 550 48 00 (Ext. 3362/2294)
E.mail: jegido@fjd.es · Website: www.fjd.es

Principales líneas de investigación

- Complicaciones vasculares de la diabetes (aterosclerosis y nefropatía).
- Inflamación y señales intracelulares.
- Nuevos abordajes terapéuticos de la enfermedad renal del diabético.
- Biomarcadores.
- Lipotoxicidad renal en el paciente diabético.

Publicaciones científicas más relevantes

- RAYEGO-MATEOS S, MORGADO-PASCUAL JL, SANZ AB, RAMOS AM, EGUCHI S, BATLLE D, PATO J, KERI G, EGIDO J, ORTIZ A, RUIZ-ORTEGA M. TWEAK transactivation of the epidermal growth factor receptor *Journal of Pathology*. 2013; 231: :480-494.
- GONZÁLEZ-PARRA E, HERRERO JA, ELEWA U, BOSCH RJ, ARDUÁN AO, EGIDO J. Bisphenol A in Chronic Kidney Disease *International Journal of Nephrology*. 2013;2013(437857).
- RAMÍREZ E, KLETT-MINGO M, ARES-CARRASCO S, PICATOSTE B, FERRARINI A, RUPÉREZ FJ, CARO-VADILLO A, BARBAS C, EGIDO J, TUÑÓN J, LORENZO Ó. Eplerenone attenuated cardiac steatosis, apoptosis and diastolic dysfunction in experimental type-II diabetes *Cardiovascular Diabetology*. 2013; 12:172.
- MORENO P, MANTEY SA, NUCHE-BERENGUER B, REITMAN ML, GONZÁLEZ N, COY DH, JENSEN RT.. Comparative pharmacology of bombesin receptor subtype-3, nonpeptide agonist MK-5046, a universal peptide agonist, and peptide antagonist Bantag-1 for human bombesin receptors. *J Pharmacol Exp Ther.* . 2013; 347:100-16.
- PORTAL-NÚÑEZ S, CRUCES J, GUTIÉRREZ-ROJAS I, LOZANO D, ARDURA JA, VILLANUEVA-PEÑACARRILLO ML, DE LA FUENTE M, ESBRIT P.. The vertebrae of prematurely aging mice as a skeletal model of involutinal osteoporosis. *Histol Histopathol.* . 2013;28:1473-81.

A destacar

PROYECTOS:

- Título del proyecto: Diabetes Cancer Connect: Targeting common inflammatory markers and signalling pathways in diabetes mellitus and cancer. Función: Investigador Principal en el Proyecto Integrado de Excelencia en los Institutos de Investigación Acreditados, Coordinado por el Dr. Jesús Egido de los Ríos. Agencia financiadora: Instituto de Salud Carlos III (PIE 13/00051). Financiación: 800.000€. Duración (periodo de financiación): 3 años (2014-2016).
- Título del proyecto: Estudio sobre el papel de Receptor Bombesina subtipo-3 en el tejido adiposo humano: uso potencial como diana terapéutica en obesidad y diabetes. Función: Investigador Principal. Agencia financiadora: Mutua Madrileña (12224/2). Financiación: 20.000€. Duración (periodo de financiación): 2 años (2013-2014).

PATENTE EN PREPARACION:

- Péptido derivado de SOCS 1 para su uso en complicaciones crónicas de la diabetes. En colaboración de nuestro centro (Carmen Gomez-Guerrero y Jesus Egido) y el Centro de Investigación de Diabetes del Vall d'Hebron (Cristina Hernández y Rafael Simó)



PROGRAMA: **P4**

Diabetes, Obesity and Human Reproduction

Integrantes

CONTRATADOS

Fernández Durán, Elena
 Insenser Nieto, María Rosa
 Martínez García, M^a Ángeles
 Ojeda Ojeda, Miriam

ADSCRITOS

Alpañés Buesa, Macarena
 Álvarez Blasco, Francisco
 Borrueal Nacenta, Susana
 Luque Ramírez, Manuel
 Montes Nieto, Rafael
 Murri Pierri, Mora
 San Millán López, José Luis

Investigador Principal

Escobar Morreale, Héctor F.



Contacto:

Endocrinología y Nutrición
 Hospital Ramón y Cajal
 Carretera de Colmenar, km 9.1. 28034 Madrid
 Teléfono: (+34) 91 336 90 29
 E.mail: elena.fernandezd@salud.madrid.org

Principales líneas de investigación

- Influencia de los andrógenos en el desarrollo de la adiposidad abdominal y de la disfunción metabólica del tejido adiposo visceral en humanos, como factores etiopatogénicos de la resistencia insulínica y la diabetes.
- Abordaje global de la influencia de las hormonas sexuales en la cantidad y la disfunción del tejido adiposo visceral y subcutáneo mediante investigación clínica, genética molecular, biología molecular, transcriptómica, proteómica y metabolómica.
- Identificación de marcadores patogénicos de diabetes en obesidad mórbida y factores predictivos de remisión de la diabetes después de la cirugía bariátrica.
- Papel de los desordenes del metabolismo del hierro en el síndrome del ovario poliquístico.
- Influencia de los esteroides sexuales en la respuesta hormonal, metabólica, inflamatoria y oxidativa a los diferentes macronutrientes de la dieta.

Publicaciones científicas más relevantes

- MURRI M, LUQUE-RAMÍREZ M, INSENER M, OJEDA-OJEDA M, ESCOBAR-MORREALE HF. Circulating markers of oxidative stress and polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review and meta-analysis *Hum Reprod Update*. 2013;19(3):268-88.
- MARTÍNEZ-GARCÍA MÁ, MONTES-NIETO R, FERNÁNDEZ-DURÁN E, INSENER M, LUQUE-RAMÍREZ M, ESCOBAR-MORREALE HF. Evidence for masculinization of adipokine gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissue of obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS) *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Feb;98(2):E388-E396 .
- MONTES-NIETO R, INSENER M, MARTÍNEZ-GARCÍA MA, ESCOBAR-MORREALE HF. A Nontargeted Proteomic Study of the Influence of Androgen Excess on Human Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Proteomes *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):E576-E585.
- BORRUEL S, FERNÁNDEZ-DURÁN E, ALPAÑÉS M, MARTÍ D, ÁLVAREZ-BLASCO F, LUQUE-RAMÍREZ M, ESCOBAR-MORREALE HF. Global Adiposity and Thickness of Intraperitoneal and Mesenteric Adipose Tissue Depots Are Increased in Women With Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):1254-1263.
- M. LUQUE-RAMÍREZ, M. A. MARTÍNEZ-GARCÍA, R. MONTES-NIETO, E. FERNÁNDEZ-DURÁN, M. INSENER, M. ALPAÑÉS, H. F. ESCOBAR-MORREALE. Sexual dimorphism in adipose tissue function as evidenced by circulating adipokine concentrations in the fasting state and after an oral glucose challenge *Human Reproduction*. 2013;28(7):1908-1918.

A destacar

Durante 2013 hemos estudiado la influencia de los esteroides sexuales sobre mecanismos asociados a la adiposidad abdominal y la disfunción del tejido adiposo. Esta línea de investigación ha dado lugar a numerosos artículos científicos en los que se constata que las mujeres hiperandrogénicas poseen una mayor adiposidad global y un aumento del tejido adiposo visceral en comparación con las mujeres control, haciéndolas parecidas a los varones en sus características antropométricas y metabólicas a nivel de expresión génica y abundancia proteica, y confirmando la existencia de un dimorfismo sexual del tejido adiposo a estos niveles.

Gracias al proyecto FIS Intrasalud PI11/00357, estamos realizando un estudio con mujeres con y sin exceso androgénico y varones, con el objetivo de detectar diferencias en la respuesta hormonal metabólica inflamatoria y de estrés oxidativo a los diferentes macronutrientes de la dieta. En concreto, el estudio del síndrome del ovario poliquístico que sugieren que algunos macronutrientes, y en particular los carbohidratos solubles, inducen respuestas inflamatorias y oxidativas desfavorables que contribuyen a su asociación con la resistencia a la insulina, adiposidad abdominal y riesgo cardiovascular.

En el ámbito de las colaboraciones, hemos publicado el estudio proteómico del tejido visceral de pacientes con diabetes tipo 2 y sobrepeso (grupo del Dr. Tinahones del CIBEROBN) y colaboramos con los grupos de los Drs. Pasquali (Universidad de Bolonia, Italia), Kelestimur (Universidad de Erciyes, Turquía) y Pignatelli (Universidad de Oporto, Portugal) participando en grupos colaborativos de estudio del síndrome de ovario poliquístico de la European Society of Endocrinology y de la Androgen Excess & PCOS Society. En el ámbito de la práctica clínica cabe destacar la publicación de la guía clínica "Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update*. Epub 2013 Dec 16. doi: 10.1093/humupd/dmt061" de dicha sociedad internacional.



PROGRAMAS: P3 y P4

Programación Genómica de Células Beta y Diabetes

Integrantes

CONTRATADOS

Beucher, Anthony
 García Hurtado, Javier
 Grau Martínez, Vanessa
 Maestro Garriga, Miguel Ángel
 Sanahuja, Carme

ADSCRITOS

Akerman, Ildem
 Armengol Bellapart, Mar
 Cebola, Inés
 Correa Tapia, Miguel A.
 Moran Castany, Ignasi
 Mularoni, Loris
 Nakic, Nikolina
 Pasquali, Lorenzo
 Ponsa-Cobas, Joan
 Rodríguez Seguí, Santiago
 Rovira Clusellas, Meritxell

Investigador Principal

Ferrer Marrades, Jorge



Contacto:

Centro Esther Koplowitz
 C/ Rosselló, 149. 08036 Barcelona
 Teléfono: (+34) 93 227 30 28
 E.mail: jferrer@clinic.ub.es
 Website: <http://betacellregulation.net>

Principales líneas de investigación

- Disección de los mecanismos genéticos que subyacen a la patogénesis de la diabetes humana.
- Comprensión del epigenoma de las células beta pancreáticas y sus implicaciones para el desarrollo, la plasticidad y el crecimiento de las células beta.
- Análisis genético murino de la regulación génica de las células beta.
- Regeneración de las células beta pancreáticas.

Publicaciones científicas más relevantes

- VAN ARENSBERGEN J, GARCÍA-HURTADO J, MAESTRO MA, CORREA-TAPIA M, RUTTER GA, VIDAL M ET AL.. Ring1b bookmarks genes in pancreatic embryonic progenitors for repression in adult β cells. *Genes Dev.* 2013 Jan 1;27(1):52-63.
- AL-HASANI K, PFEIFER A, COURTNEY M, BEN-OTHTMAN N, GJERNES E, VIEIRA A ET AL.. Adult duct-lining cells can reprogram into β -like cells able to counter repeated cycles of toxin-induced diabetes. *Dev Cell.* 2013 Jul 15;26(1):86-100.
- VAN DE BUNT M, GAULTON KJ, PARTS L, MORAN I, JOHNSON PR, LINDGREN CM ET AL.. The miRNA profile of human pancreatic islets and beta-cells and relationship to type 2 diabetes pathogenesis. *PLoS One.* 2013;8(1):e55272.
- JELIAZKOVA P, JÖRS S, LEE M, ZIMBER-STROBL U, FERRER J, SCHMID RM ET AL.. Canonical Notch2 signaling determines biliary cell fates of embryonic hepatoblasts and adult hepatocytes independent of Hes1. *Hepatology.* 2013 Jun;57(6):2469-79.

A destacar

- Disección de los mecanismos genéticos que subyacen a la patogénesis de la diabetes humana.

A lo largo del año 2013, el equipo ha completado dos proyectos principales que han abordado la importancia de defectos genómicos no codificantes en la diabetes humana. Esto ha dado lugar a publicaciones en las que los miembros de este equipo son primeros autores y autores senior (Pasquali et al, *Nature Genetics* 2014; Weedon, Cebola et al, *Nature Genetics* 2014). Hemos colaborado además en un estudio que describe miRNAs en islotes pancreáticos humanos, y apuntan al papel que pueden desempeñar en la diabetes tipo 2 (Van de Bunt, *PLoS ONE* 2013).

- Comprensión del epigenoma de las células beta pancreáticas y sus implicaciones para el desarrollo, la plasticidad y el crecimiento de las células beta.

Nuestro equipo ha empleado KOs condicionales de ratón, líneas de células modificadas genéticamente y estudios epigenómicos para aclarar el papel de un regulador epigenético en la formación de linajes pancreáticos (van Arensbergen y otros, *Genes and Development*, 2013).

- Análisis genético murino de la regulación génica de las células beta.

El equipo ha participado en un estudio internacional que utiliza modelos de ratón y humanos para mostrar que Argonaute 2 y miR - 184 desempeñan un papel central en la respuesta proliferativa de las células beta a la resistencia a la insulina, y son por lo tanto relevantes para la patogénesis de la diabetes tipo 2 (Tattikota, *Metab Cell*, 2014).

- Regeneración de las células beta pancreáticas.

Hemos participado en estudios internacionales colaborativos que han revelado nuevos mecanismos importantes para la regeneración (Al Hasani et al, *Dev. celulares*, 2013; Baeyens et al, *Nature Biotechnol*, 2014), la plasticidad y la tumorigénesis (von Figura, *Naturaleza Cell Biol.*, 2014) de las células pancreáticas.

Los miembros del equipo han presentado estos trabajos en seminarios invitados en diversos escenarios internacionales de prestigio (Epigenetics Keystone Symposium in Monterrey, Gordon Research Conferences, Mount Holyoke, Wellcome Trust Sanger Institute, Kyoto Beta Cell Workshop, Dynamics of Stem Cell Decisions, Niels Bohr Institute, EMBO Pancreas and liver Biology Meeting, Cape Sounion, entre otros). El líder del equipo ha recibido un Premio de Investigación de la Sociedad Española de Diabetes. Por último, el equipo ha organizado un Simposio CIBERDEM en Sitges, titulado Beta Cell Genome Regulation and Regeneration (octubre de 2014).



PROGRAMA: **P4**

Mechanisms Of Control Of Glucose And Fatty Acid Metabolism In Skeletal Muscle Cells And Metabolic Impairment In Atrophy

Integrantes

CONTRATADOS

Montori, Marta

ADSCRITOS

García Martínez, Celia

Orozco, Anna

Osorio Conles, Óscar

Investigador Principal

Gómez Foix, Anna Maria



Contacto:

Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular.
 Facultad de Biología. Universidad de Barcelona.
 Diagonal, 643. 08028 Barcelona.

Teléfono: (+34) 93 402 10 27 · E.mail: agomezfoix@ub.edu

Website: <http://www.ciberdem.org/grupo.php?id=14>

Principales líneas de investigación

- Mecanismos de control del metabolismo del glucógeno en músculo esquelético: funcionalidad diferencial de las subunidades reguladoras de la proteína fosfatasa 1 asociadas al glucógeno y función de GNIP1 (glycogenin Interacting Protein 1) / TRIM7.
- Participación e identidad de moléculas de señalización derivadas del metabolismo del palmitato en el deterioro de la respuesta a insulina de las células musculares e inducción de una señal inflamatoria. Control metabólico de la proteína transportadora de ácidos grasos 1 (FATP1) en el contexto de la diabetes inducida por una dieta alta en grasas.
- Papel de proteínas secretables predominantes en el tejido adiposo y muscular, como la PTX3, CCDC80 o colágeno VI, en la señalización de la insulina y regulación del metabolismo de la glucosa, en adipocitos y células musculares.
- Desarrollo de un dispositivo electroporador directamente aplicable a células adherentes cultivadas en placas de pocillos múltiples estándares para facilitar la transferencia molecular.

Publicaciones científicas más relevantes

- MONTORI-GRAU M, TARRATS N, OSORIO-CONLES O, OROZCO A, SERRANO-MARCO L, VÁZQUEZ-CARRERA M ET AL.. Glucose dependence of glycogen synthase activity regulation by GSK3 and MEK/ERK inhibitors and angiotensin-(1-7) action on these pathways in cultured human myotubes. *Cell Signal*. 2013 May;25(5):1318-27.
- PACO S, KALKO SG, JOU C, RODRÍGUEZ MA, CORBERA J, MUNTONI F ET AL.. Gene expression profiling identifies molecular pathways associated with collagen VI deficiency and provides novel therapeutic targets. *PLoS One*. 2013;8(10):e77430.

A destacar

- Estancia postdoctoral (01-09-2012/31-11-2013) de la Dra. Marta Montori (investigadora contratada CIBERDEM) en el laboratorio de la Dra. Solange Desagher (Institut de Génétique Moléculaire, Montpellier, France) para desarrollar el proyecto "Study of the biological activity and metabolic control role of Glycogenin-interacting protein (GNIP) / Tripartite motif-containing protein 7 (TRIM7) in skeletal muscle" financiada por el programa DIAbetes Trans-national Research Advancement for INvestigators (DIATRAN) del FP7-People Co-funding of Regional, National and International Program (FP7-People-2010-COFUND) de la European Commission.
- Proyecto concedido SAF2012-37480 "Mechanisms of control of glucose and fatty acid metabolism in skeletal muscle and transcriptome and phenotype analysis of cultured human myogenic cells derived from adult and embryonic stem cells". Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad, España. IP: Ana M. Gómez Foix. Entidad Participante: Universitat de Barcelona. Duración: 01-01-2013 / 31-12-2015. Cuantía de la subvención: 93.600 €.
- Otras publicaciones: Oleate prevents saturated-fatty-acid-induced ER stress, inflammation and insulin resistance in skeletal muscle cells through an AMPK-dependent mechanism. Salvadó L, Coll T, Gómez-Foix AM, Salmerón E, Barroso E, Palomer X, Vázquez-Carrera M. *Diabetologia*. 2013 Jun;56(6):1372-82.
- Publicación de patente: WO 2013/167185. Electrode assembly for generating electric field pulses to perform electroporation to a biological sample. Tomás García Sánchez, Xavier Rosell Ferrer, Ramón Bragós Bardia, Ana M. Gómez Foix, María Guitart De la Rosa, Beatriz Sánchez Ortiz. Fecha de publicación: 14-11-2013. Entidades titulares: Universitat Politècnica de Catalunya y Universitat de Barcelona. Países de aplicación: Aplicación internacional.
- Patente solicitada: ES 201231787. Uso de colágeno VI soluble para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades asociadas a hiperglucemia, composición farmacéutica, método y uso de un medio líquido extracelular para incrementar la captura de glucosa. Cecilia Jiménez Mallebrera, Ana M. Gómez Foix y Oscar Osorio Conles. Fecha de prioridad: 19-11-2012. Reenviada PCT Noviembre 2013. Entidad titular: Fundació Sant Joan de Déu. País de prioridad: España.

PROGRAMA: P2 y P3

Diabetes y Obesidad: Biopatología y Plasticidad Celular

Integrantes

CONTRATADOS

Alves Figueiredo, Hugo Jorge
 Aranda Velázquez, Gloria Beatriz
 Balfegó Díaz, Mariona
 Esteban Romero, María Yaiza
 Fernández Ruiz, Rebeca
 García Alaman, Ainhoa
 García Gomez-Valades, Alicia
 González Ruano, Elena
 González-Ruiz, Mercedes
 Katte, Kimberly
 Rebuffat, Sandra
 Vieira, Cristina Elaine

ADSCRITOS

Canivell Fusté, Silvia
 Casamitjana Abella, Roser
 Cervantes Roldán, Sara
 Claret Carles, Marc
 Conget Donlo, Ignacio
 Esmatjes Mompo, Enrique
 Fernández Rebollo, Eduardo
 Flores Meneses, Lilliam
 Gasa Arnaldich, Rosa María
 Giménez Álvarez, Margarita
 Hanzu, Felicia Alexandra
 Martins de Sousa Maia Malpique, Rita M.
 Mora Porta, Mireia
 Nadal Belén
 Nicod, Nathalie
 Ortega Martínez de Victoria, Emilio C.
 Papegeorgiou, Aikaterini
 Parrizas Jiménez, Marcelina
 Pradas Marta
 Schneeberger, Marc
 Vidal Cortada, Josep



Investigador Principal

Gomis de Barbarà, Ramon



Contacto:

Centro Esther Koplowitz
 C/ Rosselló, 149. 08036 Barcelona
 Teléfono: (+34) 93 312 94 11
 E.mail: ramon.gomis@idibaps.org
 Website: www.diabetes-obesity-research.org

Principales líneas de investigación

- Efecto del tejido adiposo pancreático-mesentérico sobre la plasticidad de la célula beta.
- *Crosstalk* entre tejido adiposo y endotelio en la obesidad y la diabetes tipo 2: papel de las citoquinas en la etiología y el desarrollo de complicaciones aterotrombóticas en estas enfermedades.
- Determinantes moleculares involucrados en la apoptosis y la regeneración de la célula beta pancreática: aplicaciones clínicas.
- Redes transcripcionales que controlan la población y funcionalidad de la célula beta.
- Dianas metabólicas y moleculares del efecto antidiabético del tungstato sódico.
- Trasplante de islotes pancreáticos: papel de PTP1B.
- Papel del hipotálamo en el control de la homeostasis energética en la obesidad.
- Determinantes genéticos involucrados en el riesgo de la diabetes tipo 2.

Publicaciones científicas más relevantes

- REBUFFAT SA, OLIVEIRA JM, ALTIRRIBA J, PALAU N, GARCÍA A, ESTEBAN Y ET AL.. Downregulation of Sfrp5 promotes beta cell proliferation during obesity in the rat. *Diabetologia*. 2013 Nov;56(11):2446-55.
- JIMÉNEZ A, PEREA V, CORCELLES R, MOIZÉ V, LACY A, VIDAL J. Metabolic Effects of Bariatric Surgery in Insulin-Sensitive Morbidly Obese Subjects. *Obes Surg*. 2013;.
- JIMÉNEZ A, CASAMITJANA R, VIAPLANA-MASCLANS J, LACY A, VIDAL J. GLP-1 action and glucose tolerance in subjects with remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery. *Diabetes Care*. 2013 Jul;36(7):2062-9.
- EJARQUE M, CERVANTES S, PUJADAS G, TUTUSAUS A, SÁNCHEZ L, GASA R. Neurogenin3 cooperates with Foxa2 to autoactivate its own expression. *J Biol Chem*. 2013 Apr 26;288(17):11705-17.
- SCHNEEBERGER M, DIETRICH MO, SEBASTIÁN D, IMBERNÓN M, CASTAÑO C, GARCÍA A ET AL.. Mitofusin 2 in POMC neurons connects ER stress with leptin resistance and energy imbalance. *Cell*. 2013 Sep 26;155(1):172-87.

A destacar

En nuestra actividad debemos destacar tres proyectos claves: a) proyecto MEDIGENE financiado con fondos UE, orientado a conocer los determinantes ambientales y genéticos que impactan sobre la incidencia de diabetes en población inmigrante en el área mediterránea, en el segundo año de su proceso y con hitos ya logrados, entre ellos el análisis de genes de predisposición a sufrir síndrome metabólico en población española. Asimismo hemos logrado crear un Biobanco de muestras de ADN genómico y mitocondrial procedentes de la necrópolis romana de Tarragona, con el objetivo de reanalizar genes candidatos a DM2 en esta población ancestral; b) proyecto PILCHARDUS, financiado con fondos de la Fundació Catalunyaacaixa, que tiene por objetivo investigar el impacto de una dieta rica en sardina en el control de la diabetes tipo 2. Los resultados son prometedores, observándose una mejora de parámetros inflamatorios y una disminución de la resistencia a la insulina. Se encuentra en fase de publicación y difusión; c) desarrollo de un nuevo proyecto coordinado de alto impacto clínico, orientado a evaluar "Nuevos métodos para la eficiencia y seguridad del páncreas artificial domiciliario en diabetes tipo 1". Todos estos proyectos tienen un alto impacto científico internacional y suponen una innovación importante en el estudio y tratamiento de la diabetes. Asimismo quisiera destacar el haber publicado trabajos altamente competitivos, en revistas transversales tales como *Cell* y de la especialidad como *Diabetes Care*, *Diabetologia* y *Endocrinology*. Por otra parte hemos patentado un kit de diagnóstico de diabetes aplicable a diabetes gestacional, pendiente de inversores, y hemos presentado dos nuevas propuestas a la agencia que esperamos sean registradas en la presente anualidad. Por último hemos sido los organizadores (Chairman Steering Comitee) del congreso anual de la Sociedad Europea de Diabetes (EASD), además de otros eventos internacionales.



PROGRAMA: **P2**

Metabolic Engineering and Diabetes Therapy

Integrantes

CONTRATADOS

Durán Castells, Jordi
 López-Soldado Fernández, Iliana
 Veza Estévez, Emma

ADSCRITOS

García Rocha M^a Mar
 Adrover Palau Anna
 Saez Martínez Isabel
 Slebe Concha, Felipe
 Testoni, Giorgia
 Mir Coll Juan Ignacio
 Zapata Claire-Alix
 Sinadinos, Christopher
 Díaz Lobo, Mireia
 Gris Lorente, Manuel

Investigador Principal

Guinovart Cirera, Joan Josep



Contacto:

Fundación Privada Instituto de Recerca Biomédica
 (IRB Barcelona) · Josep Samitier, 1-5. 08028 Barcelona
 Teléfono: (+34) 93 403 71 61 · E.mail: guinovart@irbbarcelona.org
 Website: <http://www.irbbarcelona.org/index.php/cat/research/programmes/molecular-medicine/metabolic-engineering-and-diabetes-therapy>

Principales líneas de investigación

- Mecanismos de control del almacenamiento de glucosa en el hígado y sus alteraciones en diabetes mellitus. Caracterización de nuevos compuestos con acción anti-diabética.
- Papel del metabolismo del glucógeno en la sensibilidad a la glucosa de las células beta pancreáticas y el hígado.
- Consecuencias de la acumulación excesiva de glucógeno en varios tejidos en diabetes mellitus i en diversas enfermedades neurodegenerativas.

Publicaciones científicas más relevantes

- DURAN J, SAEZ I, GRUART A, GUINOVART JJ, DELGADO-GARCÍA JM. Impairment in long-term memory formation and learning-dependent synaptic plasticity in mice lacking glycogen synthase in the brain. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013 Apr;33(4):550-6.
- VON WILAMOWITZ-MOELLENDORFF A, HUNTER RW, GARCÍA-ROCHA M, KANG L, LÓPEZ-SOLDADO I, LANTIER L ET AL.. Glucose-6-phosphate-mediated activation of liver glycogen synthase plays a key role in hepatic glycogen synthesis. *Diabetes.* 2013 Dec;62(12):4070-82.
- ZAFRA D, NOCITO L, DOMÍNGUEZ J, GUINOVART JJ. Sodium tungstate activates glycogen synthesis through a non-canonical mechanism involving G-proteins. *FEBS Lett.* 2013 Jan 31;587(3):291-6.
- RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ CJ, LLORENS-AGOST M, CALBÓ J, MURGUIA JR, GUINOVART JJ. Sodium tungstate modulates ATM function upon DNA damage. *FEBS Lett.* 2013 May 21;587(10):1579-86.
- VILLARROEL-ESPÍNDOLA F, MALDONADO R, MANCILLA H, VANDER STELT K, ACUÑA AI, COVARRUBIAS A ET AL.. Muscle glycogen synthase isoform is responsible for testicular glycogen synthesis: glycogen overproduction induces apoptosis in male germ cells. *J Cell Biochem.* 2013 Jul;114(7):1653-64.

A destacar

- Ejecución del proyecto de la European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD-Novo Nordisk) para el estudio del papel del metabolismo del glucógeno en la célula beta pancreática.
- Ejecución del proyecto de la Human Frontiers Science Programme (HFSP) para el estudio de los efectos de la acumulación de glucógeno en neuronas.
- El tratamiento con Tungstato mejora la diabetes incrementando el almacenamiento de glucógeno en el hígado a través de un nuevo mecanismo dependiente de proteína G e independiente de receptor Tyr-quinasa. Este resultado identifica una nueva vía de señalización que conduce a la activación de la síntesis de glucógeno y que podría ser utilizado como una aproximación para el tratamiento de la diabetes.
- Hemos identificado un residuo clave (Arg582) para la activación de la Glucógeno Sintasa hepática (GYS2) por glucosa-6-fosfato (G6P). Hemos usado animales knockin de una GYS2 mutante sin la Arg582 (+/R582A) en los cuales la activación de la GYS2 por G6P está drásticamente reducida (60-70%), mientras que la regulación por fosforilación reversible está conservada. Los hepatocitos que expresan el mutante R582A muestran una síntesis de glucógeno reducida, lo que resulta en la canalización de la glucosa hacia la vía de la glucólisis y la síntesis de lípidos. Los animales GYS2(+/-582A) son ligeramente intolerantes a la glucosa y muestran una reducción del acúmulo de glucógeno significativa después de la ingesta o de una carga de glucosa in vivo. Estos resultados demuestran que la activación de GYS2 mediada por G6P juega un papel clave en el control de la síntesis de glucógeno hepático y por tanto del control de la glucosa en todo el organismo.
- Hemos demostrado un papel clave del glucógeno cerebral en la correcta asimilación de nuevas habilidades cognitivas y motoras y en los cambios en la intensidad sináptica subyacente. Sin embargo, su sobreacumulación en neuronas induce neurodegeneración.



PROGRAMA: **P4**

Consequences of Prenatal and Perinatal Disorders on Postnatal Development. Disorders of Fetal Origin.

Integrantes

CONTRATADOS

Díaz Silva, Marta

ADSCRITOS

Aragones Bargalló, Gemma

Casano Sancho, Paula

López Bermejo, Abel

Marcos Salas, María Victoria

Sánchez-Infantes Sánchez, David

Sebastiani, Giorgia

Investigador Principal

Ibáñez Toda, Lourdes



Contacto:

Hospital Sant Joan De Deu

Santa Rosa, 39-57

08950 Esplugues del Llobregat (Barcelona)

Teléfono: (+34) 93 280 40 00 (ext.4424, 70205)

E.mail: libanez@hsjdbcn.org · Website: www.fsjd.org

Principales líneas de investigación

- Diabetes infantil.
- Estados fisiológicos y patológicos en el bebé y consecuencias en el seguimiento evolutivo.
- Estudio de las malformaciones congénitas y su tratamiento. quirúrgico
- Medicina fetal: marcadores del bienestar fetal.
- Retraso del crecimiento intrauterino y alteraciones.

- CASANO-SANCHO P, SUÁREZ L, IBÁÑEZ L, GARCÍA-FRUCTUOSO G, MEDINA J, FEBRER A. Pituitary dysfunction after traumatic brain injury in children: is there a need for ongoing endocrine assessment? Clin Endocrinol (Oxf). 2013 Dec;79(6):853-8.
- IBÁÑEZ L, DÍAZ M, SEBASTIANI G, MARCOS MV, LÓPEZ-BERMEJO A, DE ZEGHER F. Oral contraception vs insulin sensitization for 18 months in nonobese adolescents with androgen excess: posttreatment differences in C-reactive protein, intima-media thickness, visceral adiposity, insulin sensitivity, and menstrual regularity. J Clin Endocrinol Metab. 2013 May;98(5):E902-7.

Publicaciones científicas más relevantes

- DÍAZ M, BASSOLS J, ARAGONÉS G, MAZARICO E, LÓPEZ-BERMEJO A, IBÁÑEZ L. Decreased placental expression of pre-adipocyte factor-1 in children born small-for-gestational-age: association to early postnatal weight gain. *Placenta*. 2013 Apr;34(4):331-4.
- DE ZEGHER F, SEBASTIANI G, DIAZ M, GÓMEZ-ROIG MD, LÓPEZ-BERMEJO A, IBÁÑEZ L. Breast-feeding vs formula-feeding for infants born small-for-gestational-age: divergent effects on fat mass and on circulating IGF-I and high-molecular-weight adiponectin in late infancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Mar;98(3):1242-7.
- PRATS-PUIG A, GRAU-CABRERA P, RIERA-PÉREZ E, CORTÉS-MARINA R, FORTEA E, SORIANO-RODRÍGUEZ P ET AL.. Variations in the obesity genes FTO, TMEM18 and NRXN3 influence the vulnerability of children to weight gain induced by short sleep duration. *Int J Obes (Lond)*. 2013 Feb;37(2):182-7.

A destacar

GRUPO DE INVESTIGACIÓN:

Durante el año 2013 el grupo de investigación se ha centrado en dos temas principales:

- el hiperandrogenismo femenino;
- el bajo peso al nacer y las alteraciones endocrino-metabólicas, de composición corporal y cardiovasculares derivadas.

Ambas líneas se consideran prioritarias dentro del Hospital Sant Joan de Déu, y se engloban dentro del grupo denominado *Enfermedades en la Edad Adulta de Origen Fetal o en los Primeros Años de Vida*, coordinado por la Dra. Lourdes Ibáñez desde 2008 (Universidad de Barcelona: www.hsjdbcn.org).

La trayectoria del grupo ha motivado invitaciones a ponencias en congresos nacionales e internacionales.

COLABORACIONES:

Desde 1998, el grupo de investigación ha desarrollado proyectos conjuntamente con la Universidad de Lovaina, Bélgica (Profesor F. de Zegher), Universidad de Cambridge, Reino Unido (Prof. D.B. Dunger, Dr. K. Ong) y con la Universidad de Girona (Dr. A. López-Bermejo). Durante el año 2013 se han completado, entre otros, los resultados del proyecto denominado *Infant manifestations of adult obesity susceptibility genotypes* [Barcelona, Cambridge, INSERM (Paris) y Universidad de Lovaina,] financiado por la European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE).

PREMIOS:

La Dra. Lourdes Ibañez ha recibido el prestigioso ESPE 2013 Research Award

INNOVACIÓN:

Cursos bianuales organizados y coordinados por el grupo:

- II *Curso de Actualización en Endocrinología Pediátrica*, Hospital Sant Joan de Déu
- I *Curso de Actualización Pequeño para la Edad Gestacional (SGA) Curso Postgrado*, Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP).

OTROS: (DRA. LOURDES IBÁÑEZ):

- *Coordinación y Dirección* del Máster de Endocrinología del Niño y del Adolescente.
- *Coordinación: Pediatric & Adolescent Gynecology Working Group*, ESPE (www.eurospe.org), y *SGA Working Group*, SEEP (www.seep.es/privado/ctpubli6.asp).
- *Coordinación nacional: proyecto CADET (Children and Adolescent Diabetes and Endocrine Trials Network)*, con el soporte de la EMA (European Medications Agency), ESPE, SLEP (Societat Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica), APPEs (Australasian Pediatric Endocrine Societies) y PES (Pediatric Endocrine Societies, USA).



PROGRAMA: P3

Islet Cell and Stem Cell Physiology

Integrantes

CONTRATADOS

Araujo Legido, Raquel
 Cardenas García, Antonio Manuel
 Díaz Contreras, Irene
 Hitos Prados, Ana Belén

ADSCRITOS

Bedoya, Francisco
 Berna Amorós, Genoveva
 Cahuana Macedo, Gladys Margot
 Carrasco Fernández, Manuel
 Delgado Sainz, Irene
 Hmadcha Karim
 Ortega de la Torre, M. de los Ángeles
 Ramírez Cárdenas, Remedios
 Rojas González, Ana Isabel
 Soria Escoms, Bernat
 Tejedo, Juan

Investigador Principal

Martín Bermudo, Francisco



Contacto:

Centro Andaluz de Biología Molecular
 y Medicina Regenerativa.
 Avda. Américo Vespucio s/n. 41092 Sevilla.
 Teléfono: (+34) 954 977 944 · E.mail: fmarber@upo.es
 Website: www.cabimer.es

Principales líneas de investigación

- Papel de los factores de transcripción GATA4 y GATA6 en la función de la célula beta y en la regeneración acinar en modelos de pancreatitis inducida por ceruleína.
- Diferenciación hacia endodermo definitivo y generación de células beta a partir de células troncales embrionarias.
- Uso de células troncales adultas para la regeneración pancreática.
- Diferenciación hacia tejido pancreático acinar a partir de células troncales embrionarias.
- Supervivencia de las células beta pancreáticas y papel del óxido nítrico.
- Papel de los nutrientes en la fisiopatología de la Diabetes Mellitus.
- Uso de las células troncales en el tratamiento mediante terapia celular de las complicaciones vasculares de la Diabetes Mellitus.

Publicaciones científicas más relevantes

- DELASPRES F, MASSUMI M, SALIDO M, SORIA B, RAVASSARD P, SAVATIER P, SKOUDY A. Directed pancreatic acinar differentiation of mouse embryonic stem cells via embryonic signalling molecules and exocrine transcription factors Plos One. 2013;8(1):e54243.
- Transcriptional control of mammalian pancreas organogenesis. Transcriptional control of mammalian pancreas organogenesis. Cell Mol Life Sci. 2013;18(1):1.
- HORRILLO A, PEZZOLLA D, FRAGA MF, AGUILERA Y, SALGUERO-ARANDA C, TEJEDO JR, MARTÍN F, BEDOYA FJ, SORIA B, HMADECHA A. Zebularine regulates early stages of mESC differentiation: effect on cardiac commitment Cell Death Dis. 2013;4(4):e570.
- SORIA B, GAUTHIER BR. Dual Trade of Bcl-2 and Bcl-xL in islet physiology: balancing life and death with metabolism secretion coupling Diabetes. 2013;62(1):18-21.
- Acosta L, Hmadcha A, Escacena N, Pérez-Camacho I, de la Cuesta A, Ruiz-Salmeron R, GAUTHIER BR, SORIA B.. Adipose mesenchymal stromal cells isolated from type 2 diabetic patients display reduced fibrinolytic activity Diabetes. 2013;62(12):4266-9.

A destacar

ENSAYOS CLÍNICOS:

Título: Ensayo clínico fase I/II multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado para el estudio del uso de las células madre como terapia celular en isquemia crítica de miembros inferiores en pacientes diabéticos tipo 2 insulinizados: estudios de las necesidades de insulina. Número de referencia y fase: CeTMMoTa/ICPDI/2010; 2010-019774-33; I/II. Promotor y período: Fundación Progreso y Salud; 01/01/2012 - 31/03/2015. Participantes: Bernat Soria, Abdelkrim Hmadcha, Franz Martín

Título: Uso de células troncales mesenquimales de tejido adiposo (CeTMAd) como terapia de regeneración celular en el síndrome de isquemia crónica crítica de miembros inferiores en pacientes diabéticos. Número de referencia y fase: CeTMAd/ICPD/2008; 2008-001837-88; I/II. Promotor y período: Fundación Progreso y Salud; 09/12/2010 - 31/12/2014. Participante: Bernat Soria, Abdelkrim Hmadcha

PROYECTOS:

Título: Obtención de células productoras de insulina a partir de células pluripotenciales (terapia celular de la diabetes mellitus). Entidad financiadora y Nº de referencia: Consejería de Innovación Ciencia y Empresa (Secretaría General de Universidades, Investigación y Tecnología); CTS-6505. Período: 01/01/2011-31/12/2014. Investigador Principal: Bernat Soria; Investigadores asociados: Abdelkrim Hmadcha, Franz Martín. Financiación concedida: 184.643,00 €

Título: Terapia Celular de la Diabetes Mellitus: Papel de las señales intercelulares y de la transferencia de material intracelular. Entidad financiadora y Nº de referencia: Ministerio de Sanidad y Política Social (ISCIII); PI-10/00964. Período: 01/03/2010-31/12/2014. Investigador Principal: Bernat Soria; Investigadores asociados: Abdelkrim Hmadcha; Franz Martín. Financiación concedida: 130.680,00 €

Título: Terapia Celular de la Isquemia Crítica del Miembro Inferior en pacientes diabéticos tipo 2 insulinizados: estudio de las necesidades de insulina. Entidad financiadora y Nº de referencia: Ministerio de Sanidad y Política Social / Dirección General de terapias Avanzadas; TRA-120. Período: 10/02/2010-31/12/2013. Investigador Principal: Bernat Soria; Investigadores asociados: Abdelkrim Hmadcha, Franz Martin. Financiación concedida: 433.500,00 €

PATENTES:

Métodos para predecir la respuesta al tratamiento y tests para evaluar la seguridad del uso de las células troncales mesenquimales en la enfermedades inflamatorias. Nº de patente: EP 13382315.3?Fecha Presentación: 01-08-2013?Titulares: Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud;?Inventores: Bernat Soria Escoms, Abdelkrim Hmadcha, M^a Lourdes Acosta Lopez, Natalia Escacena Acosta.



PROGRAMA: P2

Molecular Mechanisms of Insulin Resistance, Insulin Sensitivity, Islet Development and Diabetic Complications

Integrantes

CONTRATADOS

Arroba Espinosa, Ana Isabel
 González Rodríguez, Agueda
 Murillo Gómez, Cayetana

ADSCRITOS

Ahmed, Maysha
 De Pablo Dávila, Flora
 Hernández Sánchez, Catalina
 Murillo Cayetana
 Pardo Marques, Virginia
 Santamaría Pérez, Beatriz

Investigador Principal

Martínez Valverde, Ángela M.



Contacto:

Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols
 C/ Arturo Duperier 4. 28029 Madrid
 Tel.: (+34) 91 585 44 97
 E.mail: avalverde@iib.uam.es · Website: www.iib.uam.es; www.cib.csic.es

Principales líneas de investigación

- La autofagia como un potencial mediador de la progresión de la enfermedad hepática no alcohólica (NAFLD).
- Efectos diferenciales de los ácidos grasos y distintas especies lipídicas en la interacción entre las rutas de señalización pro-inflamatorias y la señalización de la insulina en los hepatocitos.
- Resistencia a la insulina mediada por fármacos administrados de manera crónica: efecto de tratamientos farmacológicos crónicos en la señalización de la insulina y la homeostasis glucídica.
- Papel de la proteína tirosina fosfatasa 1B (PTP1B) en la señalización del IGF-I y la proinsulina en la retina: posible beneficio de la inhibición de la PTP1B en la supervivencia de los fotorreceptores.
- Balance de las rutas de señalización de estrés y supervivencia celular en la retinopatía diabética en humanos.
- Estudio de los cambios en los estados de polarización de la microgía en la retinopatía diabética.
- Caracterización de la nefropatía diabética en los ratones deficientes en IRS2: alteraciones de la señalización de la insulina en podocitos.
- Papel fisiológico de la proinsulina y consecuencias de niveles alterados durante la cardiogénesis.
- Papel de las células catecolaminérgicas atípicas en el desarrollo del páncreas.
- Papel de la Tirosina Hidroxilasa en las adaptaciones metabólicas a la dieta y al estrés térmico.

Publicaciones científicas más relevantes

- HERNÁNDEZ C, GARCÍA-RAMÍREZ M, CORRALIZA L, FERNÁNDEZ-CARNEADO J, FARRERA-SINFREU J, PONSATI B ET AL.. Topical administration of somatostatin prevents retinal neurodegeneration in experimental diabetes. *Diabetes*. 2013 Jul;62(7):2569-78.
- ARROBA AI, REVUELTA-CERVANTES J, MENES L, GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ Á, PARDO V, DE LA VILLA P ET AL.. Loss of protein tyrosine phosphatase 1B increases IGF-I receptor tyrosine phosphorylation but does not rescue retinal defects in IRS2-deficient mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Jun 19;54(6):4215-25.
- VALVERDE AM, MIRANDA S, GARCÍA-RAMÍREZ M, GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ A, HERNÁNDEZ C, SIMÓ R. Proapoptotic and survival signaling in the neuroretina at early stages of diabetic retinopathy. *Mol Vis*. 2013;19:47-53.
- HALE LJ, HURCOMBE J, LAY A, SANTAMARÍA B, VALVERDE AM, SALEEM MA ET AL.. Insulin directly stimulates VEGF-A production in the glomerular podocyte. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2013 Jul 15;305(2):F182-8.
- VIDA M, SERRANO A, ROMERO-CUEVAS M, PAVÓN FJ, GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ A, GAVITO AL ET AL.. IL-6 cooperates with peroxisome proliferator-activated receptor- α -ligands to induce liver fatty acid binding protein (LFABP) up-regulation. *Liver Int*. 2013 Aug;33(7):1019-28.

A destacar

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

FINANCIACIÓN PÚBLICA

- La inhibición de la proteína tirosina fosfatasa 1B en el tratamiento de la diabetes tipo 2: treatment of type 2 diabetes: efectos en las complicaciones de la diabetes y proliferación celular. REFERENCIA: SAF2012-33283 (2013-2015), MINECO. IP: Ángela Martínez Valverde
- Regulación y función del locus TH-INS en el desarrollo embrionario y diferenciación celular. REFERENCIA: BFU-BMC 2010-15868 (2011-2014), MINECO. IP: Flora de Pablo Dávila.
- Estudio de los mecanismos de resistencia a la insulina: implicaciones en obesidad, diabetes y síndrome metabólico. REFERENCIA: S2010/BMD-2423 MOIR-CM (2012-2015), COMUNIDAD DE MADRID, SPAIN. IP: Ángela María Martínez Valverde. COORDINADOR: Manuel Ros (URJC, Madrid)
- La neurodegeneración como evento temprano en la patogénesis de la retinopatía diabética: Ensayo multicéntrico, prospectivo, fase II-III, doble ciego randomizado para comprobar la eficacia de fármacos neuroprotectores administrados por vía tópica para prevenir la retinopatía diabética (EUROCONDOR). REFERENCIA: FP7-HEALTH.2011.2.4.3.1 (2012-2014). IP WP5: Ángela Martínez Valverde. COORDINADOR: Rafael Simó Canonge (Fundación Val d Hebrón, Barcelona).
- Análisis preclínico de la potencia del compuesto AF243 en la prevención/tratamiento de la pérdida de audición (AFHELO). FP/-HEALTH.2012.2.4.5-1: Aproximaciones tecnológicas para combatir alteraciones sensoriales (2012-2015) IP Y COORDINADOR: Isabel Varela Nieto (IIB Albeto Sols, CSIC, Madrid).

FINANCIACIÓN PRIVADA

- Nuevas dianas para el tratamiento del fallo hepático fulminante mediante administración in vivo de siRNAs. EMPRESA: Hoffmann-LaRoche (Nutley, NJ, USA) (2010-2013). PI: Ángela Martínez Valverde
- Efecto del GLP-1 en el eje intestino-hígado en hepatoprotección frente a la enfermedad hepática no alcohólica. ORGANIZACIÓN FINANCIADORA: European Foundation for the Study of Diabetes (2011-2013). IP: Ángela Martínez Valverde
- Papel de la Oxintomodulina en regeneración hepática en un modelo de esteatohepatitis. EMPRESA FINANCIADORA: MEDIMMUNE (Gaithersburg, MA, USA) (2012-). IP: Ángela Martínez Valverde.
- Validación de un anticuerpo anti-gremlin para su uso en fibrosis renal. EMPRESA FINANCIADORA: MEDIMMUNE (Gaithersburg, MA, USA) (2013-). IP: Ángela Martínez Valverde.



PROGRAMA: P1 y P2

Lipids and Arteriosclerosis Research Unit

Integrantes

CONTRATADOS

Cabre Llobet, Anna
 Merino Ribas, Jordi
 Rosales Ribas, Roser

ADSCRITOS

Bosquet Agudo, Alba
 Buixadera Piqué, Carme
 Catalán Santos, Úrsula
 Fernández Castillejo, Sara
 Ferré Vallès, Raimon
 Girona Tell, Josefa
 Guardiola Guionnet, Monserrat
 Heras Ibáñez, Mercedes
 Ibarretxe Guerediaga, Daiana
 Oliva Rodríguez, Iris
 Pedret Figuerola, Anna
 Plana Gil, Núria
 Ribalta Vives, Josep
 Saavedra García, Paula
 Solà Alberich, Rosa
 Valls Zamora, Rosa Mari
 Vallvé Torrente, Joan Carles

Investigador Principal

Masana Marín, Luis



Contacto:

Universidad Rovira y Virgili. Tarragona.
 Facultat de Medicina i Ciències de la Salut.
 C/ Sant Llorenç, 21 Planta baja. Edificio 4. 43201 Reus Tarragona.
 Teléfono: (+34) 977 759 371 · E.mail: urla@iispv.cat
http://www.iispv.cat/recerca/arees_de_recerca/15/unitat-de-recerca-en-lipids-i-arteriosclerosi-urla-unitat-vascular-i-del-metabolisme-uvasmet

Principales líneas de investigación

- Dislipemia aterogénica, diabetes, obesidad y síndrome metabólico.
- La caracterización de las subclases de lipoproteínas plasmáticas por NMR, metabólica y lipidómica.
- Disfunción del tejido adiposo como un determinante importante de al DA.
- FABP y la resistencia a la insulina en diferentes tejidos.
- Ácidos grasos y la disfunción endotelial inducida adipoquina.
- DA y aterosclerosis subclínica.
- FFA, matriz extracelular y la disfunción de la pared de la arteria en la diabetes.
- Epigenética de la aterosclerosis.
- El impacto de la nutrición en el riesgo metabólico y cardiovascular.
- Nutrigenómica.

Publicaciones científicas más relevantes

- HEGELE RA, GINSBERG HN, CHAPMAN MJ, NORDESTGAARD BG, KUIVENHOVEN JA, AVERNA M ET AL.. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013 Dec 23;.
- CATALÀ R, CABRÉ A, HERNÁNDEZ-FLIX S, FERRÉ R, SANGENÍS S, PLANA N ET AL.. Circulating FABP4 and FABP5 levels are differently linked to OSA severity and treatment. *Sleep.* 2013 Dec 1;36(12):1831-7.
- GIRONA J, ROSALES R, PLANA N, SAAVEDRA P, MASANA L, VALLVÉ JC. FABP4 induces vascular smooth muscle cell proliferation and migration through a MAPK-dependent pathway. *PLoS One.* 2013;8(11):e81914.
- LÁZARO I, FERRÉ R, MASANA L, CABRÉ A. Akt and ERK/Nrf2 activation by PUFA oxidation-derived aldehydes upregulates FABP4 expression in human macrophages. *Atherosclerosis.* 2013 Oct;230(2):216-22.
- HOLMES MV, SIMON T, EXETER HJ, FOLKERSEN L, ASSELBERGS FW, GUARDIOLA M ET AL.. Secretory phospholipase A(2)-IIA and cardiovascular disease: a mendelian randomization study. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Nov 19;62(21):1966-76.

A destacar

- Publicaciones: 32 artículos con un factor de impacto de 158,062.
- Se han desarrollado dos patentes relacionadas con la determinación del perfil lipoproteico mediante NMR.
- Se ha participado en la puesta en marcha de la Spin-Off "Biosfer Teslab" <<http://biosferteslab.com/qui-som/#post-40>>
- Se han presentado cuatro tesis doctorales.
- La publicación de una guía clínica para la prevención de las enfermedades cardíacas.



PROGRAMA: P3 y P4

Grupo de Investigación en Diabetes y Metabolismo

Integrantes

CONTRATADOS

Estil·les Altamiras, Elisabet
 Tellez Besoli, Noelia

ADSCRITOS

Caballero Corchuelo, Jorge
 Gómez Sáez, José Manuel
 Moreno Amador, Jose Luis
 Nacher García, Montserrat
 Pairo Delgado, María Del Mar
 Pérez Maraver, Manuel
 San José Terrón, Patricia
 Soler Ramón, Juan
 Vilarrasa García, Nuria

Investigador Principal

Montanya Mias, Eduard



Contacto:

Hospital Universitario de Bellvitge.
 C/ Freixa Larga s/n.
 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. Tel.: (+34) 93 260 73 78
 E.mail: montanya@ub.edu
 Website: www.idibell.cat

Principales líneas de investigación

El grupo tiene dos líneas principales de investigación centradas en diabetes y obesidad que se hayan fuertement interconectadas. El grupo desarrolla desde hace muchos años un investigación centrada en la biología celular y molecular del islote pancreático que tiene un componente esencial de investigación pre-clinica con un énfasis especial en aspectos traslacionales aplicados al tratamiento de la diabetes. El ámbito específico de investigación de esta línea son los mecanismos de destrucción, protección y regeneración de las células beta pancreáticas con un interés especial en la terapia celular de la diabetes y la medicina regenerativa. Esta investigación incluye también aspectos relacionados con complicaciones crónicas de la diabetes. El grupo tiene también una especial dedicación a la línea de investigación en diabetes y obesidad, que centra sus esfuerzos en el estudio de la regulación molecular y metabólica de la resistencia a la insulina por el tejido adiposo, el impacto de la cirugía bariátrica en el metabolismo hidrocarbonado, y en las complicaciones metabólicas y no metabólicas de la obesidad.

Publicaciones científicas más relevantes

- VILARRASA N, RUIZ DE GORDEJUELA AG, GÓMEZ-VAQUERO C, PUJOL J, ELIO I, SAN JOSÉ P, TORO S, CASAJOANA SA, GÓMEZ JM.. Effect of Bariatric Surgery on Bone Mineral Density: Comparison of Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy Obesity Surgery. 2013;23:2089-91.
- PÉREZ-MARAVÉ M, CABALLERO-CORCHUELO J, BOLTANA A, INSA R, SOLER J, MONTANYA E. Comparison of human insulin and insulin analogues on hypoglycaemia and metabolic variability in type 1 diabetes using standardized measurements (HYPO score and Liability Index). Acta Diabetol. 2011 Aug 27;.
- KING AB, MONTANYA E, PRATLEY RE, BLONDE L, SVENDSEN CB, DONSMARK M ET AL.. Liraglutide Achieves A1C Targets More Often than Sitagliptin or Exenatide when Added to Metformin in Patients with Type 2 Diabetes and a Baseline A1C <8.0% Endocr Pract. 2012 Nov 27;:1-28.
- DI YACOVO S, GARCÍA-VIDAL C, VIASUS D, ADAMUZ J, ORIOL I, GILI F ET AL.. Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. Medicine (Baltimore). 2013 Jan;92(1):42-50.

A destacar

La investigación del grupo se sitúa en los ámbitos pre-clínico y clínico, y tiene una clara vocación translacional que se manifiesta en la composición del grupo, formado por investigadores básicos y clínicos. Mantiene una activa colaboración con otros grupos de investigación dentro del propio CIBERDEM con proyectos colaborativos y también con otros CIBERS (CIBERESP, CIBERNED), así como con diversos grupos o redes internacionales. En el ámbito de la actividad traslacional, miembros del grupo ha participado en la elaboración de diversas guías clínicas, entre las más recientes la de tratamiento de la diabetes de la Sociedad Española de Diabetes y la de Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica (contribuyendo específicamente en el ámbito del paciente con diabetes) de diversas sociedades científicas. Diversos miembros del grupo ocupan cargos en las juntas de sociedades científicas nacionales o internacionales y el investigador principal del grupo es el Presidente del Consejo Asesor sobre la Diabetes del Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya. En el año 2013 el grupo ha organizado, con la participación de CIBERDEM, el congreso internacional del Grupo de Estudio del Islole (Islet Study Group) de la Sociedad Europea de Diabetes (EASD).



PROGRAMA: P3

Unit of Cell Physiology and Nutrition IB-UMH

Integrantes

CONTRATADOS

Navarro García, M^a Luisa
Ñeco Aladid, Patricia

ADSCRITOS

Alonso-Magdalena, Paloma
Fuentes Marhuenda, Esther
García-Arévalo Provencio, Marta
Quesada Moll, Iván
Ripoll Orts, Cristina
Ropero Lara, Ana Belén

Investigador Principal

Nadal Navajas, Ángel

Contacto:

Universidad Miguel Hernández.
Ctra. Valencia s/n. 03202 Alicante.
Teléfono: (+34) 965 222 002
E.mail: nadal@umh.es
Website: <http://diabetes.umh.es>

Principales líneas de investigación

- Papel de los disruptores endocrinos en la etiología de la diabetes. Analizamos la acción de los estrógenos y estrógenos ambientales en la función de la célula alfa y beta pancreáticas, con especial atención a los mecanismos moleculares implicados.
- Vías de señalización implicadas en la función y patología de las células alfa y beta pancreáticas. Activación de esas vías a través de los receptores de leptina. Asimismo, estamos interesados en las adaptaciones de las células del islote de Langerhans en la obesidad y estados de malnutrición.

Publicaciones científicas más relevantes

- ALONSO-MAGDALENA P, ROPERO AB, GARCÍA-ARÉVALO M, SORIANO S, QUESADA I, MUHAMMED SJ ET AL.. Antidiabetic actions of an estrogen receptor β selective agonist. *Diabetes*. 2013 Jun;62(6):2015-25.
- GONZALEZ A, MERINO B, MARROQUÍ L, ÑEKO P, ALONSO-MAGDALENA P, CABALLERO-GARRIDO E ET AL.. Insulin hypersecretion in islets from diet-induced hyperinsulinemic obese female mice is associated with several functional adaptations in individual β -cells. *Endocrinology*. 2013 Oct;154(10):3515-24.
- VIEIRA E, MARROQUÍ L, FIGUEROA AL, MERINO B, FERNÁNDEZ-RUIZ R, NADAL A ET AL.. Involvement of the clock gene Rev-erb alpha in the regulation of glucagon secretion in pancreatic alpha-cells. *PLoS One*. 2013;8(7):e69939.
- NADAL A. Linking intermittent hypoxia, sympathetic response and metabolic disturbances. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013 Jun 19;.
- NADAL A. Obesity: Fat from plastics? Linking bisphenol A exposure and obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2013 Jan;9(1):9-10.

A destacar

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- Ayuda complementaria al proyecto: Análisis de la función de la leptina y la resistencia a la leptina en células alfa y beta del islote de Langerhans. Investigador principal: Ivan Quesada. Generalitat Valenciana 2013. Proyecto Autonómico.
- Functional and structural adaptations in the alpha-cell and changes glucagon action during obesity. Boehringer-Ingelheim Basic Programme on the Regulation of Secretion and Function of Non-insulin. Peptides from the Endocrine Pancreas, 94553 EFSD: 2012-2014. Investigador principal: Ivan Quesada. Proyecto Europeo.
- Análisis de la función de la leptina y la resistencia a la leptina en células alfa y beta del islote de Langerhans. MICINN, BFU2010-21773: 2011-2013. Investigador principal: Ivan Quesada. Proyecto Nacional.
- Efectos del Bisfenol-A en la homeostasis de la glucosa, la función del islote de Langerhans y la señalización de insulina en el ratón. BFU2011-28358, Ministerio de Economía y Competitividad: 2012-2014. Investigador principal: Ángel Nadal. Proyecto Nacional.
- Caracterización del efecto insulínico rápido de agonistas específicos del receptor de estrógenos β : implicaciones en el tratamiento de la diabetes. Programa Prometeo para grupos de investigación de excelencia. Generalitat Valenciana, PROMETEO/2011/080: 2011-2014. Investigador principal: Ángel Nadal. Proyecto Autonómico.
- Exposure to endocrine disruptor chemicals during pregnancy: a possible mechanism involved in the premature ageing of maternal pancreatic B-cell. 94224 EFSD 2013-2015. Investigador principal: Paloma Alonso-Magdalena. Proyecto Europeo

TESIS DOCTORALES

- Adaptaciones funcionales y estructurales de la célula β pancreática en un modelo de obesidad inducida por dieta rica en grasa. Autor: Alejandro González Álvarez. Director de Tesis: Ivan Quesada and Sergi Soriano. Universidad: Universidad Miguel Hernández. Fecha de defensa: March 13, 2013.
- Efecto de la exposición intraútero a bisfenol-A en la homeostasis de la glucosa en ratones. Autor: Marta García-Arévalo Provencio. Director de Tesis: Ángel Nadal and Paloma Alonso-Magdalena. Universidad: Universidad Miguel Hernández. Fecha de defensa: December 20, 2013.

COLABORACIONES CIENTÍFICAS DENTRO DE CIBERDEM

The production of monoclonal antibodies which selectively react with cell surface molecules on human pancreatic beta cells. Coordinador: Juan Tejedó. Grupos CIBERDEM: Nadal A, Martín F, Montanya E.



PROGRAMAS: P1 y P3

Metabolic and Molecular Disturbances in Diabetes

Integrantes

CONTRATADOS

Alcarraz Vizan, Gema
 Brugnara, Laura
 Castaño Perez, Carlos
 Murillo García, Serafin

ADSCRITOS

Cadavez Trigo, Lisa
 Ceriello, Antonio
 García Rovés González, P. Miguel
 Montane, Joel
 Moreno Asso, Alba
 Servitja Duque, Joan Marc
 Visa Majoral, Montse

Investigador Principal

Novials Sardà, Anna Maria



Contacto:

Centro Esther Koplowitz
 C/ Rosselló, 149. 08036 Barcelona
 Teléfono: (+34) 93 227 54 00 (ext. 4153)
 E.mail: anovials@clinic.ub.es
 Website: www.diabetes-obesity-research.org

Principales líneas de investigación

- Mecanismos de disfunción del islote pancreático en la diabetes mellitus tipo 2, en concreto, el proceso de citotoxicidad inducida por la amiloidogénesis.
- Señalización y redes transcripcionales en la célula beta pancreática, sobretudo en relación con la modulación del programa transcripcional bajo condiciones de estrés.
- Impacto del estilo de vida en la diabetes: respuestas metabólicas y moleculares al ejercicio y la nutrición en pacientes diabéticos y en modelos animales.
- Impacto de las oscilaciones de la glucosa en las complicaciones cardiovasculares de la diabetes: mecanismos de disfunción endotelial.

Publicaciones científicas más relevantes

- MORENO-ASSO A, CASTAÑO C, GRILLI A, NOVIALS A, SERVITJA JM. Glucose regulation of a cell cycle gene module is selectively lost in mouse pancreatic islets during ageing. *Diabetologia*. 2013 May 18;.
- CERIELLO A, NOVIALS A, ORTEGA E, CANIVELL S, LA SALA L, PUJADAS G ET AL.. Glucagon-Like Peptide 1 Reduces Endothelial Dysfunction, Inflammation, and Oxidative Stress Induced by Both Hyperglycemia and Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2013 Apr 5;.
- CERIELLO A, NOVIALS A, ORTEGA E, CANIVELL S, LA SALA L, PUJADAS G ET AL.. Vitamin C further improves the protective effect of glucagon-like peptide-1 on acute hypoglycemia-induced oxidative stress, inflammation, and endothelial dysfunction in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2013 Dec;36(12):4104-8.
- GUTIÉRREZ-ROJAS I, LOZANO D, NUCHE-BERENGUER B, MORENO P, ACITORES A, RAMOS-ÁLVAREZ I ET AL.. Amylin exerts osteogenic actions with different efficacy depending on the diabetic status. *Mol Cell Endocrinol*. 2013 Jan 30;365(2):309-15.
- CERIELLO A, NOVIALS A, ORTEGA E, CANIVELL S, PUJADAS G, LA SALA L ET AL.. Vitamin C further improves the protective effect of GLP-1 on the ischemia-reperfusion-like effect induced by hyperglycemia post-hypoglycemia in type 1 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2013 Jun 27;12(1):97.

A destacar

Como resultados globales de nuestra productividad científica durante el 2013, podemos destacar publicaciones científicas de alto impacto en nuestra especialidad, tanto en la investigación básica como en la clínica: hemos descrito la regulación transcripcional del ciclo celular a lo largo del envejecimiento en la célula beta pancreática; asimismo, hemos publicado diversos artículos orientados al estudio del efecto protector de moléculas, como la vitamina C y el GLP-1, sobre la disfunción del endotelio en los pacientes con diabetes del tipo 1.

El grupo a lo largo de la anualidad ha disfrutado de 2 proyectos financiados por el Fondo de Investigación Sanitaria del Instituto de Salud Carlos III, y otro por el Plan Nacional de I+D+i del Ministerio de Economía y Competitividad. El grupo ha conseguido un convenio de tres años con la empresa Grifols para estudiar uno de sus productos farmacéuticos. También ha conseguido una beca prestigiosa de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) para el estudio de microRNAs plasmáticos. Finalmente, participan como investigadores asociados a un proyecto financiado por la Marató de TV3 para investigar las células progenitoras (iPs) como terapia sustitutiva de células beta.

En cuanto a actividades de difusión social, una parte del equipo ha realizado diversas acciones relacionadas con el ejercicio y los hábitos saludables en la población con diabetes, específicamente hemos participado en carreras de media maratón educando a jóvenes deportistas con diabetes. También hemos realizado cursos de entrenamiento para enseñar estrategias de dosificación de insulina y cálculo de hidratos de carbono en deporte. Se han realizado diversas conferencias divulgativas en las sedes de asociaciones de diabéticos.

Finalmente, una parte del equipo ha participado en la organización local del 49º congreso anual de la EASD en Barcelona. Asimismo, la investigadora principal es miembro del Council de la EASD y Vice-Presidenta de la Sociedad Española de Diabetes (SED).



PROGRAMA: P1

Endocrinology and Nutrition Service

Integrantes

CONTRATADOS

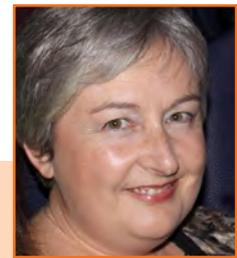
García Escobar, Eva
 García Serrano, Sara
 Linares Parrado, Francisca

ADSCRITOS

Almaraz Almaraz, María Cruz
 Colomo Rodríguez, Natalia
 De Antonio Esteva, Isabel
 Gómez Zumaquero, Juan Miguel
 González Molero, Immaculada
 González Romero, María Stella
 Martín Núñez, Gracia María
 Morcillo Espina, Sonsoles
 Oliveira Fuster, Gabriel
 Rodríguez Pacheco, Francisca
 Ruiz De Adana Navas, Soledad
 Valdés Hernández, Sergio

Investigador Principal

Rojo Martínez, Gemma



Contacto:

Hospital Universitario Carlos Haya
 Plaza del Hospital Civil s/n. 29009 Málaga
 E.mail: gemma.rojo.m@gmail.com

Principales líneas de investigación

- Epidemiología biomolecular de la diabetes, obesidad y síndrome metabólico (estudios Pizarra, Egabro y di@bet.es).
- Estudio de la insulínresistencia en pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica.
- Ácidos grasos, insulínresistencia y metabolismo del adipocito.
- Nutrición artificial e hiperglucemia.
- Nuevas tecnologías aplicadas al tratamiento de la diabetes.
- Estudio de biomarcadores en modelos animales e in vitro para dilucidar los mecanismos de enfermedad.

Publicaciones científicas más relevantes

- SORIGUER F, GUTIÉRREZ-REPISO C, RUBIO-MARTÍN E, GARCÍA-FUENTES E, ALMARAZ MC, COLOMO N ET AL.. Metabolically healthy but obese, a matter of time? Findings from the prospective Pizarra study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jun;98(6):2318-25.
- MARTÍN-NÚÑEZ GM, CABRERA-MULERO R, ROJO-MARTÍNEZ G, GÓMEZ-ZUMAQUERO JM, CHAVES FJ, DE MARCO G ET AL.. Polymorphisms in the SCD1 gene are associated with indices of stearoyl CoA desaturase activity and obesity: a prospective study. *Mol Nutr Food Res.* 2013 Dec;57(12):2177-84.
- RUBIO-MARTÍN E, SORIGUER F, GUTIÉRREZ-REPISO C, GARRIDO-SÁNCHEZ L, DE ADANA MS, GARCÍA-FUENTES E ET AL.. C-reactive protein and incidence of type 2 diabetes in the Pizarra study. *Eur J Clin Invest.* 2013 Feb;43(2):159-67.
- GUTIÉRREZ-REPISO C, ROJO-MARTÍNEZ G, SORIGUER F, GARCÍA-FUENTES E, VENDRELL J, VÁZQUEZ JA ET AL.. Factors affecting levels of urinary albumin excretion in the general population of Spain: the Di@bet.es study. *Clin Sci (Lond).* 2013 Feb;124(4):269-77.
- ROJO-MARTÍNEZ G, SORIGUER F, COLOMO N, CALLE A, GODAY A, BORDIÚ E ET AL.. Factors determining high-sensitivity C-reactive protein values in the Spanish population. Di@bet.es study. *Eur J Clin Invest.* 2013 Jan;43(1):1-10.

A destacar

Somos un grupo de investigación con proyectos epidemiológicos, clínicos y experimentales, cuyo último propósito es el estudio de las relaciones nature-nurture en la explicación de las enfermedades metabólicas de elevada prevalencia como la diabetes. Nuestra metodología se basa en un continuo diálogo entre las observaciones clínicas, experimentales y epidemiológicas. El grupo opera desde una concepción holística de la biología humana, y trata de estudiar la historia natural de la enfermedad además de realizar estudios de intervención y de evaluación de la práctica clínica para controlar factores de riesgo, prevenir la diabetes, evitar la aparición de patología secundaria o mejorar la calidad de vida de los pacientes.

El grupo ha participado en los proyectos colaborativos de CIBERDEM: TELEMED, PILCHARDUS, di@bet.es, INGENFRED y ha contribuido con muestras al biobanco CIBERDEM. Este año se han publicado una buena parte de los resultados del estudio di@bet.es y también se han hecho contribuciones importantes en el campo de la nutrición artificial y la telemedicina relacionados con diabetes y otras patologías.

Asimismo otras líneas de investigación del grupo (estudio Pizarra, estudio Egabro) han rendido importantes resultados acerca del riesgo de obesidad y diabetes tipo 2 en la población general. El grupo mantiene diversos proyectos basados en la explotación de las serotecas y DNAtecas obtenidas de los estudios epidemiológicos, a la vez que se estudian los biomarcadores en modelos animales e in vitro para dilucidar los mecanismos de enfermedad. En 2013 se ha conseguido un contrato con la industria (CDTI) para estudiar las propiedades nutricionales de los lácteos derivados de la leche de cabra y la relación de estos nutrientes con las enfermedades metabólicas.



PROGRAMA: **P1**

DIABETOBE

Integrantes

CONTRATADOS

Pescador Sánchez, Nuria

ADSCRITOS

Asensio Prianes, Ángeles

Bernat Jiménez, Antonia

Caso Pita, Covadonga

Corbatón Anchuelo, Arturo

Del Prado, Nayade

González Romero, María Del Mar

Fernández Pérez, Cristina

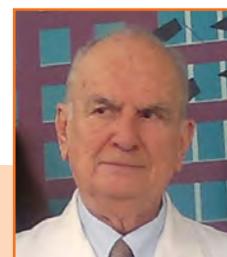
Lazcano Redondo, Yera

Martínez Larrad, María Teresa

Pérez Barba, Milagros

Investigador Principal

Serrano Ríos, Manuel



Contacto:

Hospital Clínico San Carlos

Prof. Martín Lagos S/N. 28040 Madrid

Teléfono: (+34) 913303388

E.mail: mserrano.hcsc@salud.madrid.org

Principales líneas de investigación

- Estudio genómico extenso en la población Española. Búsqueda de loci para glucosa e insulina en ayunas, Hemoglobina glicada (HbA1C) y parámetros antropométrico/metabólicos (IMC, circunferencia de la cintura, perfil lipídico...)
- Estudio genómico/lipidómico/proteómico del tejido adiposo subcutáneo y su relación con DM2 y Obesidad.
- Genes y biomarcadores inflamatorios en niños con Obesidad y/o síndrome metabólico.
- Análisis de marcadores genéticos, adipoquinas circulantes y estado de Resistencia a la Insulina en la Obesidad y trastorno metabólicos asociados (p.e. DM2, Dislipidemia) e Investigación de especies de MicroRNA no codificantes y su impacto en genes Diana relevantes a la regulación de la adipogenesis.
- Estudio Segovia: a) Determinantes fisiológicas y moleculares del estilo de vida en sujetos con obesidad y/o DM2. b) Análisis genético/epigenético en la obesidad y DM2. c) Niveles circulantes de MicroRNA en la obesidad, DM2 y condiciones asociadas.

Publicaciones científicas más relevantes

- PESCADOR N, PÉREZ-BARBA M, IBARRA JM, CORBATÓN A, MARTÍNEZ-LARRAD MT, SERRANO-RÍOS M. Serum circulating microRNA profiling for identification of potential type 2 diabetes and obesity biomarkers. *Plos One*. 2013;8(10):8.
- PUEYO N, ORTEGA FJ, MERCADER JM, MORENO-NAVARRETE JM, SABATER M, BONÁS S, BOTAS P, DELGADO E, RICART W, MARTÍNEZ-LARRAD MT, SERRANO-RÍOS M, TORRENTS D, FERNÁNDEZ-REAL JM.. Common genetic variants of surfactant protein-D (SP-D) are associated with type 2 diabetes. *PLoS One*. 2013;8(4):10.
- MARCUELLO C, CALLE-PASCUAL AL, FUENTES M, RUNKLE I, RUBIO MA, MONTAÑEZ C, ROJO-MARTÍNEZ G, SORIGUER F, BORDIU E, GODAY A, BOSCH-COMAS A, CARMENA R, CASAMITJANA R, CASTAÑO L, CASTELL C, CATALÁ M, DELGADO E, FRANCH J, GAZTAMBIDE S, GIRBÉS J, GOMIS R, URRUTIA I, LÓPEZ-ALBA A, MARTÍNEZ-LARRAD MT, MENÉNDEZ E, MORA-PECES I, ORTEGA E, PASCUAL-MANICH G, SERRANO-RÍOS M, VALDÉS S, VÁZQUEZ JA, VENDRELL J. Prevalence of the metabolic syndrome in Spain using regional cutoff points for waist circumference: the di@bet.es study. *Acta Diabetol*. 2013;50(4):615-23.
- ROJO-MARTÍNEZ G, VALDÉS S, COLOMO N, LUCENA MI, GAZTAMBIDE S, GOMIS R, CASAMITJANA R, CARMENA R, CATALÁ M, MARTÍNEZ-LARRAD MT, SERRANO-RÍOS M, CASTAÑO L, VENDRELL J, GIRBÉS J, FRANCH J, VÁZQUEZ JA, MORA-PECES I, URRUTIA I, PASCUAL-MANICH G, ORTEGA E, MENÉNDEZ E, DELGADO E, BORDIU E, CASTELL C, LÓPEZ-ALBA A, GODAY A, CALLE A, BOSCH-COMAS A, SORIGUER F. Use of Drugs Related to the Treatment of Diabetes Mellitus and Other Cardiovascular Risk Factors in the Spanish Population. The Di@bet.es Study. *Revista Española de Cardiología*. 2013;11(5):10.
- CORBATÓN-ANCHUELO A, MARTÍNEZ-LARRAD MT, FERNÁNDEZ-PÉREZ C, VEGA-QUIROGA S, IBARRA-RUEDA JM, SERRANO-RÍOS M. Metabolic syndrome, adiponectin, and cardiovascular risk in Spain (the Segovia study): impact of consensus societies criteria. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013;11(5):11.

A destacar

Multidisciplinar integrado por Investigadores Clínicos, biomédicos y epidemiólogos con larga experiencia de trabajo conjunta, con aportaciones originales en Epidemiologías Genéticas de Síndrome Metabólico y DM2, basadas en el estudio poblacional prospectivo de Segovia (medios rural, urbano). Cada miembro tiene áreas específicas de competencia en estudios epidemiólogo-genético (M Serrano Ríos, M.T. Martínez-Larrad, A Corbatón, C. Fernández...), diseño y desarrollo de análisis de MicroRNA no codificantes (N Pescador, Y. Lazcano) biomarcadores, inflamación y varias otras técnicas de Elisa/RNA (M Pérez, A Asensio, N. del Prado) Adm. M.M. González.

PROYECTOS:

- Nutritional Primary Prevention of Type1 Diabetes in Children. NIH, QLK1-CT-2002-00372: 2001-2016. Principal Investigator: Manuel Serrano Ríos. European project. Programme 1
- Meta-analyses of Glucose and Insulin-Related Traits Consortium. MAGIC: 2008-2014 Principal Investigator: Manuel Serrano Ríos. European project. Programme 1
- Morbi-Mortalidad y caracterización genotípica en el ámbito rural y urbano de la provincia de Segovia. Lilly S.A.: 2012-2014 Principal Investigator: Manuel Serrano Ríos. Associate investigators: Arturo Corbatón Anchuelo, María Teresa Martínez Larrad, Cristina Fernández Pérez, Saturio Vega Quiroga, Nuria Pescador Sánchez. National project. Programme 1
- Estudio de los mecanismos de resistencia a insulina: Implicaciones de Obesidad, Diabetes y Síndrome Metabólico. S2010/BMD-2423: 2012-2015. Principal Investigator: Manuel Serrano Ríos Associate investigators: Arturo Corbatón Anchuelo, María Teresa Martínez Larrad, Cristina Fernández Pérez, Saturio Vega Quiroga, Nuria Pescador Sánchez. National project. Programme 1

INGENFRED: Cooperative population and database studies for genetic association analysis in T2DM and related traits. Coordinator: Felipe Javier Chaves Ciberdem groups: Serrano-Ríos M, Blanco-Vaca F, Carmena R, Soriguer F

IODURE: The impact of overnutrition, diabetes-obesity, and undernutrition on the regulation of energy homeostasis in the central nervous system. From animal models to humans. Coordinator: Manuel Serrano Ríos Ciberdem groups: Serrano-Ríos M, Álvarez C, Blázquez E, Burks D, Vallejo M.

Di@bet.es Study: 1st epidemiological study of the prevalence of type 2 diabetes in Spain Coordinator: Federico Soriguer Ciberdem groups: Serrano-Ríos M, Soriguer F, Carmena R, Castaño L, Gomis R, Vendrell J.



PROGRAMA: P2 y P4

Grupo de Investigación en Diabetes y Metabolismo

Integrantes

CONTRATADOS

Bogdanov, Patricia Mónica
 Corraliza Márquez, Lidia
 García Ramírez, Marta
 Ramos Pérez, Lorena

ADSCRITOS

Enguix Elena, Natalia
 Hernández Pascual, Cristina
 Lecube Torello, Albert
 Martínez Selva, David
 Mesa Manteca, Jordi
 Villena Delgado, Josep Antoni

Investigador Principal

Simó Canonge, Rafael



Contacto:

Hospital Valle Hebron.
 Passeig Vall D'hebron, 119-129. 08035 Barcelona.
 Tel: (+34) 93 489 41 72 · E.mail: rafael.simo@vhir.org · Website: www.vhir.org

Principales líneas de investigación

- Fisiopatología de la retinopatía diabética. El principal objetivo de esta línea es identificar nuevas dianas para el tratamiento de la retinopatía diabética (RD). En este sentido hay que señalar que estamos coordinando el primer ensayo clínico destinado a evaluar la seguridad y eficacia de agentes neuroprotectores administrados en forma de colirio para el tratamiento de la RD (EudraCT -2012-001200-38). Este proyecto está financiado por la Comunidad Europea (EUROCONDOR. FP7-278040). También cabe mencionar que somos partners del proyecto "Early Prevention of Diabetes Complications in people with hyperglycaemia in Europe" (e-PREDICE. FP7-279074) en el que somos responsables de la determinación de biomarcadores de RD.
- Resistencia a la insulina y la obesidad: nuevos candidatos patógenos y estudio de las comorbilidades. El objetivo es investigar los mecanismos patogénicos de la obesidad y de sus comorbilidades y descubrir nuevas dianas terapéuticas. Se está evaluando de forma preferente el papel de la sex hormone binding globuline (SHBG) así como de la disfunción mitocondrial en la patogenia de la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2.
- Disfunción endotelial, dislipemia y la enfermedad cardiovascular en la diabetes tipo 2. Estamos investigando los factores de riesgo no clásicos de enfermedad cardiovascular. En este contexto cabe destacar nuestra relevante participación en el proyecto integrado de excelencia (PIE13/00027) "Prevención de eventos isquémicos cardiovasculares y de sus consecuencias en pacientes diabéticos tipo 2: un enfoque clínico y experimental multidisciplinar", financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad.
- La Diabetes como acelerador metabólico de la enfermedad de Alzheimer. En este sentido hay que señalar que estamos desarrollando el proyecto "Retinal Neurodegeneration in Type 2 diabetes as biomarker for Alzheimer's disease" financiado por la European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD).

Publicaciones científicas más relevantes

- HERNÁNDEZ C, GARCÍA-RAMÍREZ M, CORRALIZA L, FERNÁNDEZ-CARNEADO J, FARRERA-SINFREU J, PONSATI B ET AL.. Topical administration of somatostatin prevents retinal neurodegeneration in experimental diabetes. *Diabetes*. 2013 Jul;62(7):2569-78.
- HERNÁNDEZ C, GARCÍA-RAMÍREZ M, SIMÓ R. Overexpression of hemopexin in the diabetic eye: a new pathogenic candidate for diabetic macular edema. *Diabetes Care*. 2013 Sep;36(9):2815-21.
- BARBOSA-DESONGLES A, HERNÁNDEZ C, DE TORRES I, MUNELL F, POUPON MF, SIMÓ R ET AL.. Diabetes protects from prostate cancer by downregulating androgen receptor: new insights from LNCaP cells and PAC120 mouse model. *PLoS One*. 2013;8(9):e74179.
- HERNÁNDEZ C, SIMÓ R, European Consortium for the Early Treatment of Diabetic Retinopathy (EUROCONDOR). Somatostatin replacement: a new strategy for treating diabetic retinopathy. *Curr Med Chem*. 2013;20(26):3251-7.
- VALVERDE AM, MIRANDA S, GARCÍA-RAMÍREZ M, GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ A, HERNÁNDEZ C, SIMÓ R. Proapoptotic and survival signaling in the neuroretina at early stages of diabetic retinopathy. *Mol Vis*. 2013;19:47-53.

A destacar

CAPACIDAD DE INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

Nuestra investigación está dirigida a profundizar en el conocimiento de los mecanismos patogénicos de la diabetes, sus complicaciones y co-morbilidades asociadas. La combinación de investigadores clínicos y básicos en nuestro grupo facilitan una rápida transferencia de los resultados obtenidos a la práctica clínica.

Durante el año 2013 hemos solicitado 2 nuevas patentes que protegen dianas terapéuticas para la RD (EP13382063.9) y para la esteatosis hepática/obesidad (EP13382202.3). Además, nuestro grupo ha sido el ganador del premio del I Concurso de Innovación del VHIR-HUVH (Instituto de Investigación Vall d'Hebron-Hospital Universitario Vall d'Hebron) con el proyecto titulado "Desarrollo de colirios para tratar la retinopatía diabética: de la investigación experimental a la aplicación clínica"

PROYECTOS

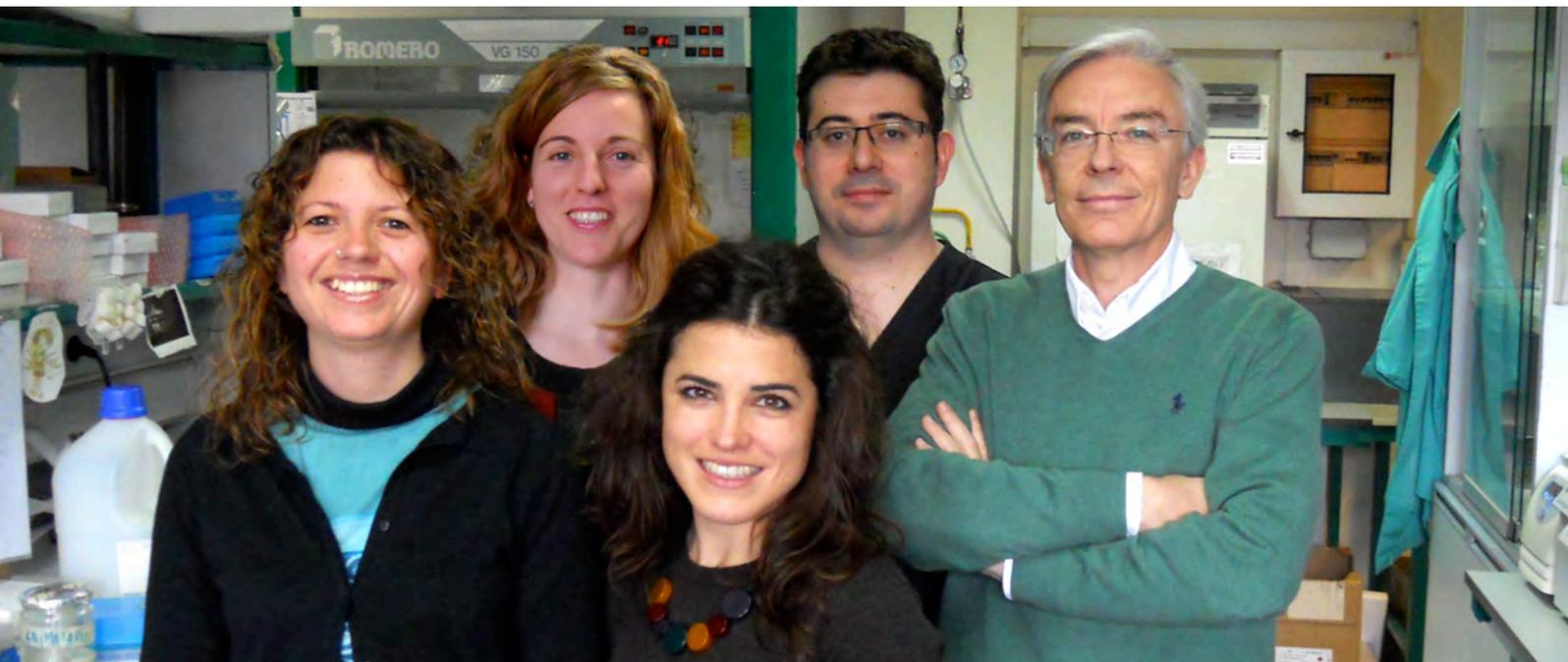
Se ha obtenido la siguiente financiación competitiva: 1) FIS (PI13/00603); 2) Ministerio de Economía y Competitividad (PIE13/00027); 3) *European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD/Lilly-Mental Health and Diabetes Programme)*. Además, ha recibido financiación de la Fundación de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y de la Sociedad Catalana de Endocrinología y Nutrición. Asimismo, hemos establecido convenios de colaboración con 2 empresas de biomedicina (VIFOR Pharma y Bristol Myers Squibb).

RESULTADOS

De los resultados obtenidos durante el año sujeto cabe destacar la publicación en la revista *Diabetes* (*Diabetes* 2013;62:2569-78) de la fase pre-clínica del proyecto financiado por la EC (EUROCONDOR- FP7-278040).

OTROS MÉRITOS

El coordinador del grupo de investigación (Prof. Rafael Simó) es miembro del Board de la EASDec (European Association for the Study of Diabetes-Eye Complications) y ha sido el presidente del comité local del 23º Meeting de la EASDec (Barcelona, 23 de 25 de mayo de 2013).



PROGRAMA: **P3**

Mecanismos Transcripcionales de la Función Pancreática

Integrantes

CONTRATADOS

Fernández Pérez, Antonio
Mirasierra Cuevas, Mercedes

ADSCRITOS

Ruiz Cañas, Laura

Investigador Principal

Vallejo Fdez. de la Reguera, Mario



Contacto:

Instituto de Investigaciones Biomédicas
Alberto Sols (CSIC)

C/ Arturo Duperier 4. 28029 Madrid.

Teléfono: (+34) 91 585 44 80 · E.mail: mvallejo@iib.uam.es

Website: <http://www.iib.uam.es/portal/web/guest/investigacion/grupos>

Principales líneas de investigación

- Caracterización de las alteraciones fenotípicas de los islotes pancreáticos en ausencia de la homeoproteína Alx3.
- Requerimiento de Alx3 para el mantenimiento de la homeostasis glucémica y de actividad metabólica in vivo.
- Identificación de dianas transcripcionales reguladas por Alx3
- Alx3 y diabetes gestacional: papel de Alx3 en la regulación del desarrollo del tubo neural y vulnerabilidad a la hiperglicemia en su ausencia.

Publicaciones científicas más relevantes

- GARCÍA-SANZ P, FERNÁNDEZ-PÉREZ A, VALLEJO M. Differential configurations involving binding of USF transcription factors and Twist1 regulate Alx3 promoter activity in mesenchymal and pancreatic cells. *Biochemical Journal*. 2013;450:199-208.

A destacar

Durante 2013 el grupo el grupo ha descubierto el mecanismo por el cual Alx3 juega un papel protector contra las malformaciones embrionarias que se producen durante la gestación en madres diabéticas. Nuestros datos muestran que la hiperglucemia materna induce la expresión de Alx3, que a su vez estimula el promotor del factor Foxo1. Este factor es una pieza clave para la expresión de genes que codifican enzimas detoxificantes de estrés oxidativo (MnSOD, catalasa y Gpx1). En ausencia de Alx3, esta respuesta de defensa se encuentra inhibida, lo que aumenta significativamente el estrés oxidativo que se produce en presencia de concentraciones altas de glucosa (García-Sanz P, Mirasierra M, Vallejo M: Increased susceptibility to intrauterine malformations during diabetic pregnancy in Alx3-deficient mice. Enviado).

En lo referente a los estudios sobre la regulación del promotor de Alx3, hemos determinado que en células beta su expresión se encuentra bajo el control de Pdx1. Este hallazgo es importante porque Pdx1 es un factor crítico para el funcionamiento de los islotes pancreáticos, y está involucrado en la etiopatogenia de algunos tipos de diabetes. Por tanto, la disminución de la expresión de Alx3 puede contribuir al fenotipo que se genera como consecuencia de la pérdida de función de Pdx1 (Fernández-Pérez A, Vallejo M: Pdx1 and USF transcription factors regulate Alx3 gene expression in pancreatic beta cells. Enviado).



PROGRAMA: **P4**

Dianas Farmacológicas en Inflamación y Enfermedades Metabólicas

Integrantes

CONTRATADOS

Barroso Fernández, Emma De Juan
Palomer Tarrida, Francisco Javier

ADSCRITOS

Salvado Serra, Laia

Investigador Principal

Vázquez Carrera, Manuel



Contacto:

Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.
Diagonal, 645. 08028 Barcelona.

Teléfono: (+34) 93 402 4531

E.mail: mvazquezcarrera@ub.edu

Website: <http://www.ciberdem.org/grupo.php?id=29>

Principales líneas de investigación

- El objetivo de nuestra línea de investigación es estudiar los mecanismos moleculares implicados en la conexión entre la inflamación y el desarrollo de resistencia a la insulina y otras enfermedades metabólicas. De forma más específica, nuestro grupo está interesado en:
- Evaluar los mecanismos moleculares por los que los agonistas PPAR evitan la inflamación y la resistencia a la insulina en el músculo, el tejido adiposo y el hígado.
- Estudiar los mecanismos moleculares responsables de las alteraciones metabólicas en la cardiomiopatía diabética.
- Estudiar los efectos beneficiosos del ácido oleico en la resistencia a la insulina inducida por grasas saturadas.
- Estudiar la relación entre la resistencia a la insulina y la enfermedad de Alzheimer.

Publicaciones científicas más relevantes

- SALVADÓ L, COLL T, GÓMEZ-FOIX AM, SALMERÓN E, BARROSO E, PALOMER X ET AL.. Oleate prevents saturated-fatty-acid-induced ER stress, inflammation and insulin resistance in skeletal muscle cells through an AMPK-dependent mechanism. *Diabetologia*. 2013 Jun;56(6):1372-82.
- PALOMER X, CAPDEVILA-BUSQUETS E, ÁLVAREZ-GUARDIA D, BARROSO E, PALLÀS M, CAMINS A ET AL.. Resveratrol induces nuclear factor- κ B activity in human cardiac cells. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 10;167(6):2507-16.
- PALOMER X, SALVADÓ L, BARROSO E, VÁZQUEZ-CARRERA M. An overview of the crosstalk between inflammatory processes and metabolic dysregulation during diabetic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2013 Oct 9;168(4):3160-72.
- BARROSO E, DEL VALLE J, PORQUET D, VIEIRA SANTOS AM, SALVADÓ L, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ R ET AL.. Tau hyperphosphorylation and increased BACE1 and RAGE levels in the cortex of PPAR β / δ -null mice. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Aug;1832(8):1241-8.
- QUINTERO-FABIÁN S, ORTUÑO-SAHAGÚN D, VÁZQUEZ-CARRERA M, LÓPEZ-ROA RI. ALLIIN, a garlic (*Allium sativum*) compound, prevents LPS-induced inflammation in 3T3-L1 adipocytes. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:381815.

A destacar

Nuestro grupo de investigación, financiado por CIBERDEM y el Ministerio de Economía y Competitividad (proyecto SAF2012-30708), ha descubierto un nuevo mecanismo por el que el ácido graso monoinsaturado oleato podría prevenir la inflamación y la resistencia a la insulina inducida por grasas saturadas en células musculares esqueléticas (*Diabetologia* 2013, 56:1372-82). En concreto, nuestro estudio ha demostrado que el oleato es capaz de inhibir la inducción del estrés del retículo endoplasmático causada por el ácido graso saturado palmitato gracias a su capacidad para activar la AMPK. Este hecho podría contribuir a explicar por qué el consumo de la dieta Mediterránea, donde el aceite de oliva rico en oleato es uno de sus componentes principales, presenta un efecto protector frente al desarrollo de obesidad y diabetes mellitus tipo 2.

Asimismo, puesto que el 75% de los personas con diabetes muere por enfermedades cardiovasculares, el estudio de nuevos mecanismos cardioprotectores es clave para la salud de estos pacientes. Nuestro grupo de investigación ha descubierto un nuevo mecanismo por el que resveratrol, a través de la activación de NF- κ B, puede activar vías antiapoptóticas en cardiomiocitos humanos, cambios que podrían estar implicados en los efectos cardioprotectores de este compuesto (*International Journal of Cardiology* 2013, 167:2507-16).

Además, la experiencia previa del grupo nos ha permitido revisar los mecanismos que conectan la inflamación con las alteraciones metabólicas en la cardiomiopatía diabética (*International Journal of Cardiology* 2013, 168:3160-72).

También estamos interesados en el estudio de la relación entre resistencia a la insulina y enfermedad de Alzheimer. Nuestro grupo ha observado que ratones deficientes en PPAR β / δ , que son intolerantes a la glucosa, presentan un incremento de la fosforilación de tau y de proteínas implicadas en el Alzheimer (BACE1 y RAGE) (*Biochimica Biophysica Acta. Molecular Basis of Disease* 2013, 1832:1241-8).



PROGRAMA: P2 y P4

Grupo de Investigación en Diabetes y Alteraciones Metabólicas Asociadas

Integrantes

CONTRATADOS

Duran Sanmartí, Francesc Xavier
Maymo Masip, Elsa
Miranda Guardiola, Mercedes
Moreno Delgado, Cristobal
Peña Rodríguez, Elena

ADSCRITOS

Escoté Miró, Xavier
Fernández Veledo, Sonia
Gallart Millán, Lluís
Garrido Sánchez, Lourdes
Gutiérrez Fornes, Cristina
Megia Colet, Anna
Näf Cortés, Silvia
Pachón Peña, Olga Gisela
Rodríguez Chacón, Matilde
Simón Muela, Inmaculada
Solano Fraile, Esther
Yañez García, Rosa Elena

Investigador Principal

Vendrell Ortega, Joan Josep



Contacto:

Hospital Universitario Juan XXIII
C/ Mallafre Guasch, 4. 43005 Tarragona
Teléfono: (+34) 977 295 800
E.mail: diamet@iispv.cat
Website: <http://www.ciberdem.org/grupo.php?id=30>

Principales líneas de investigación

- Plasticidad del tejido adiposo: Bases moleculares de la resistencia a la insulina; Apoptosis y proliferación del adipocito en la obesidad; Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo en la obesidad; Capacidad de amarronamiento del tejido adiposo.
- Papel del metabolismo lipídico en el funcionamiento del tejido adiposo en la obesidad. Estudio de la familia de lipinas.
- Papel de la inflamación en la obesidad y la resistencia a la insulina.
- Trastornos metabólicos en el contexto de la Diabetes Gestacional.
- Biomarcadores de riesgo arteriosclerótico en patología asociada a mayor morbi-mortalidad cardiovascular.

Publicaciones científicas más relevantes

- VÁZQUEZ-CARBALLO A, CEPERUELO-MALLAFRÉ V, CHACÓN MR, MAYMÓ-MASIP E, LORENZO M, PORRAS A, VENDRELL J, FERNÁNDEZ-VELEDO S.. TWEAK prevents TNF- α -induced insulin resistance through PP2A activation in human adipocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* . 2013;305(1):E101-12.
- BASSOLS J, MEGIA A, SORIANO-RODRÍGUEZ P, DÍAZ M, PRATS-PUIG A, GIFRE M, SIMÓN-MUELA I, TORRENT S, BORRELL AC, RIERA-SOCASAU JC, VENDRELL J, DE ZEGHER F, IBÁÑEZ L, LÓPEZ-BERMEJO A.. A common gene variant in STK11 is associated with metabolic risk markers and diabetes during gestation. *Fertil Steril.* . 2013;100(3):788-92.
- MAYMÓ-MASIP E, FERNÁNDEZ-VELEDO S, GARCÍA ESPAÑA A, VÁZQUEZ-CARBALLO A, TINAHONES FJ, GARCÍA-FUENTES E, GARRIFO-SÁNCHEZ L, RODRÍGUEZ MDEL M, VENDRELL J, CHACÓN MR.. The rise of soluble TWEAK levels in severely obese subjects after bariatric surgery may affect adipocyte-cytokine production induced by TNF α . *J Clin Endocrinol Metab.* . 2013;98(8):E1323-33.
- DÍAZ-LÓPEZ A, CHACÓN MR, BULLÓ M, MAYMÓ-MASIP E, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA, ESTRUCH R, VENDRELL J, BASORA J, DÍEZ-ESPINO J, COVAS MI, SALAS-SALVADÓ J.. Serum sTWEAK concentrations and risk of developing type 2 diabetes in a high cardiovascular risk population: a nested case-control study. *J Clin Endocrinol Metab.* . 2013;98(8):3482-90.
- SIMÓN-MUELA I, NÁF S, BALLESTEROS M, VENDRELL J, CEPERUELO-MALLAFRE V, DE LA FLOR M, MEGIA A.. Gender determines the actions of adiponectin multimers on fetal growth and adiposity. *Am J Obstet Gynecol.* . 2013;208(6):481.e1-7.

A destacar

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN ACTIVOS DURANTE 2013:

- Función del metabolismo del glucógeno en el tejido adiposo: investigación translacional para la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas en el tratamiento de la obesidad (SAF2012-36186 - Ministerio de Economía y Competitividad). Duración: 2013-2015.
- Papel de las metilaciones del ADN en la diabetes gestacional como predictor de alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado postparto (PI12/00717 - ISCIII). Duración: 2013-2015.
- Estudi del grau de metilació d' ADN en pacients amb diabetis gestacional i en gestants amb tolerància normal a la glucosa (Associació Catalana de Diabetis) Duración: 2013-2014.
- Estudio de los marcadores de tejido adiposo marrón y de los mecanismos de su diferenciación a partir de células madre mesenquimales del tejido adiposo blanco subcutáneo humano (PI11/00085 - ISCIII). Duración: 2012-2014.
- Estudio de TWEAK/CD163 como posibles biomarcadores de diabetes tipo 2 en la cohorte di@bet.es. Aspectos moleculares locales en el tejido adiposo (PI11/00049 - ISCIII). Duración: 2012-2014.
- Papel de las Fosfatidil Fosfatasa (PAP, Lipin) en la regulación de funciones celulares por medio del control de la biosíntesis de fosfolípidos y su relación con la obesidad (PI10/00967 - ISCIII). Duración: 2011-2013.
- Grup de Recerca en Diabetis i Co-morbiditats Associades. DiReCor (2010PFR-URV-B2-54 - URV). Duración: 2011-2013.
- Papel de las isoformas circulantes de adiponectina en la diabetes gestacional. Relación con el metabolismo hidrocarbonado y el desarrollo antropométrico fetal (PI09/2152 - ISCIII). Duración: 2010 - junio 2013.
- Grup de Recerca en Diabetis i Co-morbiditats Associades. DiReCor (2009SGR1257 - AGAUR). Duración: 2009-2013.

El grupo de investigación cuenta con tres Investigadoras del programa "Miguel Servet" (CP06/00119, CP10/000438, CP11/00021 - ISCIII), una Investigadora Postdoctoral del programa "Sara Borrell" (CD10/00285 - ISCIII), y una Investigadora Clínica con contrato "Río Hortega" (CM12/00044 - ISCIII).



PROGRAMA: P4

Heterogenic And Polygenic Diseases

Integrantes

CONTRATADOS

Muñoz Neculman, Juan Pablo
 Romero De Pablos, Montserrat
 Saska, Ivanova
 Sebastián Muñoz, David

ADSCRITOS

Camprubí, Marta Camps
 Castrillon Rodríguez, Ignacio
 Díaz Ramos, Maria Àngels
 Gumá García, Anna Maria
 Hernández Álvarez, María Isabel
 Noguera Jordà, Eduard
 Sala Cano, David
 Sánchez Feutrie, Manuela
 Testar Ymbert, Xavier

Investigador Principal

Zorzano Olarte, Antonio



Contacto:

Fund. Priv. Inst. de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona)
 C/ Josep Samitier, 1-5. 08028 Barcelona
 Teléfono: (+34) 93 403 71 97 · E.mail: antonio.zorzano@irbbarcelona.org
 Website: <http://www.irbbarcelona.org/index.php/es/research/programmes/molecular-medicine/molecular-pathology-and-therapy-in-heterogenic-and-polygenic-diseases>

Principales líneas de investigación

Mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de resistencia a la insulina y de diabetes de tipo 2, así como la identificación de nuevas dianas para la terapia de la diabetes:

- Análisis del papel de proteínas de dinámica mitocondrial en la homeostasis metabólica, en el control de la señalización de la insulina, y en la respuesta al estrés celular;
- Papel de las interrelaciones entre autofagia, función mitocondrial y el metabolismo energético;
- Análisis del papel metabólico de las neuregulinas.

Publicaciones científicas más relevantes

- SCHNEEBERGER M, DIETRICH MO, SEBASTIÁN D, IMBERNÓN M, CASTAÑO C, GARCÍA A ET AL.. Mitofusin 2 in POMC neurons connects ER stress with leptin resistance and energy imbalance. *Cell*. 2013 Sep 26;155(1):172-87.
- SEGALÉS J, PAZ JC, HERNÁNDEZ-ÁLVAREZ MI, SALA D, MUÑOZ JP, NOGUERA E ET AL.. A form of mitofusin 2 (Mfn2) lacking the transmembrane domains and the COOH-terminal end stimulates metabolism in muscle and liver cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013 Nov 15;305(10):E1208-21.
- MUÑOZ JP, IVANOVA S, SÁNCHEZ-WANDELMER J, MARTÍNEZ-CRISTÓBAL P, NOGUERA E, SANCHO A ET AL.. Mfn2 modulates the UPR and mitochondrial function via repression of PERK. *EMBO J*. 2013 Aug 28;32(17):2348-61.
- HERNÁNDEZ-ÁLVAREZ MI, PAZ JC, SEBASTIÁN D, MUÑOZ JP, LIESA M, SEGALÉS J ET AL.. Glucocorticoid modulation of mitochondrial function in hepatoma cells requires the mitochondrial fission protein Drp1. *Antioxid Redox Signal*. 2013 Aug 1;19(4):366-78.
- MORENO-NAVARRETE JM, ESCOTÉ X, ORTEGA F, SERINO M, CAMPBELL M, MICHALSKI MC ET AL.. A role for adipocyte-derived lipopolysaccharide-binding protein in inflammation- and obesity-associated adipose tissue dysfunction. *Diabetologia*. 2013 Nov;56(11):2524-37.

A destacar

TESIS DOCTORALES PRESENTADAS:

Título: "Functional characterization of DOR protein in skeletal muscle". Doctorando: David Sala Cano. Universidad de Barcelona. Calificación: Sobresaliente "cum laude".

Título: "Neuregulin reduces glycaemia by targeting liver metabolism". Doctorando: Katrin Niisuke. Universidad de Barcelona. Calificación: Sobresaliente "cum laude".

PROYECTOS:

- Determinantes genéticos de las alteraciones metabólicas de la obesidad y/o de la diabetes de tipo 2 y su participación en la resistencia a la insulina. Secretaría de Estado de Universidades, MICINN (SAF2008-038). Enero de 2009 a junio de 2014. IP: Antonio Zorzano.
- Mechanisms of prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention in subjects with pre-diabetes or at high-risk for progression. Union Europea (FP7). Enero 2012-junio 2015. IP: Antonio Zorzano (Coordinator: John Nolan).
- Role of Mitofusin 2 as a link between hepatocellular carcinoma and insulin resistance. European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD). Enero de 2014-junio 2015. IP: Antonio Zorzano

PATENTES:

- Inventores: Julio Castro, Luc Marti, Antonio Zorzano, Silvia García-Vicente, Alec Mian. Título: Pharmaceutical combinations including anti-inflammatory and antioxidant conjugates useful for treating metabolic disorders. N. de solicitud: WO 2013037985 A8. Fecha de publicación: 11 Abril de 2013.

PREMIOS:

- ICREA Academia 2013 (Antonio Zorzano).

RESULTADOS PRESENTADOS A LOS SIGUIENTES CONGRESOS INTERNACIONALES O CENTROS DE INVESTIGACIÓN:

- Mitochondria, metabolic regulation and the Biology of Aging Conference. Lanzarote. Febrero 2013.
- Universidad de Cordoba. Febrero 2013.
- Gordon Research Conference. Les Diablerets. Suiza. Abril 2013.
- 197th ENMC workshop on Fusion/Fission. Naarden. Holanda. Abril 2013.
- International Cell Death Society. Malaga. Junio 2013.
- ECSS Congress. Barcelona. Junio 2013.
- Dynamito 2013. Okinawa – Japón. Octubre 2013.
- Congreso PABMB. Chile. Noviembre 2013.

ciberdem

Centro de Investigación Biomédica en Red de
Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas



ciber

Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER)
Instituto de Salud Carlos III
C/ Monforte de Lemos 3-5. Pabellón 11
28029 Madrid
www.ciberisciii.es