

MEMORIA ANUAL 2014

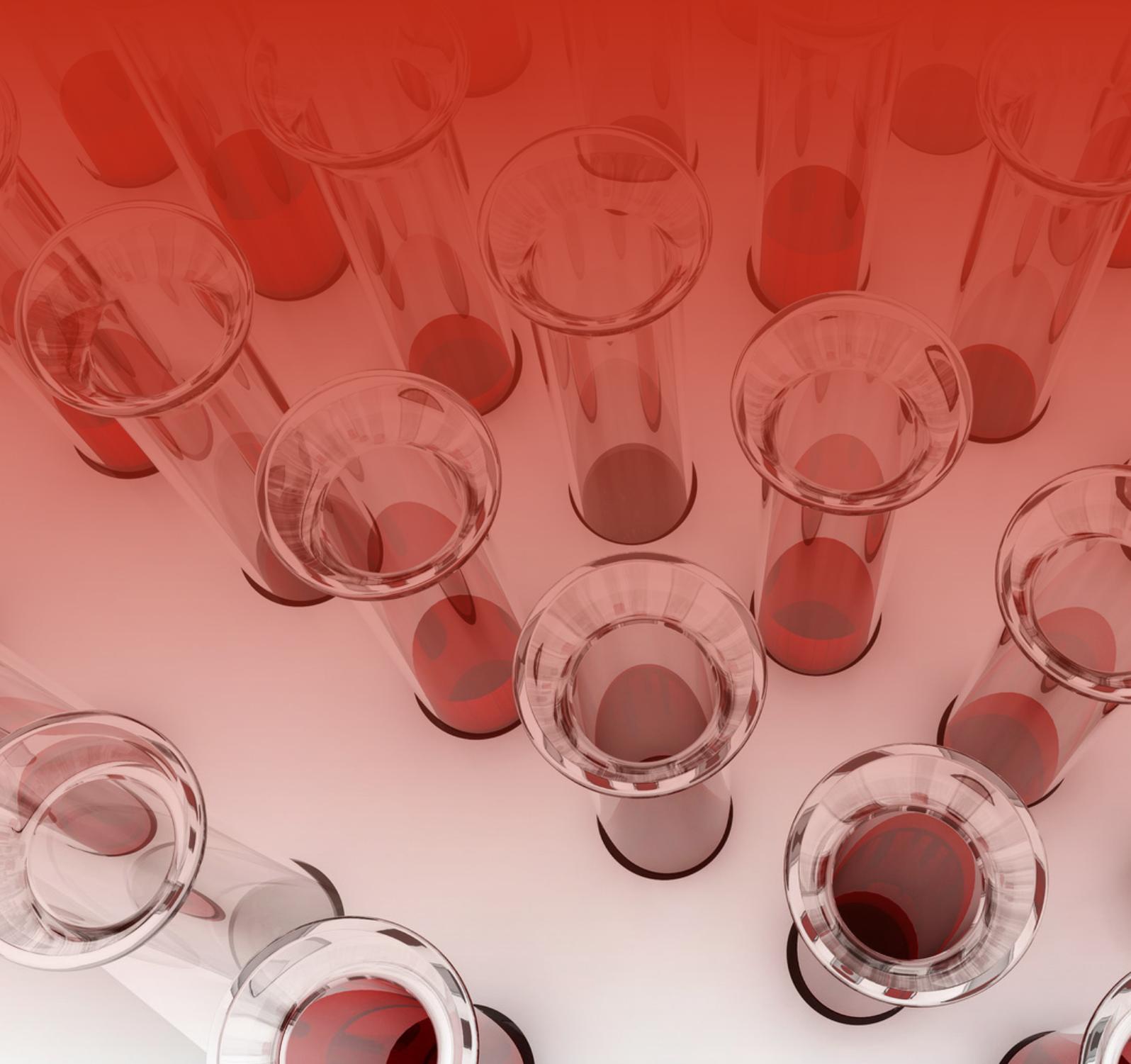
ciber-bbn

*Centro de Investigación Biomédica en Red
Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina*

Índice

1. ORGANIZACIÓN	3
Carta del Director Científico	4
Directorio de grupos e instituciones	7
Estructura organizativa.	9
Presupuesto	12
Personal CIBER-BBN	13
Producción científica	14
2. PROGRAMAS CIENTÍFICOS	17
Bioingeniería e Imagen Médica	18
Biomateriales y Terapias Avanzadas	22
Nanomedicina	27
3. PROGRAMAS TRANSVERSALES	33
Programas de Transferencia Industrial e Investigación Traslacional	34
Programa de Formación	38
Programa de Comunicación	40
4. PLATAFORMAS	45
5. OFERTA TECNOLÓGICA	51
6. GRUPOS DE INVESTIGACIÓN	59
7. ANEXO	151
Publicaciones 2014 1er cuartil	152

1. ORGANIZACIÓN





Carta del Director Científico

Dr. Pablo Laguna
Director Científico.
CIBER-BBN.

EL CIBER-BBN EN 2014

Revisando las principales acciones y resultados que se han desarrollado durante el año 2014 en el CIBER-BBN, de nuevo es estimulante ver cómo se mantiene bien constatable una evolución claramente positiva. A continuación se relatan los hitos que entiendo merecen ser mencionados explícitamente en esta memoria.

Con respecto a la evaluación anual de los grupos dentro del centro sobre datos de 2013, podemos, de nuevo, decir que seguimos en la línea de mejora continuada, con una tendencia hacia la saturación de nuestros indicadores en la mayoría de los grupos, y que se traduce, por tanto, en la mejora global del CIBER-BBN. Fruto de esta evaluación y la de años precedentes, el 31 de Diciembre causaron baja en el CIBER-BBN dos grupos, y en el momento de escribir la memoria está abierta la posibilidad de incorporación de nuevos grupos en los distintos CIBER dentro de la convocatoria de la Acción Estratégica de Salud.

En lo referente a nuestra actividad cotidiana, este año se ha iniciado el despliegue de las acciones contempladas en el plan estratégico aprobado en diciembre de 2013, donde se incluían tanto acciones de continuidad, como otras reorientadas, y algunas totalmente novedosas.

Resaltar que en el mes de septiembre se celebró en Barcelona un FORO, con vocación internacional y orientado a la definición de propuestas para el H2020 en el ámbito de "Brain Health & Neurorestoration". El Foro fue organizado por el CIBER-BBN, las instituciones consorciadas Universidad Miguel Hernández de Elche, Universidad Autónoma de Barcelona y el partner clínico Instituto Guttmann.

Revisando las iniciativas derivadas de estos FOROS con vocación de apertura hacia la clínica, a principio de 2015 finalizarán los proyectos seminales, bianuales, que pusimos en marcha junto a CIBERES y SEPAR. Considerando por todas las partes que la convocatoria ha sido un éxito, dentro de la modestia de sus pretensiones financieras y sus fines seminales, se decidió reeditarla en este ejercicio 2014, estando ya en marcha los nuevos proyectos. De forma análoga se ha realizado, durante este año 2014, otra convocatoria conjunta con el Instituto de Investigación Sanitaria de Córdoba, IMIBIC, y fruto de ella hay un proyecto en desarrollo en colaboración entre las dos instituciones. Además de esto se encuentran en fase de desarrollo los seis proyectos en colaboración con la Fundación ECO (Excelencia en Oncología).

Abundando en esta línea de colaboración entre CIBERs, y a iniciativa del ISCIII, se diseñó un nuevo instrumento consistente en financiar proyectos multidisciplinares que involucrasen a cuatro CIBERs diferentes. En 2014 ha tenido lugar la primera edición de esta convocatoria proponiéndose la financiación de tres proyectos, incluyendo una de las propuestas en la que el CIBER-BBN está presente, además, como coordinador. Se trata de un proyecto en el que participamos junto con colegas de los CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED) y Enfermedades Raras (CIBERER).

En los aspectos formativos, se ha seguido con el desarrollo habitual de los programas de iniciación a la investigación y movilidad, que son bien apreciados y valorados por toda la comunidad CIBER-BBN. En 2014 se han concedido 39 ayudas "lanzadera" para jóvenes investigadores y 19 ayudas de movilidad.

Con respecto al programa de plataformas, se ha resuelto positivamente la solicitud que se había formulado en el año 2013 para que nuestro programa de plataformas fuera reconocido como Infraestructura Científico

Singular (ICTS), junto con el Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón de Cáceres (CCMIJU). Este reconocimiento es una muy buena noticia que nos permitirá mantener y hacer crecer estas infraestructuras singulares. Se empieza un nuevo camino como ICTS, que como siempre en el inicio viene acompañado de ilusiones e incertidumbres, pero que creemos tiene muchas posibilidades para poder crecer en infraestructuras competitivas.

Dentro de las nuevas iniciativas puestas en marcha en 2014, en el desarrollo del nuevo plan estratégico, se encuentra la evaluación de los investigadores contratados por el CIBER. Se ha evaluado a 51 investigadores con más de 3 años de contrato en CIBER-BBN. Cada investigador ha sido valorado por dos evaluadores externos en base al CV del evaluado, su propio informe y el del IP de grupo, considerándose aspectos como: producción científica, transferencia tecnológica, transferencia clínica, capacidad de liderazgo, alineamiento con el plan estratégico del CIBER-BBN. 12 de los 51 investigadores (24%) han sido catalogados como excelentes, 35 investigadores (69%) como buenos, y finalmente 4 investigadores (7%) han sido catalogados como de bajo rendimiento. Estos últimos se someterán a una nueva evaluación transcurrido un periodo de dos años, de forma que pueda comprobarse si las acciones de mejora han tenido sus frutos, mientras que el resto volverá a ser evaluado trascurrido otro periodo de 4 años.

Los proyectos intramurales se encuentran, en estos momentos, en el ecuador del periodo bianual para el que están concebidos. Hay establecido en este bienio dos categorías de proyectos: proyectos intramurales de excelencia, de los que tenemos 27 proyectos (8 de Bioingeniería, 5 de Biomateriales y 14 de Nanomedicina), y que dada su mayor valoración con posibilidades de éxito, tienen una priorización extra a la hora de resolver las convocatorias de ayudas de movilidad y becas lanzadera o dedicación de gestores; y proyectos intramurales de actividad reconocida, donde se identificaron elementos de mejora en la propuesta, pero que no se identificaron como insuperables, o pueden ser corregidos con bastante probabilidad, de los que hay un total de 22 proyectos (7 de Bioingeniería, 7 de Biomateriales y 8 de Nanomedicina).

Por primera vez, se cuenta con una modalidad de proyectos de transferencia, donde el CIBER va de la mano de empresas al 50% en la financiación de proyectos, que se encuentran en un estado de madurez que los hace atractivos para que la empresa se involucre aportando fondos. Con el fin de acercar estos proyectos más hacia el producto final, el CIBER decidió asignar a estos proyectos unos recursos específicos de 250.000€. La convocatoria tuvo un razonable éxito y se presentaron cuatro proyectos, obteniendo todos ellos la evaluación positiva para ser financiados. Por razones externas al proyecto uno de ellos se retiró posteriormente del programa, con lo que actualmente el programa de transferencia cuenta con tres proyectos en marcha, en los que participan las empresas BRUKER (Alemania), SYLENTIS (grupo ZELTIA) y PRAXIS, más el proyecto con la empresa FERRER que ya se venía desarrollando desde un año atrás. Dado lo positivo de esta experiencia, se abrió una nueva convocatoria extraordinaria de este tipo de proyectos a finales de 2014, que ha sido resuelta en los primeros meses de 2015.

Como colofón al repaso de acciones, resaltar que CIBER-BBN ha participado en eventos clave como las conferencias BIO EUROPE, BIO International Convention o BIOSPAIN.

Como experiencia piloto, durante este año, se ha probado un sistema de retransmisión de foros y seminarios, que ahora se puede considerar suficientemente robusto como para planificar ya de forma continuada la retransmisión de los eventos que tengan un interés amplio.

En noviembre, se celebraron las jornadas anuales en Girona, y se dedicó un tiempo a revisar los avances obtenidos en los distintos proyectos intramurales, en esta ocasión organizados por su aplicación clínica, de forma que la fertilización cruzada pudiera tener mucho mayor efecto, y con un moderador clínico permitiendo hacer una reflexión mejor orientada desde ese punto de vista. Los recursos para la ejecución de estos proyectos se siguen asignando a los grupos en función de los resultados de la evaluación, y deben ajustarse a algunos de los cuatro objetivos principales del CIBER-BBN: 1-seguir generando ciencia y conocimiento de excelencia; 2-hacerlo en colaboración, poniendo en valor la multidisciplinariedad y complementariedad de los distintos grupos; 3-hacerlo de la mano de los partners clínicos para conseguir una mejor traslación a la clínica; y 4-hacerlo pensando, y de la mano, del sector industrial para que los desarrollos puedan ser transferidos y dar valor a la sociedad que es quien, en última instancia, financia y da sentido los resultados de



nuestra actividad. Además de estas presentaciones de los avances de los proyectos, se planteó una sesión dedicada a la presentación de ideas novedosas, usualmente presentadas por investigadores jóvenes, pero ya con un grado de madurez tal que plantean nuevos retos en el despliegue de su carrera profesional.

Finalmente, en las jornadas se tuvieron dos presentaciones plenarias sobre dos temas de gran recorrido y retos muy interesantes a resolver en los próximos años:

“Nanoparticulate biomaterials for gene and drug delivery”, a cargo de Matthias Epple (Centre for Medical Biotechnology, Universität Duisburg-Essen) y “Overview of the development of nanomedicine in Europe and the next trends”, a cargo de Patrick Boisseau (European Technology Platform on Nanomedicine).

Asimismo, se entregaron diplomas de reconocimientos a los investigadores que durante el año obtuvieron ayudas lanzadera, copatrocinadas por Caja de Ingenieros. Estas modestas ayudas “iniciáticas” permiten ser un poco más generosos en número con nuestro programa para seducir a los jóvenes más brillantes hacia la investigación, proporcionándoles cobertura en sus últimos meses de grado o máster y hasta que pueden acceder a otras becas en las convocatorias competitivas regulares.

En resumen, el año 2014 ha supuesto un nuevo ejercicio donde los resultados del esfuerzo continuado del centro desde su creación se han ido tornando en realidades medibles, a la vez que se ha iniciado el despliegue de las reflexiones incluidas en el plan estratégico elaborado el ejercicio anterior. 2014 también ha sido el primer año con la oficina de gestión integrada junto a otros siete CIBERs, que ha supuesto un gran esfuerzo de estructuración que quiero reconocer, así como añadir la reflexión de que hemos de usar esta experiencia para ir evolucionándola en años sucesivos, ya sin las premuras iniciales, hacia esa columna vertebral de la investigación en el CIBER en la que ambicionamos verla convertida.

DIRECTORIO DE GRUPOS E INSTITUCIONES CONSORCIADAS

Durante 2014, el CIBER-BBN ha estado formado por 47 grupos de investigación, 45 de pleno derecho y 2 asociados:

Ip	Institución	CCAA
Jordi Aguiló	Universidad Autónoma de Barcelona	Cataluña
Fernando Albericio	Inst. de Investigación Biomédica de Barcelona – IRB Barcelona	Cataluña
Carles Arús	Universidad Autónoma de Barcelona	Cataluña
José Becerra	Universidad de Málaga	Andalucía
Juan Manuel Bellón	Universidad de Alcalá	Madrid
Jerónimo Blanco	CSIC	Cataluña
Margarita Calonge	Universidad de Valladolid	Castilla y León
Bernardo Celda	Universidad de Valencia	Comun. Valenciana
Alberto de Leiva	Inst. de Investigación Hospital de Santa Cruz y San Pablo	Cataluña
Francisco del Pozo	Universidad Politécnica de Madrid	Madrid
Manuel Doblaré	Universidad de Zaragoza	Aragón
Elisabeth Engel	Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Cataluña
Ramón Eritja	CSIC	Cataluña
Eduardo Fernández	Universidad Miguel Hernández de Elche	Comun. Valenciana
José Luis Gómez	Universidad Politécnica de Valencia	Comun. Valenciana
Rafael Gómez	Universidad de Alcalá	Madrid
M ^a Luisa González	Universidad de Extremadura	Extremadura
Raimon Jané	Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Cataluña
Pablo Laguna	Universidad de Zaragoza	Aragón
Laura Lechuga	CSIC	Cataluña
Ramón Mangues	Instituto de Investigación Hospital de Santa Cruz y San Pablo	Cataluña
M. Pilar Marco	CSIC	Cataluña
Ramón Martínez	Universidad Politécnica de Valencia	Comun. Valenciana
Isabel Obieta	Fundación TECNALIA	País Vasco
Javier Pavía	Universidad de Barcelona	Cataluña
José Luis Pedraz	Universidad del País Vasco	País Vasco
Soledad Penadés	CIC biomaGUNE	País Vasco
José Luis Peris	Instituto de Biomecánica de Valencia	Comun. Valenciana
Ángel Raya	Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona	Cataluña
Félix Ritort	Universidad de Barcelona	Cataluña
Laura Roa	Universidad de Sevilla	Andalucía
José C. Rodríguez	Universidad de Valladolid	Castilla y León
Cristina Ruiz	Servicio Gallego de Salud - Hsp. Juan Canalejo	Galicia

Ip	Institución	CCAA
Josep Samitier	Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Cataluña
Julio San Román	CSIC	Madrid
Jesús Santamaría	Universidad de Zaragoza	Aragón
Andrés Santos	Universidad Politécnica de Madrid	Madrid
Fausto Sanz	Universidad de Barcelona	Cataluña
Simó Schwartz	Vall d'Hebron Institut de Recerca	Cataluña
Concepción Solans	CSIC	Cataluña
María Vallet-Regí	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Jaume Veciana	CSIC	Cataluña
Nuria Vilaboa	Servicio Madrileño de Salud / Hospital La Paz	Madrid
Antonio Villaverde	Universidad Autónoma de Barcelona	Cataluña
M ^a Ángeles Muñoz Fernández(*)	Servicio Madrileño de Salud - Hospital General Universitario Gregorio Marañón	Madrid
Daniel Navajas(*)	Universidad de Barcelona	Cataluña

(*) Grupos asociados

ESTRUCTURA ORGANIZATIVA DEL CIBER-BBN

El año 2014 ha sido el año en que CIBER-BBN, junto con otros CIBERs de igual naturaleza, han sido integrados en una estructura común, con una única entidad legal y bajo la forma jurídica de consorcio, integrado por 90 instituciones. Desde 2014, CIBER-BBN sigue manteniendo su independencia en cuanto a la gestión científica, si bien constituye un área temática dentro de CIBER, una estructura de investigación única en España en el ámbito de la investigación biomédica y con un gran potencial científico.

El órgano máximo decisorio de CIBER es el Consejo Rector, que está constituido por tres representantes del ISCIII y por un representante institucional de cada una de las instituciones consorciadas. Lo preside el Director del ISCIII y se reúne con periodicidad semestral. La Comisión Permanente constituye una comisión delegada (formada por el ISCIII y 8 miembros del Consejo Rector que se renuevan semestralmente) que se reúne con mayor frecuencia para tomar con mayor agilidad aquellas decisiones que por su naturaleza no pueden esperar a ser aprobadas en Consejo Rector.

Dentro del área temática de BBN (Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina), las unidades básicas y funcionales las constituyen los 46 grupos de investigación (44 grupos de pleno derecho y 2 grupos asociados en 2014), detallados anteriormente.

Desde el punto de vista científico, la estructura organizativa de CIBER-BBN está basada en los grupos de investigación componentes, y su actividad pilota sobre los Programas de Investigación y los Programas Horizontales, habiendo un coordinador por cada Programa que pertenece al Comité de Dirección. Las decisiones científicas son tomadas por el Director Científico, asesorado por el Comité de Dirección y el Comité Científico Externo.

El **Comité de Dirección**, presidido por el Director Científico, está integrado por los coordinadores de los programas y el gerente de CIBER.

COMITÉ DE DIRECCIÓN 2014

Cargo	Nombre
Director Científico	Pablo Laguna Lasaosa
Subdirector Científico y Coordinador de Transferencia industrial	Simó Schwartz Navarro
Coordinador Programa de Bioingeniería	Jordi Aguiló Llobet
Coordinador Programa de Biomateriales	José Luis Becerra Ratia
Coordinadora Programa de Nanomedicina	M ^ª Pilar Marco Colás
Coordinadora de Traslación Clínica	Margarita Calonge Cano
Coordinador Programa de Plataformas	Jesús Santamaría Ramiro
Coordinador Programa de Formación	Javier Pavía Segura
Gerente	Manuel Sánchez Delgado
Adjunta a la Dirección Científica	Begoña Pérez Magallón

Los miembros que forman parte del **Comité Científico Asesor Externo** del CIBER-BBN son diez científicos de prestigio en las disciplinas que aborda el centro. Hay dos investigadores en el programa de Bioingeniería, tres en los Programas de Biomateriales y de Nanomedicina, y dos en los Programas Horizontales.

COMITÉ CIENTÍFICO EXTERNO 2014

Programa	Nombre	Institución
Bioingeniería e Imagen Médica	Prof. Nilo Saranummi	VTT Technical Research Centre of Finland
	Prof. Leif Sörnmo	Biomedical Engineering Department, Universidad de Lund, Suecia
Biomateriales y Terapias Avanzadas	Prof. C. James Kirkpatrick	Institute of Pathology, Johannes Gutenberg University, Mainz, Alemania
	Dra. Begoña Castro	Histocell, España
	Prof. Matthias Epple	Centre for Medical Biotechnology, Universität Duisburg-Essen, Alemania
Nanomedicina	Prof. Mario Adolfo Barbosa	Instituto de Engenharia Biomédica, Laboratório de Biomateriais, Universidade do Porto, Portugal
	Prof. Patrick Boisseau	Executive Board of European Technology Platform on Nanomedicine, Francia
	Wolfgang Parak	Philipps Universität Marburg, Alemania
Programas Horizontales	Dr. Joan Bigorra	Director de Innovación del Hospital Clinic de Barcelona, España
	Dra. Pilar Calvo	Responsable de Desarrollo Farmacéutico de PHARMAMAR, España

En este año se han incorporado cuatro nuevos miembros en el Comité Científico Asesor Externo (Leif Sörnmo, Matthias Epple, Patrick Boisseau y Wolfgang Parak) en sustitución de Jean Louis Coatrieux, Roger Kamm, Ruth Duncan y Rogerio Gaspar.

Desde 2010 se mantiene un Comité Asesor Médico, con la finalidad de reforzar el Programa de Investigación Traslacional y promover que los resultados de las investigaciones realizadas en el marco del CIBER-BBN repercutan en mayor medida en la sociedad en general, y en el Sistema Nacional de Salud en particular. Su finalidad es asesorar a la Dirección del centro en los aspectos relativos a las interacciones de su programa científico con la práctica clínica. Los miembros de este Comité Asesor Médico son:

COMITÉ ASESOR MÉDICO 2014

Área	Nombre	Institución
Traumatología y Ortopedia	Enrique Gómez Barrena	Hospital Universitario La Paz, Madrid
Cardiología	Arcadi García Alberola	Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia
Oncología	Josep Taberner Caturla	Hospital Vall d' Hebrón, Barcelona
Neurología	M ^a . José Martí Domenech	Hospital Clínic, Barcelona
Oftalmología	Jose María Ruíz Moreno	Complejo Universitario Hospitalario, Albacete
Farmacología y Regulatoria	Joan Bigorra Llosas	Hospital Clínic, Barcelona

Miembros del Comité Científico Asesor Externo y el Comité Asesor Médico, órganos asesores de CIBER-BBN, mantuvieron una reunión conjunta con el Comité de Dirección el día 11 de noviembre en Girona, en el transcurso de las VIII Jornadas Anuales del CIBER-BBN. Durante la sesión de trabajo se comentaron aspectos como la actividad del centro en 2014, la implementación de varias de las acciones desarrolladas en el Plan Estratégico 2014-2017, los resultados de la evaluación científica anual y los proyectos que fueron presentados en las sesiones científicas.

Toda la gestión administrativa recae desde 2014 en la nueva Unidad Técnica ubicada en el Instituto de Salud Carlos III en Madrid.

Tras el traslado de las competencias administrativas a Madrid, el soporte a la Dirección Científica ha consistido en una persona adjunta a la Dirección Científica.

Además, para la gestión de los programas científicos se cuenta con un equipo de gestores con formación científica que prestan sus servicios en las siguientes áreas:

- Gestora del Programa de Bioingeniería: **Theodora Tsapikouni**
- Gestora del Programa de Biomateriales: **Aída Castellanos**
- Gestora del Programa de Nanomedicina: **Johanna Scheper**
- Gestor del Programa de Transferencia: **Fernando Santos**
- Gestor del Programa de Plataformas: **Jesús Izco**

PRESUPUESTO 2014

PROGRAMAS CIBER-BBN

	Partida	Presupuesto
GESTIÓN	Gestión	390.525 €
PROGRAMA BIOINGENIERÍA	Proyectos intramurales Bioingeniería	387.896 €
PROGRAMA BIOMATERIALES	Proyectos intramurales Biomateriales	563.300 €
PROGRAMA NANOMEDICINA	Proyectos intramurales Nanomedicina	801.737 €
PLATAFORMAS	Plataformas	212.000 €
	Ayudas formación	202.697 €
	Movilidad	32.000 €
FORMACIÓN	Capacitación	1.529.071 €
	Difusión	20.000 €
TRANSFERENCIA, TRASLACIÓN Y DIFUSIÓN	Transferencia Tecnológica	192.000 €
	Proyectos de transferencia con industria	250.000 €
	Colaboraciones para investigación traslacional	50.000 €
TOTAL		4.631.226 €

Número de empleados durante el ejercicio a 31 de diciembre distinguiendo por categorías y sexos.

	HOMBRES			Total HOMBRES
	Indefinido	Obra y servicio	Postdoctoral	
CIBER-BBN	25	10	2	37
Doctor	16	3	2	21
Licenciado	8	7		15
Diplomado				
Técnico	1			1
Total general	25	10	2	37

	MUJERES			Total MUJERES
	Indefinido	Obra y servicio	Postdoctoral	
CIBER-BBN	41	30	2	73
Doctor	26	12	2	40
Licenciado	7	13		20
Diplomado	1			1
Técnico	7	5		12
Total general	41	30	2	73

	Indefinido	Obra y servicio	Postdoctoral	Total general
CIBER-BBN	66	40	4	110
Doctor	42	15	4	61
Licenciado	15	20		35
Diplomado	1			1
Técnico	8	5		13
Total general	66	40	4	110

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

En el momento de elaborar esta memoria no se dispone de toda la producción científica del año 2014 convenientemente recopilada y validada, por lo que la producción científica del 2014 que se muestra en este documento se limita al apartado de publicaciones.

Cómputo cuantitativo y cualitativo de publicaciones por año

Se puede observar que el número de publicaciones afiliadas al CIBER-BBN y la calidad de las mismas ha ido aumentando año a año.

PUBLICACIONES AFILIADAS CIBER-BBN



El número de **publicaciones afiliadas al CIBER-BBN**, teniendo en cuenta **únicamente artículos, revisiones y editoriales en 2014** fue de 524, incrementándose con respecto al año anterior en 85 publicaciones, es decir, un incremento casi del 20%, a la vez que aumenta la calidad de las mismas, perteneciendo 343 al primer cuartil y 142 al primer décil, frente a las 287 y 124 de 2013:

Publicaciones (artículos, revisiones y editoriales) afiliadas al CIBER-BBN por años

	2011	2012	2013	2014
Totales	362	450	439	524
1er cuartil	237	308	297	343
1er decil	95	130	124	142

El factor de impacto medio de las publicaciones de 2014 es de 3,95, con 17 publicaciones con factor de impacto superior a 10, tres publicaciones con factor de impacto por encima de 20 y una por encima de 45.

Revistas

El siguiente cuadro muestra las revistas en las que más se publicó en 2014

Revista	Factor Impacto	Nº de Publicaciones
Acta Biomaterialia	5,684	13
Sensors and Actuators, B: Chemical	3,84	12
PLoS ONE	3,534	10
RSC Advances	3,708	9
Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials	4,287	8
Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	4,287	7
Sensors	2,048	7
Biomaterials	8,312	5
Small	7,514	5
ACS Applied Materials and Interfaces	5,9	5
Chemistry - A European Journal	5,696	5

Publicaciones internacionales

Las publicaciones colaborativas con instituciones extranjeras van incrementándose año a año, por lo tanto el CIBER-BBN va adquiriendo mayor relevancia Internacional. En 2014 se computan 252 publicaciones (artículos, revisiones y editoriales), con filiación CIBER-BBN, con la participación de autores pertenecientes a instituciones extranjeras.

Año	Publicaciones internacionales
2014	252
2013	179
2012	180
2011	144

Publicaciones intraCIBER-BBN

Del mismo modo, se aprecia un importante incremento en las publicaciones colaborativas entre los grupos del CIBER-BBN. Hay 64 publicaciones con la participación de varios grupos en la autoría, sobre las 44 del año anterior.

Año	Colaboraciones intraCIBER-BBN
2014	64
2013	44
2012	46
2011	29

2. PROGRAMAS CIENTÍFICOS



BIOINGENIERÍA E IMAGEN MÉDICA

Coordinador:

D. Jordi Aguiló

Grupo de Biomonitorización del Centro Nacional de Microelectrónica (GBIO-CNM)

Los **grupos adscritos** a este programa en 2014 han sido:

Grupos de BIOINGENIERÍA E IMAGEN MÉDICA

IP	Nombre del grupo
Laura Roa	Grupo de Investigación de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Sevilla (GIB-US)
Pablo Laguna	Biomedical Signal Interpretation & Computational Simulation of the Aragon Institute for Engineering Research of the University of Zaragoza (BSICoS-ISA)
Alberto de Leiva	Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes del Hospital Sant Pau - Universidad Autónoma de Barcelona (EDUAB-HSP)
Carles Arús	Grupo de Investigación en Aplicaciones Biomédicas de la Resonancia Magnética Nuclear de la Universidad Autónoma de Barcelona (GABRMN-UAB)
Francisco del Pozo	Grupo de Bioingeniería y Telemedicina de la Universidad Politécnica de Madrid (GBT-UPM)
Bernardo Celda	Grupo de Investigación de Aplicaciones Biomédicas y Biofísicas de la RMN de la Universidad de Valencia (GABBRMN-UVEG)
Javier Pavía	Grupo de Imagen Biomédica de la Universidad de Barcelona (GIB-UB)
Andrés Santos	Grupo de Investigación de Tecnología de Imágenes Biomédicas de la Universidad Politécnica de Madrid (BIT-UPM)
Raimón Jané	Grupo de Investigación de Señales y Sistemas Biomédicos de la Universidad Politécnica de Cataluña (SISBIO-UPC-IBEC)
Eduardo Fernández	Grupo de Investigación de Neuroprótesis y Neuroingeniería de la Universidad Miguel Hernández de Elche (NN-UMH)

Líneas estratégicas de investigación del Programa de Bioingeniería e Imagen Médica

BI 1. DIAGNÓSTICO MULTIMODAL:

- Mejora de la captación y tratamiento de imagen médica (TAC, RMN, PET, DTI)
- Mejora de la captación y tratamiento de señales biomédicas (ECG, EEG)
- Modelización morfológica y funcional de tejidos y órganos
- Planificación pre e intra operatoria así como creación de sistemas de cirugía virtual

El diagnóstico por imagen se complementa cada vez más con otras herramientas de diagnóstico basadas en diferentes elementos biofísicos tales como: el uso combinado de diferentes técnicas de imagen (TC, TAC, MRI, PET, DTI, etc.), el preprocesado en el tratamiento de imágenes (atlas, segmentación, coregistro de imágenes, etc.), la detección y análisis de diferentes tipos de señal (ECG, EEG, EMG, señal respiratoria, etc.), así como el uso de modelos computerizados, morfológicos y funcionales, derivados del modelado de órganos y tejidos.

Actualmente, la combinación de todos esos componentes permite un diagnóstico más eficiente, completo y riguroso de determinadas enfermedades.

El objetivo de esta línea está relacionado con el análisis combinado de toda esta información, con el fin último de mejorar los sistemas de diagnóstico, elaborando herramientas de ayuda en la toma de decisiones clínicas, así como desarrollando sistemas de planificación pre-operatoria, y herramientas de simulación y control para cirugía virtual.

Esta línea está a su vez complementada con otras, como son las líneas de Nanodiagnóstico y Prótesis e Implantes, en las que se utilizan técnicas similares o complementarias.

BI 2. DISPOSITIVOS Y SISTEMAS BIOMÉDICOS INTELIGENTES:

- Creación de sistemas de monitorización de pacientes (sensorización y sistemas controlados)
- Aplicaciones de software para la mejora de los sistemas de diagnóstico del paciente
- Sistemas de e-health y m-health

Una nueva generación de dispositivos médicos, más portables y eficientes, que permiten un mayor grado de autonomía respecto al especialista clínico (dispositivos que incorporan cierto grado de inteligencia) están permitiendo mejorar significativamente la calidad de vida de los ciudadanos. Estos dispositivos incluyen, entre otros muchos ejemplos, sistemas de monitorización remota unidos a sistemas automáticos de telecomunicación, sistemas automáticos de liberación de fármacos (incluso en configuración de lazo cerrado) o implantes con adaptación controlable.

La implantación de estos dispositivos conllevaría una mayor independencia de los pacientes, lo que reduciría la carga en personal de asistencia médica. Adicionalmente, los resultados de investigación resultantes de esta línea ofrecen un control más continuo y completo de los pacientes, ya que permite hacer seguimiento de la evolución de su estado de salud a la vez que permite monitorizar simultáneamente varias variables físicas relacionadas con el estado del paciente.

En los últimos años ha emergido una nueva tendencia en esta línea de cuidados de la salud y es la relacionada con los sistemas denominados "e-health" o "m-health" (estos últimos soportados por teléfonos móviles o dispositivos portátiles) que designan los sistemas de atención a la salud abordada, gestionada y aplicada mediante tecnologías de la información y las telecomunicaciones. CIBER-BBN ha incluido esta línea en su actual Programa Científico ya que algunos de sus grupos desarrollan actividad en este campo de trabajo.

Los **proyectos intramurales** activos en el Programa de Bioingeniería e Imagen Médica durante 2014 han sido:

Proyectos de excelencia

DIAB-SUPPORT

Personalized Decision Support based on real-time monitoring of patients with type 1 diabetes

Investigadora Coordinadora: Elena Hernando (grupo F. del Pozo)

IPs grupos participantes: L. Roa, A. Leiva

OPTOGEN

A wide spectrum of bioengineered devices tailored to compliment and enhance optogenetic research with clinical implications

Investigador Coordinador: Lawrence Humphreys (grupo E. Fernández)

IPs grupos participantes: J.L. Pedraz, J. Aguiló, grupos externos

MOLGLIO

Molecular Imaging strategies for development of surrogate biomarkers of early therapy response/ resistance detection in glioblastoma

Investigador Coordinador: Carles Arús

IPs grupos participantes: J. Santamaría, A. Santos, S. Schwartz, grupos externos

MUDIRES-2PSD

Multimodal Diagnosis by Signal Interpretation of the Respiratory System oriented to Pulmonary Diseases and Sleep Disorders

Investigador Coordinador: Raimon Jané

IPs grupos participantes: P. Laguna, D. Navajas

NAVISURG

Intelligent support and navigation assistance for safer image-guided surgery in pancreatic interventions

Investigador Coordinador: Enrique Gómez (grupo F. del Pozo)

IPs grupos participantes: M. Doblaré, J.L. Peris, grupos externos

TEA

New Therapeutic Approaches for Retinal Degenerative Diseases

Investigador Coordinador: Eduardo Fernández

IPs grupos participantes: J.L. Pedraz, J. Aguiló, R. Eritja, F. del Pozo

B-CUBE

Microfluidic blood-brain barrier model for screening of novel pharmacological drugs

Investigadora Coordinadora: Rosa Villa (grupo J. Aguiló)

IPs grupos participantes: F. Albericio, E. Fernández, J.L. Pedraz

ULTRASEN-4BIO-2MD

Characterization and evaluation of novel ultrasensitive piezoresistive all-organic sensors for biomedical signals applied to multimodal diagnosis

Investigador Coordinador: Raimon Jané

IPs grupos participantes: J. Veciana, M. Doblaré

Proyectos de actividad reconocida

MITP

Development of multimodal imaging tools for Parkinson's disease diagnosis

Investigador Coordinador: Albert Cot (grupo J. Pavía)

IPs grupos participantes: A. Santos, grupos externos

INTER-CARDIO

Computer-assisted interpretation of electrical signals: a step forward in understanding and treating cardiac diseases

Investigadora Coordinadora: Esther Pueyo (grupo P. Laguna)

IPs grupos participantes: M. Doblaré, R. Jané, A. Santos, grupos externos

PLADEBACT

Platform for Detection of Bacteria in Human Fluids

Investigador Coordinador: Javier Reina (grupo L. Roa)

IPs grupos participantes: F. del Pozo, J. Aguiló, grupos externos

NATRIP

Disposable microsensor for direct detection of BNP by surface conductivity measurements

Investigadora Coordinadora: Elisabet Prats (grupo J. Aguiló)

IPs grupos participantes: F. Albericio, M.P. Marco, M. Doblaré

NEUROMON

Organotypic culture platform for long-term monitoring and control of directed neuroregeneration

Investigador Coordinador: Vicent Esteve (grupo B. Celda)

IPs grupos participantes: M. Doblaré, S. Penadés, R. Martínez, L. Roa, J. Aguiló, grupos externos

ROBERT

ROBotic arm and high density Electromyography for upper-limb Rehabilitation and Therapy

Investigadora Coordinadora: Mónica Rojas (grupo R. Jané)

IPs grupos participantes: E. Fernández

DEMVAS

Vascular Cognitive Impairment. Advance analysis using Diffusion weighted images

Investigador Coordinador: Raúl Tudela (grupo J. Pavía)

IPs grupos participantes: A. Santos

Se puede encontrar información adicional de estos proyectos en la web

<http://www.ciber-bbn.es/es/proyectos-cientificos>

BIOMATERIALES Y TERAPIAS AVANZADAS

Coordinador:

D. José Becerra Ratia

Laboratorio de Bioingeniería y Regeneración Tisular de la Universidad de Málaga (LABRET-UMA)

Los grupos involucrados en este programa en 2014 han sido:

Grupos de BIOMATERIALES Y TERAPIAS AVANZADAS

IP	Nombre del grupo
Manuel Doblaré	Grupo de Estructuras y Modelado de Materiales del Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón de la Universidad de Zaragoza (GEMM-IBA)
Margarita Calonge	Grupo de Investigación en Superficie Ocular del Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid (IOBA-UVA)
Cristina Ruiz	Grupo de Bioingeniería Tisular y Terapia Celular del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CBTTC-CHUAC)
Juan Manuel Bellón	Grupo de Investigación Traslacional en Biomateriales y Terapias Avanzadas de la Universidad de Alcalá (GITBIT-UAH)
Nuria Vilaboa	Grupo de Investigación en Fisiopatología Ósea y Biomateriales del Hospital Universitario La Paz (FIOBI-HULP)
Julio San Román	Grupo de Biomateriales del Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (GBP-CSIC)
Elisabeth Engel	Grupo de Investigación en Biomateriales, Biomecánica e Ingeniería de Tejidos del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (GBBIT-IBEC)
Jose Luis Peris Serra	Grupo de Tecnología Sanitaria del Instituto de Biomecánica de Valencia (GTS-IBV)
Daniel Navajas	Grupo de Biomecánica Respiratoria y Celular de la Universidad de Barcelona (GBRC-UB)
José Luis Gómez	Centro de Biomateriales de la Universidad Politécnica de Valencia (CBM-UPV)
Isabel Obieta	Grupo de Investigación de Ingeniería Tisular de la Unidad de Salud de la Fundación Tecnalia (TECNALIA)
Jerónimo Blanco	Grupo de Investigación de Terapia Celular del Instituto de Química Avanzada de Cataluña del CSIC (TC-CSIC)
María Vallet Regí	Grupo de Investigación en Biomateriales Inteligentes de la Universidad Complutense de Madrid (GIBI-UCM)
Jose C. Rodríguez	Grupo BIOFORGE de la Universidad de Valladolid (BIOFORGE-UVA)
M ^a Luisa González	Grupo de Investigación sobre Adhesión Microbiana de la Universidad de Extremadura (AM-UEX)
Ángel Raya	Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona (CMRB)

Líneas estratégicas de investigación del Programa de Biomateriales y Terapias Avanzadas

BM 1. TERAPIA CELULAR Y GÉNICA:

- Células madre y progenitoras. Reprogramación celular
- Desarrollo de vectores no virales para terapia génica

La terapia génica y la terapia celular son campos de la investigación biomédica encaminados a reparar la causa directa de trastornos de carácter genético en el ADN o en la población celular, respectivamente.

Estas poderosas estrategias se focalizan también en la modulación de genes específicos y poblaciones celulares en enfermedades adquiridas, con el fin de reestablecer el estado normal. En muchas enfermedades, las terapias génica y celular se combinan en el desarrollo de terapias prometedoras.

Adicionalmente, estos dos campos han ayudado a proporcionar conceptos y técnicas que están ayudando a esclarecer aspectos de la regulación génica, linaje de las células madre, interacciones célula-célula, trayectorias de retroalimentación, capacidad de regeneración y remodelado celular.

Específicamente, la terapia génica se define como el conjunto de estrategias que modifican la expresión de un gen individual o que corrigen genes defectuosos. Cada estrategia involucra la administración de ADN (o ARN) específico.

En este marco, los grupos de investigación de CIBER-BBN se focalizan en encontrar un uso apropiado de estas novedosas estrategias para ofrecer nuevas y mejores terapias. La transferencia genética viral es relativamente eficiente pero hay cierta preocupación relacionada con el uso de vectores virales en humanos. Al contrario, vectores no virales pueden parecer seguros pero no tan eficientes. Por tanto, el desarrollo de vectores no virales eficientes constituye un objetivo altamente deseable y se ha adoptado como parte del programa de investigación de CIBER-BBN.

Por otro lado, la terapia celular se define como la administración de células vivas completas, o de una población celular en proceso de maduración, en un paciente para el tratamiento de una determinada enfermedad.

Esta línea de investigación involucra (1) tecnologías usadas en terapia celular, como sistemas de inyección directa de células, bioreactores, sistemas de pre-diferenciación in vitro, sistemas combinados célula-fármaco, sistemas de liberación controlada, sistemas de seguimiento no invasivo y de monitorización in vivo, y (2) análisis de propiedades biofísicas de las células (canales celulares, mecanismos de membrana y citoesqueleto, ...) y su respuesta a estímulos biofísicos (mecanotransducción celular, adaptación, plasticidad) y (3) modelado del comportamiento de las células individuales y de poblaciones celulares, hasta la organización de tejidos y órganos.

Esta línea de investigación tiene un enorme potencial de desarrollo debido al gran interés actual y futuro de la medicina regenerativa.

BM2. INGENIERÍA DE TEJIDOS:

- Biomateriales para scaffolds
- Biomoléculas señalizadoras
- Funcionalización celular y molecular de biomateriales
- Mecanobiología y microfluídica
- Descelularización y recelularización de órganos y tejidos
- Generación de organoides a partir de stem cells: Hacia los órganos artificiales

Está teniendo lugar actualmente un cambio de paradigma en la cirugía ortopédica y cirugía de reconstrucción. Del uso de implantes e injertos de tejidos se está pasando a una aproximación basada en la ingeniería tisular que hace uso de andamios biodegradables combinados con células o moléculas biológicas con el fin de reparar o regenerar tejidos.

CIBER-BBN estudia la ingeniería tisular basada en andamios que incluye, entre otras cosas, el desarrollo de nuevos materiales para estos andamiajes, el diseño y utilización de biorreactores para cultivos celulares, el análisis de los procesos involucrados, el efecto de diferentes estímulos para la regeneración de tejidos (tanto in vitro como in vivo), la funcionalización de la superficie de los andamios, el seguimiento no invasivo y el desarrollo de sistemas de monitorización in vitro e in vivo.

Se añaden dos nuevos conceptos que corresponden a importantes líneas de investigación en este campo: (1) la descellularización y recellularización de tejidos y órganos y (2) la generación de organoides partiendo de células madre.

- (1) En los últimos años ha emergido una prometedora aproximación en los campos de la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa para la sustitución de órganos. La descellularización de un órgano procedente de un donante (corazón, hígado, pulmón, por ejemplo) puede proporcionar un andamio soporte tridimensional de origen biológico en el que pueden “sembrarse” poblaciones celulares escogidas. Estudios preliminares en modelos animales han proporcionado resultados muy alentadores en pruebas de concepto. Algunos grupos de investigación de CIBER-BBN están abordando este significativo reto.
- (2) La generación de órganos transplantables usando células madre es otra interesante aproximación para la sustitución de órganos, y algunos de los grupos básicos y clínicos de CIBER-BBN tienen un gran interés en este campo.

BM 3. PRÓTESIS E IMPLANTES:

- Modelización
- Sistema de tratamiento y funcionalización superficial
- Prótesis personalizadas. Impresión 3D

El objetivo global de esta línea es avanzar en una nueva generación de prótesis e implantes específicos para cada paciente, con un mayor control sobre el comportamiento del implante y sobre la evolución del órgano tras la intervención.

Por tanto, esta línea incluye aquellos elementos que contribuyen a una mejora en el diseño del implante y de otros aspectos como: modelado avanzado, teniendo en cuenta la interacción implante-órgano (óseo-integración, adaptación del tejido, influencia de fármacos, etc.), sistemas de apoyo a las decisiones quirúrgicas, mecanización superficial y sistemas de funcionalización, sistemas de liberación de fármacos localizados y controlados con capacidad de operar desde la superficie del implante, biomateriales, prótesis inteligentes (control y monitorización activa), etc.

Los **proyectos intramurales** activos en el Programa de Biomateriales y Terapias Avanzadas durante 2014 han sido:

Proyectos de excelencia

MICROREN

Development of regenerative therapies for acute kidney injuries based on microfluidic devices filled with microencapsulated cells

Investigador Coordinador: Luis Fernández (grupo M. Doblaré)

IPs grupos participantes: J.L. Pedraz, J. Aguiló, J. Santamaría, grupos externos

BIOMIMESH

New abdominal biomimetic prostheses to improve adaptation to host tissue properties. Application in hernia repair

Investigador Coordinador: Juan Manuel Bellón

IPs grupos participantes: M. Doblaré, J. Aguiló, grupos externos

HOT-SCAFF

Plasmonic scaffolds for deliberate regulation of transgene expression in bone tissue engineering

Investigadora Coordinadora: Nuria Vilaboa

IPs grupos participantes: J. Santamaría, J. San Román, J.C. Rodríguez, grupos externos

BIOSURFACES

Biofunctionalization of titanium implant surfaces: protein conformation, osseointegration and antimicrobial activity

Investigador Coordinador: J.L. Gómez Ribelles

IPs grupos participantes: E. Engel, J.C. Rodríguez, M.L. González, B. Celda, N. Vilaboa, grupos externos

PSVALVE

Patient-Specific image-based computational flow dynamic simulations for assessment of optimal biological aortic Valve replacement selection and delivery

Investigador Coordinador: Miguel Ángel Martínez (grupo M. Doblaré)

IPs grupos participantes: L. Martí-Bonmatí (grupo clínico vinculado), grupos externos

Proyectos de actividad reconocida

NANOANTILATHIV

Dendron decorated mesoporous silica nanoparticles: new drug/siRNA nanocarrier against HIV-1 latency

Investigadora Coordinadora: Blanca González (grupo M. Vallet)

IPs grupos participantes: R. Gómez, M.Á. Muñoz, R. Eritja

EYE-POC

Point Of Care Biosensor Devices to Detect Biomarkers As Evaluation End-Points For Therapeutic Clinical Trials In Ocular Surface Inflammation

Investigadora Coordinadora: Amalia Enríquez de Salamanca (grupo M. Calonge)

IPs grupos participantes: M.P. Marco, L. Lechuga, R. Eritja

NAVITE

New nanoparticles based on Vitamin E for antitumor and hearing loss treatment

Investigadora Coordinadora: M.R. Aguilar (grupo J. San Román)

IPs grupos participantes: N. Vilaboa, M.L. González, S. Schwartz, grupos externos

BIOWOUND

Bioactive materials for wound healing based on controlled ion release

Investigadora Coordinadora: Soledad Pérez-Amodio (grupo E. Engel)

IPs grupos participantes: J. Blanco

BIOROTATOR

Tendon Tissue Engineering for Rotator Cuff Tears

Investigador Coordinador: Miguel Ángel Mateos (grupo E. Engel)

IPs grupos participantes: M. Doblaré

3D-TIMPTE

3D custom-made porous titanium endoimplants combined with tissue engineering elements for mandible reconstructive surgery

Investigadora Coordinadora: Leonor Santos (grupo J. Becerra)

IPs grupos participantes: I. Obieta, J.L. Peris, J. Blanco, M. Vallet, grupos externos

ToGlioTHER

Towards Clinical Stem Cell Glioblastoma Therapy

Investigador Coordinador: Jerónimo Blanco

IPs grupos participantes: C. Arús, E. Engel, J. Santamaría, grupos externos

Se puede encontrar información adicional de estos proyectos en la web

<http://www.ciber-bbn.es/es/proyectos-cientificos>

NANOMEDICINA

Coordinadora:

Dña. María Pilar Marco.

Grupo Nanobiotechnology for Diagnostics del Instituto de Química Avanzada de Cataluña del CSIC (AMRG-IQAC)

Los grupos integrantes del programa en el año 2014 han sido:

Grupos de NANOMEDICINA

IP	Nombre del grupo
Jesús Santamaría	Grupo de Superficies y Partículas Nanoestructuradas del Instituto de Nanociencia de Aragón, Universidad de Zaragoza (NFP-INA)
Antonio Villaverde	Grupo de Nanobiología del Instituto de Biología y Biomedicina de la Universidad Autónoma de Barcelona (NBT-UAB)
Ramón Eritja	Grupo de Química de Ácidos Nucleicos del Instituto de Química Avanzada de Cataluña del CSIC
Jaume Veciana	Grupo de Nanociencia Molecular y Materiales Orgánicos del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona del CSIC (NANOMOL-CSIC)
Simó Schwartz	Grupo de Liberación Dirigida de Fármacos del Hospital Universitario Vall d'Hebrón (GDLF-HUVH)
Félix Ritort	Grupo de Física de Biomoléculas y Sistemas Pequeños de la Universidad de Barcelona (BIOSMALL-UB)
Josep Samitier	Grupo de Nanomedicina del Inst.de Bioingeniería de Cataluña (NANOMED-IBEC)
Fernando Albericio	Grupo de Química de Péptidos y Nanopartículas del Instituto de Investigación Biomédica - IRB Barcelona (IRB)
Fausto Sanz	Grupo de Nanomembranas de la Universidad de Barcelona (NANOMEMB-UB)
Laura M. Lechuga	Grupo de Nanobiosensores y Aplicaciones Bioanalíticas del Centro de Investigación en Nanociencia y Nanotecnología del CSIC ((CIN2) CSIC-ICN)
Soledad Penadés	Laboratorio de Nanomateriales Biofuncionales del CIC-Biomagune (LNB-CICBIOMAGUNE)
Rafael Gómez	Grupo de Dendrimeros para Aplicaciones Biomédicas de la Universidad de Alcalá (GDAB- UAH)
José Luis Pedraz	Grupo de Micro y Nanotecnologías, Biomateriales y Células (NANOBIOCCEL)
Ramón Mangues	Grupo de Oncogénesis y Antitumorales del Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo (GOA-HSCSP)
M ^a Ángeles Muñoz	Laboratorio de Inmunobiología Molecular del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (LIBM-HGUGM)
Concepción Solans	Grupo de Química Coloidal e Interfacial del Instituto de Química Avanzada de Cataluña del CSIC (QCI-CSIC)
Ramón Martínez	Grupo de Química Molecular Aplicada del Centro de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico de la Univ. Politécnica de Valencia (IQMA-IDM-UPV)

Líneas estratégicas de investigación del Programa de Nanomedicina

NM 1. NANODIAGNÓSTICO:

- Desarrollo de dispositivos biosensores basados en micro/nanotecnologías para la detección de biomarcadores específicos de enfermedad
- Evaluación y validación de nuevos biomarcadores de enfermedad a través de nuevas estrategias y dispositivos basados en micro/nanotecnologías
- Desarrollo de nuevos agentes de contraste

Algunos de los sistemas de detección existentes se basan en el diagnóstico mediante nanopartículas, que se usan en el mercado celular para identificación de tumores o áreas enfermas de tejidos.

Otro campo de acción es el diagnóstico basado en nanobiosensores. Estos dispositivos integrados a nanoescala y diseñados para reconocer un receptor biológico (proteínas, ADN, células)

Estos dispositivos integrados a nanoescala están diseñados para detectar específicamente la presencia de un receptor biológico concreto presente en muestras biológicas de manera que cuando se detecta la sustancia, un sensor es capaz de reconocer una reacción a nivel molecular y traducirla en una señal eléctrica medible.

El uso de estas técnicas permite el diagnóstico a través de resultados más fiables, lo que se traduce en una mayor precisión en el diagnóstico temprano de diferentes patologías.

NM 2. NANOSISTEMAS TERAPÉUTICOS:

- Estudio y desarrollo de nuevos agentes (enzimas, proteínas, ácidos nucleicos...) y nanoestructuras con propiedades terapéuticas
- Desarrollo de nanosistemas para mejorar la farmacocinética y farmacodinámica de agentes terapéuticos

Esta línea se concentra en el desarrollo de nuevas terapias farmacológicas basadas en el diseño inteligente de nanoconjugados dirigidos.

La línea de investigación de nanosistemas terapéuticos incluye tanto el desarrollo de sistemas de liberación de fármacos para atravesar la barrera hematoencefálica, como la liberación específica de enzimas, proteínas y estrategias de inhibición génica por medio de siRNA.

Debe evaluarse en el diseño de estos nanoconjugados la actividad terapéutica y la actividad toxicológica del fármaco, con el fin de obtener pruebas de concepto aptas para terapia.

El desarrollo de nanoconjugados terapéuticos y de sistemas de liberación local y controlada para estos nanoconjugados, permiten dirigir el tratamiento al área de acción, intentando alcanzar un control perfecto de la terapia, y evitando la acción del fármaco o de la partícula terapéutica en zonas que podrían implicar un riesgo potencial para el paciente.

NM 3. NANOBIOOTECNOLOGÍA:

- Estudio de la biocompatibilidad y toxicidad de nanosistemas terapéuticos y nanodispositivos
- Investigación de procesos biológicos (fisiología, adhesión o comunicación celular, biofísica y epigenética celular) y desarrollo de técnicas para su estudio
- Desarrollo de sistemas teranósticos

Finalmente, la nanobiotecnología es un área transversal al nanodiagnóstico y a los nanosistemas terapéuticos.

Esta línea de investigación incluye el estudio de la biocompatibilidad y toxicidad de nanosistemas terapéuticos y nanodispositivos, el desarrollo de sistemas de teranóstico y el análisis de procesos biológicos como adhesión celular, comunicación célula-célula, biofísica celular o epigenética.

Los **proyectos intramurales** activos en el Programa de Nanomedicina durante 2014 han sido:

Proyectos de excelencia

NANOHYPERThERMIa

Development of new nanoparticles and protocols for enhanced hyperthermia

Investigador Coordinador: José Javier Serrano (grupo F. del Pozo)

IPs grupos participantes: R. Martínez, E. Fernández, grupos externos

MAGNETO-NH IA

Multiplexed determination of pathogenic bacteria in sepsis by novel magneto-nanohollows immunoassay

Investigador Coordinador: Juan Pablo Salvador (grupo M.P. Marco)

IPs grupos participantes: J. Santamaría, F. Albericio

TBIO-GATE

New nanoparticles containing bio-gated scaffoldings for tuberculosis diagnosis

Investigador Coordinador: Ramón Martínez

IPs grupos participantes: M.P. Marco, R. Eritja

OLIGOCODES

A universal Diagnostic Platform Based On Oligonucleotide Codified Nanoparticles and DNA Microarray Sensor Devices

Investigadora Coordinadora: María Pilar Marco

IPs grupos participantes: J. Samitier, F. Albericio, R. Eritja, I. Obieta

GLYCOHIV-3

Gold glyconanoparticles as non-viral platform for HIV vaccine candidates

Investigadora Coordinadora: Soledad Penadés

IPs grupos participantes: B. Celda, grupos externos

NANOXEN++

Xenopus Tropicalis as a platform to test light-regulated drugs with applications in nanomedicine

Investigador Coordinador: Pau Gorostiza (grupo F. Sanz)

IPs grupos participantes: R. Eritja, grupos externos

NANOMETS

Drug nanconjugates and nanovesicles for the treatment of metastatic colorectal cancer

Investigador Coordinador: Ramón Mangues

IPs grupos participantes: A. Villaverde, R. Eritja, J. Veciana

E-LEUKEMIA

The nanoconductance of redox proteins of the respiratory chain and its physiopathological implication in leukemia

Investigador Coordinador: Pau Gorostiza (grupo F. Sanz)

IPs grupos participantes: J. Samitier, R. Mangues, grupos externos

NANOPROTHER

Cell-targeted nanomedicines base on therapeutic, protein-only nanoparticles

Investigador Coordinador: Antonio Villaverde

IPs grupos participantes: J. Veciana, S. Schwartz, R. Eritja, R. Mangués, grupos externos

COLOCOMB

Combinatory and targeted nanomedicines for the treatment of advanced colorectal cancer

Investigador Coordinador: Simó Schwartz

IPs grupos participantes: F. Albericio, M.P. Marco

NANO-OPHTHAL

New si-RNA-nanoparticle conjugates for the treatment of ocular surface inflammations

Investigador Coordinador: Santiago Sala (grupo J. Veciana)

IPs grupos participantes: R. Gómez, R. Eritja, M. Calonge, grupos externos

PCP-SENS

Development of a biosensing diagnostic tool for the fast identification of infection by Pneumocystis

Investigadora Coordinadora: Laura Lechuga

IPs grupos participantes: R. Eritja

DYNAMIC-VASC

Dynamic Molecular Bio-Interfaces for Controlled Environments Towards Vascular Morphogenesis

Investigadora Coordinadora: Inma Ratera (grupo J. Veciana)

IPs grupos participantes: A. Villaverde, F. Albericio, N. Vilaboa, grupos externos

ORDECA

Organic Radicals and Radical Dendrimers as Contrast Agents in Magnetic Resonance Imaging

Investigador Coordinador: José Vidal (grupo J. Veciana)

IPs grupos participantes: R. Gómez, F. Albericio, C. Arús, M. Á. Muñoz, grupos externos

Proyectos de actividad reconocida

PENTRI

Personalized nanomedicine for triple negative breast cancer stem

Investigador Coordinador: Simó Schwartz

IPs grupos participantes: A. Villaverde, F. Albericio, F. Ritort, grupos externos

SPRING

Gated Scaffolds for the PRevention of implant Infection

Investigador Coordinador: Ramón Martínez

IPs grupos participantes: M. Vallet, J.L. Peris, I. Obieta

NANO3B

Novel nanocarriers as delivery systems across the Blood-Brain barrier

Investigadora Coordinadora: Concepción Solans

IPs grupos participantes: R. Eritja, F. Albericio, R. Gómez, F. Sanz, grupos externos

NANOLYSO

Nanomedicine-based enzyme replacement therapy for the treatment of lysosomal storage disorders

Investigador Coordinador: Simó Schwartz

IPs grupos participantes: F. Albericio, F. Sanz, J. Veciana, A. Villaverde, R. Mangués, grupos externos

CHONDRONANONET

Nanopatterned Cell Carriers for Improved Architectural Communication Networks in Chondrogenesis towards Osteoarthritic Joint Repair

Investigador Coordinador: Josep Samitier

IPs grupos participantes: F. Sanz, J. Becerra, J.L. Gómez, C. Ruiz, grupos externos

LINATO

Lipid nanoemulsions for therapeutic oligonucleotides

Investigador Coordinador: Ramón Eritja

IPs grupos participantes: M.J. Alonso (grupo clínico vinculado), grupos externos

HEPATO-POC

Advanced Diagnostic Tool for Early Identification of liver diseases and infections in intensive care units

Investigadora Coordinadora: Laura Lechuga

IPs grupos participantes: M.P. Marco, M. Doblaré, grupos externos

NANOSENFIBRO

New Nanomaterials For Diagnosis And Treatment Of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)

Investigador Coordinador: Ramón Martínez

IPs grupos participantes: S. Penadés, S. Schwartz, J.L. Pedraz, grupos externos

Se puede encontrar información adicional de estos proyectos en la web

<http://www.ciber-bbn.es/es/proyectos-cientificos>

3. PROGRAMAS TRANSVERSALES



Patentes y resultados de transferencia

Durante el año 2014 se licenció la patente *Liposomas funcionalizados útiles para la liberación de compuestos bioactivos* (PCT/EP2013/063646) a una empresa farmacéutica.

Además, se realizaron durante 2014 cuatro estudios de patentabilidad, una solicitud de patente española y dos solicitudes de patente europea, cuatro solicitudes de extensión PCT, y una solicitud en cuatro países/regiones (EEUU, Japón, China y Brasil) por entrada de patente en fases nacionales. Se ha recibido la concesión de dos patentes españolas.

SOLICITUD DE PATENTE ESPAÑOLA:

- *Biovidrios y andamiajes bioactivos, procedimientos de preparación y usos de los mismos.* P201400570 (10/07/2014).

SOLICITUDES DE PATENTES EUROPEAS:

- *Bioreactor for cell co-culture* (EP14157145.5) (28/02/2014).
- *Device for measuring the trans-layer electrical impedance in an in vitro model of a cell barrier* (EP 14170509.5) (29/05/2014).

SOLICITUDES DE PATENTES INTERNACIONALES PCT, CORRESPONDIENTES A PRIMERAS SOLICITUDES DE PATENTES (ESPAÑOLAS O EUROPEAS) QUE CUMPLIERON SU AÑO DE PRIORIDAD:

- *Haptenos y conjugados derivados de piocianina, anticuerpos de los mismos, y método inmunoquímico para la detección de infecciones provocadas por pseudomonas aeruginosa.* PCT/ES2014/070161, fecha de solicitud: 04/03/2014.
- *Hidrogeles plasmónicos basados en fibrina para la generación de hipertermia controlada.* PCT/ES2014/070484 fecha de solicitud: 11/06/2014.
- *Método de activación química superficial de un soporte sólido en base silicio mediante anclaje covalente directo de al menos una biomolécula de ácidos nucleicos.* PCT/ES2014/070813 fecha de solicitud: 29/10/2014.
- *Sensor Inteligente de bioimpedancia para aplicaciones biomédicas.* PCT/ES2014/070822 070813 fecha de solicitud: 4/11/2014.

SOLICITUDES INTERNACIONALES EN FASES NACIONALES / REGIONALES:

- *Liposomas funcionalizados útiles para la liberación de compuestos bioactivos.* Solicitudes presentadas en 4 países/regiones: EE.UU. (14/411,097; 23/12/2014), China (201380034806.6; 29/12/2014), Brasil (BR112014032919-2; 29/12/2014) Japón (25/12/2014, número pendiente, en espera de que lo emita la oficina japonesa).

CONCESIONES DE PATENTES ESPAÑOLAS:

- *Péptido biomimético RGD con dominio de afinidad por el colágeno tipo I y sus usos como factor osteogénico. ES2417705B1 (20/05/2014).*
- *Medio de cultivo celular útil para la proliferación in vitro de células del epitelio del limbo esclerocorneal. ES2409537B1 (24/04/2014).*

Foros CIBER-BBN-Empresas

CIBER-BBN organiza periódicamente foros con empresas y foros clínicos con el fin de facilitar la identificación de intereses comunes y favorecer las colaboraciones entre empresas, grupos de investigación y profesionales clínicos. En 2014 se ha celebrado un foro CIBER-Empresa con marcado carácter internacional:

- “Brain Health and Neurorestoration” (Barcelona, 10/9/2014) organizado con la colaboración del Instituto Guttmann, la Universidad Autónoma de Barcelona y la Universidad Miguel Hernández de Elche. En este foro de carácter internacional participaron 15 empresas, 13 centros sanitarios y 31 centros académicos relacionados con ingeniería/biomedicina/bioingeniería. Aparte de las 15 presentaciones, hubo dos ponencias invitadas, una sobre las próximas convocatorias del programa H2020 y otra sobre las oportunidades de financiación en el H2020, esta última impartida por la coordinadora del proyecto europeo CoWin. Se celebraron en la sesión de tarde 15 entrevistas bilaterales.

Se ha comenzado a trabajar en la definición de un foro clínico a realizar en 2015 con el Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo.

Convocatoria de proyectos de transferencia

Se ha puesto en marcha una nueva acción, contemplada ya en el Plan Estratégico 2014-2017, consiste en una convocatoria de proyectos de transferencia de tecnología, en la que es requisito imprescindible que los proyectos presentados cuenten con la participación como mínimo de dos grupos de CIBER-BBN junto con una empresa. Esta empresa debe aportar el 50% de la financiación del proyecto a desarrollar (ha de ser aportación dineraria y no aportación en especie) mientras que CIBER-BBN aporta el otro 50 %.

En 2014 se han resuelto (en base a la evaluación de la ANEP) los proyectos de la convocatoria lanzada en 2013 y se han puesto en marcha tres de los cuatro proyectos presentados, para lo que se ha negociado, para cada proyecto, un convenio de colaboración entre CIBER y la empresa que regula las condiciones de participación de cada una de las partes. La financiación que CIBER-BBN aporta para la ejecución de los tres proyectos es de 270.000 € en dos años. Por razones de confidencialidad no se ofrece información más detallada de estos proyectos de transferencia.

A final de 2014 se abrió una nueva convocatoria, resuelta entrado el 2015, en la que se han presentado seis nuevas propuestas.

Priorización y valoración de tecnologías

En 2014 se ha comenzado un nuevo proceso para la priorización y valoración de 11 tecnologías del CIBER-BBN (patentes y proyectos intramurales) atendiendo a su potencial de transferencia. Este proceso, que terminará en 2015, consta de tres fases:

Fase I: Análisis de 11 tecnologías, priorización por su potencial de transferencia, y selección de las 5 con mayor potencial para una evaluación más profunda.

Fase II: Análisis pormenorizado de las 5 tecnologías priorizadas, evaluando los principales factores clave de los cinco proyectos con mayor potencial de transferencia al mercado, con el objeto de seleccionar la que presente mayor potencial de transferencia.

Fase III: Elaboración de un plan de desarrollo para que la tecnología seleccionada consiga alcanzar los hitos de valor significativos que permitan su licencia a un socio industrial.

Se evaluará cada tecnología desde el punto de vista de la oferta tecnológica (evaluando el grado de desarrollo y la competitividad tecnológica) y de la demanda empresarial (evaluando la necesidad de mercado, tamaño de mercado y potencial de generación de valor).

Este proceso se está realizando con el asesoramiento de una consultora especializada en consultoría estratégica y valoración de proyectos.

Oferta tecnológica y congresos

Se ha mantenido el material divulgativo en forma de folletos, pósters, flyers de patentes y de proyectos, etc., con la información actualizada de nuestra oferta tecnológica y con todas las unidades de servicios agrupadas como una sola infraestructura.

Se ha acudido a los siguientes foros, en los que se ha hecho difusión de nuestra oferta tecnológica, estableciendo relaciones que pueden desembocar en futuras colaboraciones:

- Jornada de Infraestructuras Europeas, ESFRI, ISCIII, Madrid, Enero 2014.
- Foro OFTARED-Cluster4eye. ISCIII, Madrid, Enero 2014.
- ARTEMIS Pre-Brokerage Event 2014, Bruselas, Febrero 2014.
- Jornada NMP en H2020, Madrid, Febrero 2014.
- VII Conferencia Anual de las Plataformas Tecnológicas de Investigación Biomédica: Medicamentos Innovadores, Nanomedicina, Tecnología Sanitaria y Mercados Biotecnológicos, Barcelona, Marzo 2014.
- Reunión Topic Group de Acceso al Mercado, ASEBIO, Madrid, Abril 2014.
- Reunión Anual CEBR, Coimbra, Abril 2014.
- Congreso Interno CTLS, Paris, Junio 2014.
- Jornada de Introducción a las Ciencias de la Vida: Oportunidades de Inversión, SF Biotech, Barcelona, Junio 2014.
- Life Sciences Workshop. Madrid Network–US Davis Research. CSIC, Madrid, Junio 2014.
- BIO International Convention, San Diego, EEUU, Junio 2014.
- Reunión sobre legislación de Terapias Avanzadas, AEMPS, Madrid, Julio 2014.
- European Biomedical Investor Day, Biocat, Barcelona, Septiembre 2014.
- BIOSPAIN, Santiago de Compostela, Septiembre 2014.
- Jornada de Terapias Avanzadas, ISCIII, Madrid, Octubre 2014.
- Flag-ERA Graphene networking event, Barcelona, Octubre 2014.
- ETP Nanomedicine Annual Event and General Assembly 2014, San Sebastián, Octubre 2014.
- Bio-Europe, Frankfurt, Alemania, Noviembre 2014.

- Brokerage Event Nanofutures, Bruselas, Noviembre 2014.
- CAT-Hearing with Interested Parties, EMA, Londres, UK, Diciembre 2014.

Otras acciones de Transferencia

En 2014 se firmó un convenio marco con la empresa B-ABLE, empresa que se dedica a la creación de empresas spin-off basadas en tecnologías potencialmente comercializables obtenidas en los centros de investigación.

Se está en proceso de negociación por la Universidad Politécnica de Valencia (UPV) la licencia de una patente cotitularidad del CIBER (de la que UPV es titular mayoritario) a una empresa que cuenta con inversión de Fundación Botín, por haber sido escogida en el selectivo programa Mind the Gap que promueve esta Fundación.

Se ha lanzado en 2014 una nueva iniciativa de transferencia orientada a la búsqueda de mecenazgo de las tecnologías más maduras identificadas el año anterior durante el proceso de priorización de una cartera de proyectos y patentes de CIBER-BBN.

Se han firmado seis acuerdos de confidencialidad con varias empresas interesadas por conocer diversas tecnologías y proyectos procedentes de CIBER-BBN.

Proyectos colaborativos con entidades clínicas

En 2014 se ha lanzado una iniciativa conjunta entre CIBER-BBN y la Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO-IMIBIC) para crear nuevos proyectos traslacionales en diferentes áreas de interés para el Hospital Reina Sofía de Córdoba. Se recibieron dos propuestas de colaboración multidisciplinar de las que se está financiando la propuesta que fue mejor valorada a juicio de los especialistas independientes que compusieron el panel evaluador.

Dando continuidad a la primera iniciativa de colaboración en el ámbito de patologías respiratorias (en el año 2012), en 2014 se ha promovido la II edición de esta colaboración entre CIBER-BBN, CIBERES (Enfermedades Respiratorias) y Fundación SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica), para apoyar proyectos colaborativos en que participaran grupos de investigación pertenecientes a las tres entidades. De siete proyectos elegibles, han sido seleccionados para obtener financiación los tres mejor evaluados (por evaluadores de las tres instituciones sin conflicto de intereses).

PROGRAMA DE FORMACIÓN

El programa de formación del CIBER-BBN pretende incrementar las capacidades en investigación del personal integrado en los grupos mediante la mejora de la competencia profesional del personal técnico e investigador como factor de cambio, transformando las actitudes, conocimientos y habilidades en función de las necesidades que se presentan a lo largo del desarrollo de su actividad investigadora.

El programa de formación del CIBER-BBN se fundamenta en tres acciones: ayudas a la formación para la iniciación a la investigación, ayudas a la movilidad y el subprograma de capacitación de investigadores.

Ayudas a la formación para la iniciación a la investigación

Es objetivo de estas ayudas “lanzadera” cubrir ese periodo transitorio desde la etapa final de los estudios hasta que aparece la resolución de las convocatorias públicas de becas de pre-doctorado u otros itinerarios profesionales que supongan una inserción del recién titulado en el ámbito laboral.

En 2014 se han realizado dos convocatorias en los meses de marzo y septiembre. El número de solicitudes sigue siendo elevado en cada una de las convocatorias debido al interés que suscitan estas ayudas en los grupos de investigación. Se concedieron entre las dos convocatorias un total de 37 becas a los candidatos con mejor expediente académico y adecuación de sus propuestas a las líneas prioritarias de investigación del CIBER-BBN.

Año	Nº de ayudas “iniciación a la investigación” concedidas
2011	19
2012	12
2013	15
2014	37

Ayudas a la movilidad

El objeto de este programa formativo es el de incentivar la realización de estancias de corta duración en otros grupos de investigación para facilitar la transferencia de experiencia y tecnología y potenciar la colaboración entre los diferentes grupos del CIBER-BBN. Estas estancias deben enmarcarse en líneas de trabajo prioritarias y estratégicas para nuestra área temática.

En 2014 ha habido dos convocatorias de movilidad (marzo y septiembre) y se concedieron un total de 17 ayudas para estancias en grupos externos al CIBER-BBN.

En las ayudas de movilidad para personal investigador entre grupos del CIBER-BBN, cuya convocatoria es permanente a lo largo de todo el año, se han concedido dos ayudas.

Año	Nº de ayudas “movilidad” intra-CIBER-BBN concedidas	Nº de ayudas “movilidad” externas concedidas	Nº total de ayudas “movilidad” concedidas
2011	6	10	16
2012	6	9	15
2013	1	20	21
2014	2	17	19

Capacitación 2014

En 2014 se ha continuado con la implantación y gestión del Subprograma de Capacitación, dentro del Programa de Formación del CIBER-BBN, que pretende potenciar las metodologías de investigación transversales a varios grupos en las líneas prioritarias para el CIBER-BBN establecidas en el Plan Director 2014-2017.

Se realiza a través de la dotación de recursos humanos a los grupos para potenciar la creación de dichas metodologías, buscándose que complementen la actividad que están desarrollando los grupos actualmente con el fin de fomentar las posibilidades de colaboración y el aumento de competitividad del consorcio. Hay una persona por grupo que pertenece a esta línea de trabajo.

El proceso comprende la identificación de perfiles investigadores senior, ya formados o en proceso de formación en campos complementarios al "know-how" propio del grupo y cuya integración permita dar un salto en un ámbito multidisciplinar. Esta circunstancia se considera clave para obtener avances relevantes en las áreas de trabajo del CIBER-BBN, y poner las bases para tener grupos competitivos a medio y largo plazo.

VIII Jornadas Anuales CIBER-BBN

Las VIII Jornadas Anuales CIBER-BBN se celebraron los días 9, 10 y 11 de noviembre de 2014 en Girona.

El principal objetivo de las jornadas fue, una vez más, favorecer el encuentro de los grupos, la identificación de sinergias y conocimiento compartido entre los miembros del consorcio, y mostrar los resultados de la investigación colaborativa ejecutada en el marco de los proyectos intramurales.

En torno a 200 personas asistieron a las jornadas, fundamentalmente miembros de los grupos del CIBER-BBN, pero también de otras instituciones y centros de investigación.

El día anterior al comienzo de las Jornadas (9 de noviembre) tuvo lugar, en la misma sede, una reunión previa del director científico con los IPs del consorcio. En la misma, se comentaron algunas de las acciones en curso del CIBER-BBN lanzadas en el marco del nuevo plan estratégico, aspectos presupuestarios, etc.

Se celebraron dos sesiones plenarias a cargo de investigadores de relevancia internacional. Estas dos sesiones fueron:

- *Overview of the development of nanomedicine in Europe and the next trends.* Patrick Boisseau, European Technology Platform on Nanomedicine.
- *Nanoparticulate biomaterials for gene and drug delivery.* Matthias Epple, Centre for Medical Biotechnology, Universität Duisburg-Essen.

Como novedad este año, las presentaciones de los proyectos y líneas de investigación se agruparon por patologías. Así, hubo sesiones de neurología, enfermedades respiratorias, enfermedades infecciosas, enfermedades del aparato musculoesquelético, oftalmología, cardiología, implantes, enfermedades raras, enfermedades crónicas y oncología. Cada sesión fue moderada por un especialista clínico que aportó un análisis en cuanto a la capacidad de traslación y de transferencia a la industria de los resultados mostrados, e indicando en algunos casos posibles reorientaciones del proyecto con el fin de mejorar estos aspectos.

Asistieron además miembros de nuestros Comités Asesores (Comité Científico Externo y Comité Asesor Médico), con quienes el Comité de Dirección mantuvo una reunión a la finalización del evento. Las jornadas incluyeron también sesión de pósters y una sesión especial para mostrar nuevas líneas de investigación a cargo de jóvenes investigadores.

Eventos y otras actividades

Durante 2013, el CIBER-BBN ha estado presente en un buen número de foros y encuentros científicos de relevancia internacional. Algunos de los más representativos se muestran a continuación.

- ARTEMIS Pre-Brokerage Event 2014 Bruselas, Febrero 2014.
- Reunión Anual CEBR, Coimbra, Abril 2014.
- Congreso Interno CTLS, Paris, Junio 2014.
- Life Sciences Workshop. Madrid Network–US Davis Research. CSIC, Madrid, Junio 2014.
- BIO International Convention, San Diego, EEUU, Junio 2014.
- BIOSPAIN, Santiago de Compostela, Septiembre 2014.
- Flag-ERA Graphene networking event, Barcelona, Octubre 2014.
- ETP Nanomedicine Annual Event and General Assembly 2014, San Sebastián, Octubre 2014.

- Bio-Europe, Frankfurt, Alemania, Noviembre 2014.
- Brokerage Event Nanofutures, Bruselas, Noviembre 2014.
- CAT-Hearing with Interested Parties, EMA, Londres, UK, Diciembre 2014.

El CIBER-BBN en los medios:

Durante 2014 se enviaron las siguientes notas de prensa desde el CIBER-BBN y se han registrado 268 impactos en los medios de comunicación, fundamentalmente online.

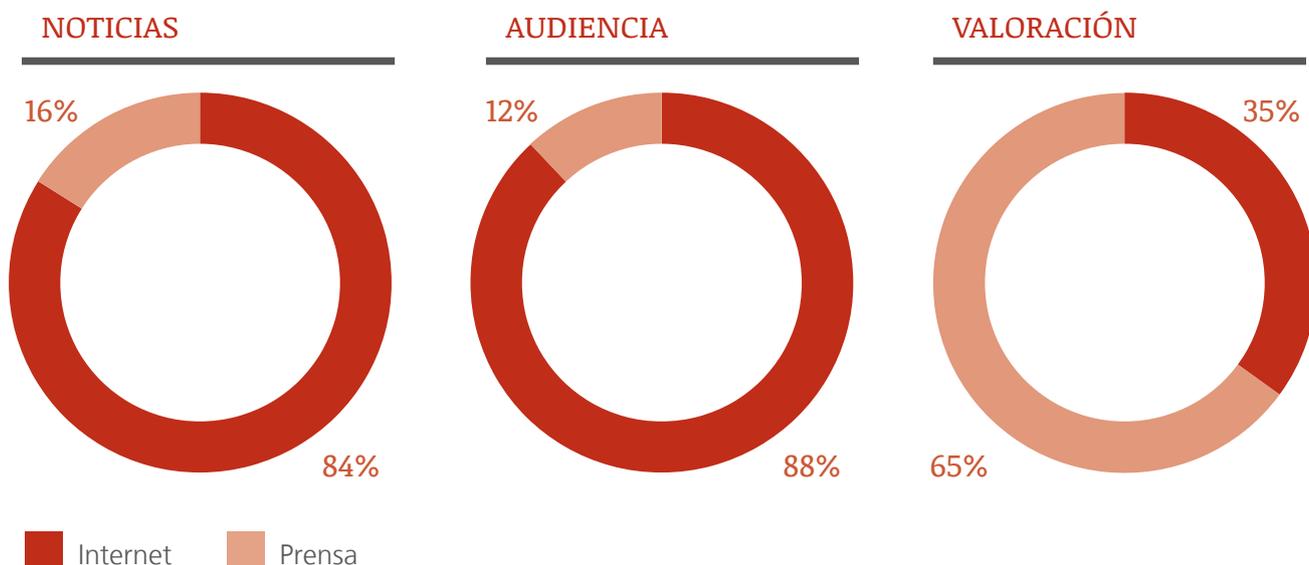
14/04/2014 - La Fundación ECO y el CIBER-BBN destinan 50.000 euros a proyectos de investigación oncológica

10/09/2014 - El primer Foro en Salud Mental y Neurorehabilitación pone en común los proyectos más innovadores en este ámbito

10/10/2014 - La plataforma del CIBER-BBN, NANBIOSIS, se incorpora al mapa actualizado de ICTS

10/11/2014 - Presentan un proyecto para identificar mecanismos comunes de las enfermedades neurodegenerativas y la diabetes en las jornadas del CIBER-BBN

	Noticias	Audiencia	Valoración económica*
INTERNET	226	33482200	335.032 €
PRENSA	42	4605000	180.790 €
total	268	38087200	515.822 €



* Consiste en el valor monetario de cada aparición en un medio de comunicación. Se calcula en función del espacio de la noticia en los medios según tarifa publicitaria.

Apariciones más destacadas en medios:

Fecha	Titular/ Tema abordado	Miembro citado	Nº impactos
03/01/2014	Nanomateriales ayudarán a reducir tratamientos cáncer.	Juan Parra	27
08/09/2014	El primer Foro en Salud Mental y Neurorehabilitación pone en común los proyectos más innovadores en este ámbito.		27
05/12/2014	La pérdida de un gen contribuye a la progresión del cáncer de colon.	Diego Arango	25
14/04/2014	La Fundación ECO y el CIBER-BBN destinan 50.000 euros a proyectos para potenciar la investigación traslacional.	Pablo Laguna	17
10/10/2014	La plataforma del CIBER-BBN, Nanbiosis, se incorpora al mapa actualizado de ICTS.		15
27/06/2014	"Para competir en grafeno con Corea hace falta 1.000 millones".		12
11/10/2014	El Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón se incorpora a la red de Infraestructuras Científicas de España.		12
11/11/2014	Buscan mecanismos comunes entre diabetes y enfermedades neurodegenerativas.		12

En la intranet del CIBER pueden consultarse los dosieres de prensa donde se recogen todas las apariciones en los medios de forma mensual.

Se ha mantenido la presencia en twitter (<https://twitter.com/CIBERBBN>), incrementándose el número de seguidores hasta más de 1.600.

	Enero 2014	Diciembre 2014
Actualizaciones	645	830
Seguidores	1267	1607
Klout (nivel influencia, valores entre 1 y 100)	42	45

Participación en eventos de divulgación

SEMANA DE LA CIENCIA. ACTIVIDAD: TAPACONCIENCIA.

El CIBER-BBN participó en la actividad de divulgación "TapaConCiencia" dentro de la Semana de la Ciencia de Madrid con 250 participantes. En la actividad se dieron a conocer 8 proyectos de investigación correspondientes a las áreas temáticas del CIBER, que sirvieron como inspiración al cocinero Jorge Cuéllar para diseñar 8 elaboradas tapas.

La investigadora María Vallet-Regí representó al CIBER-BBN presentando el proyecto "Nanopartículas inteligentes para atacar el cáncer de neuroblastoma infantil" que fue acompañado de unas "nanopartículas" de chocolate elaboradas por el cocinero.

El acto suscitó gran interés del público general así como de algunos medios generales, especialistas científicos y gastronómicos que realizaron entrevistas a los investigadores participantes en la actividad.



La noche de los Investigadores. Proyecto COMMHERE

Desde el proyecto europeo COMMHERE (Communicating European Health Research) se organizó una actividad divulgativa dentro del contexto de la Noche Europea de los investigadores (<http://www.madridmasd.org/lanochedelosinvestigadores/actividades>). Bajo el título de “Cerveciencia”, la actividad consistió en una cata dirigida de cervezas artesanas para acompañar la presentación de tres proyectos europeos del área de salud.

Fernando Salvador Vélez, investigador del proyecto europeo BERENICE -coordinado en el Hospital Vall d’Hebron de Barcelona y del que el CIBER-BBN es socio- compartió con los asistentes el trabajo realizado en este proyecto para desarrollar un nuevo medicamento para el tratamiento de la enfermedad de Chagas que sea más eficaz y barato, y menos tóxico que el tratamiento utilizado actualmente, sirviéndose de la nanotecnología.

Otras actividades

MEMORIAS ANUALES 2013

Durante 2014, se elaboró la memoria anual del CIBER-BBN del periodo anterior, que está disponible en la página web en formato interactivo (Flipbook) y en pdf, tanto en inglés como en español.

<http://www.ciber-bbn.es/es/quienes-somos>

<http://www.ciberisciii.es/comunicacion/memorias-anuales>;

BOLETINES

A mediados de 2014 se puso en marcha el boletín de noticias CIBER, que incluye contenidos relevantes tanto del CIBER-BBN como del resto de las áreas temáticas. El boletín es enviado de manera bimestral, a través de la plataforma Mailchimp, a un total de 4.240 suscriptores. Durante el periodo 2014, se han elaborado y difundido 3 boletines CIBER. <http://www.ciberisciii.es/comunicacion/boletines>

ACTUALIZACIÓN DE NOTICIAS EN LA PÁGINA WEB DEL CIBER-BBN

La página web se ha actualizado de forma periódica para reflejar la actividad y noticias del consorcio de forma puntual. <http://www.ciber-bbn.es> Asimismo, las noticias y eventos más reseñables se han incluido en la página web www.ciberisciii.es junto a los destacados del resto de áreas temáticas CIBER.

4. PLATAFORMAS



PLATAFORMAS

Uno de los objetivos globales del CIBER-BBN es compartir recursos e infraestructuras entre los grupos. Las plataformas del CIBER-BBN se constituyen como agrupaciones de equipamiento técnico-científico con una funcionalidad específica, destinadas a ofrecer recursos tecnológicos de elevado nivel a los grupos de investigación del CIBER-BBN y a grupos externos, en las condiciones que se determinen.

Plataformas CIBER-BBN

PLATAFORMA DE CÓMPUTO DE ALTAS PRESTACIONES

Unidades:	<ul style="list-style-type: none">• Unidad de cómputo de altas prestaciones, almacenamiento masivo y software para aplicaciones biomédicas.
Objetivo General:	Dar soporte técnico y asesoramiento a los proyectos, especialmente relacionados con la línea de Diagnóstico Multimodal, permitiendo el acceso remoto a todos los usuarios.
Finalidad y funcionalidad:	Esta plataforma da servicio mediante el acceso remoto para la ejecución de simulaciones de modelos numéricos que requieren cálculo intensivo: procesado de mallas, segmentación de imagen, registro de datos e imágenes o simulación de modelos, simulación de elementos finitos, modelado en 3D.

PLATAFORMA DE PRODUCCIÓN DE BIOMOLÉCULAS

Unidades:	<ul style="list-style-type: none">• Producción de proteínas.• Producción de anticuerpos.• Síntesis de péptidos.
Objetivo General:	Asesorar y proporcionar moléculas biológicas en cantidad suficiente para el correcto desarrollo de los proyectos intramurales, dar servicios externos con un valor añadido sin crear colisión con el tejido empresarial existente, mantener su actividad al margen de la actividad investigadora del grupo coordinador de la misma.
Finalidad y funcionalidad:	Esta plataforma proporciona moléculas de origen biológico, que actualmente son de naturaleza peptídica y proteica, necesarias para el desarrollo de proyectos relacionados con las líneas estratégicas de Dispositivos Inteligentes, Prótesis e Implantes, Ingeniería de Tejidos, y especialmente Nanodiagnóstico y Nanosistemas Terapéuticos. Ofrecen servicios de diseño y producción de estos elementos a la carta para: <ul style="list-style-type: none">• Funcionalizar nanosistemas.• Funcionalizar implantes y prótesis.• Proporcionar elementos esenciales en los procesos regenerativos y angiogénicos.• Funcionalizar superficies.

PLATAFORMA DE PRODUCCIÓN DE BIOMATERIALES Y NANOPARTÍCULAS

Unidades:	<ul style="list-style-type: none">• Biodeposición y biodetección.• Rapid prototyping.• Procesado y nanoestructuración de biomateriales moleculares.• Nanolitografía / E-beam.• Micro/nanoelectrónica.• Síntesis de nanopartículas.• Formulación de Medicamentos.
Objetivo General:	Asesorar y proporcionar materiales para el correcto desarrollo de los proyectos que los requieran, manteniendo su actividad al margen de la actividad investigadora del grupo coordinador de la misma y proporcionar servicios externos de gran valor añadido, aprovechando la experiencia de los grupos para aportar soluciones en resolución de problemas tecnológicos.

<p>Finalidad y funcionalidad:</p>	<p>Esta plataforma proporciona materiales y construcciones tanto 2D como 3D y que dan soporte a proyectos enmarcados principalmente en el Programa de Biomateriales y Terapias Avanzadas, concretamente en las líneas de Prótesis e Implantes e Ingeniería de Tejidos, y en la de Nanomedicina, especialmente en Nanosistemas Terapéuticos. Proporciona servicios para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Funcionalización de dispositivos y biosensores mediante la dispensación de disoluciones. • Tratamientos superficiales para favorecer la integración; recubrimiento de implantes y prótesis con factores bioactivos. • Creación de matrices 3D con materiales como polímeros, cerámicos y compuestos; elaboración de scaffolds o prototipos para ensayos; o incluso funcionalización añadiendo células madre. • Producción y caracterización de principios activos puros con tamaño nanométrico, sistemas vesiculares, nanosuspensiones o compuestos formados por un polímero biocompatible y un principio activo. • Síntesis de partículas y superficies funcionalizadas. • Preparación a escala piloto y caracterización de materiales moleculares con estructura micro-nano- y supramolecular controlada con diferentes funcionalidades. • Estampación de moldes de manera repetitiva de diversos compuestos para estudiar el comportamiento de células u otros elementos ante estos patrones; ensayos de integración de implantes; prototipado y fabricación de micro/nano arrays de electrodos para implantes. • Crecimiento de materiales sobre superficies mejorando la interfase bio-electrónica en el registro de señales para biomonitorización. • Fabricación de micro-/nano-estructuras presentes en dispositivos microelectrónicos y caracterización de superficies.
-----------------------------------	--

PLATAFORMA DE CARACTERIZACIÓN DE TEJIDOS, BIOMATERIALES Y SUPERFICIES

<p>Unidades:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Caracterización de líquidos nanoestructurados. • Caracterización tisular. • Caracterización, guiado y focalización de nanopartículas magnéticas. • Calorimetría y caracterización de superficies. • Microscopía confocal. • Nanotoxicología.
<p>Objetivo General:</p>	<p>Proporcionar servicios de caracterización de los materiales, tejidos biológicos y nanosistemas desarrollados en el entorno de los proyectos intramurales y de los grupos CIBER-BBN.</p>
<p>Finalidad y funcionalidad:</p>	<p>Esta plataforma da soporte de caracterización a los materiales obtenidos en la plataforma de Producción de Materiales, entre otros. Así sus funciones son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caracterización del comportamiento funcional de construcciones 2D y 3D, como andamiajes tisulares, desde el punto de vista mecánico, estructural y de microestructura. • Caracterización morfológica y mecánico-estructural de tejidos biológicos. • Caracterización de la composición y estructura superficiales de los materiales y de disoluciones biológicas (conteniendo factores bioactivos o células). • Estudio en tiempo real in vitro y ex vivo del comportamiento de las células y tejidos, respectivamente, frente a los potenciales agentes terapéuticos identificados, así como para la identificación y localización de las dianas de dichos agentes. • Caracterización de interacciones intermoleculares, control de calidad de funcionalización de materiales. • Realización de estudios toxicológicos in vitro e in vivo necesarios para asegurar la inocuidad de los nuevos materiales.

PLATAFORMA DE BIOIMAGEN

Unidades:	<ul style="list-style-type: none">• Experimentación in vivo.• RMN: Aplicaciones Biomédicas I.• RMN: Aplicaciones Biomédicas II.
Objetivo General:	<p>Dar soporte al desarrollo preclínico de proyectos de investigación para la identificación de nuevos compuestos terapéuticos mediante estudios de validación de nuevas dianas terapéuticas y/o nanoterapias mediante tecnologías de imagen ópticas y RMN, además de colaborar con hospitales y otros centros del SNS, así como con las empresas farmacéuticas, en actividades de investigación para diagnóstico.</p>
Finalidad y funcionalidad:	<p>Entre las funciones de esta plataforma se encuentran:</p> <ul style="list-style-type: none">• Análisis del comportamiento fagocítico e interacciones de las células frente a agentes terapéuticos nanoparticulados de naturaleza magnética; establecimiento de posibles infecciones por bacterias magnetotácticas.• Espectroscopías para aplicaciones in vivo; aplicaciones en fluidos, tejidos, y biomateriales.• Validación, visualización, seguimiento y cuantificación in vivo y en tiempo real de los factores terapéuticos utilizados, así como el análisis de la regeneración tisular inducida por los tratamientos.• Validación de nuevas dianas terapéuticas usando tecnologías de imagen óptica y de RMN.• Visualización, seguimiento y cuantificación de actividades celulares y genéticas relacionadas con patologías dentro de un organismo vivo en tiempo real.

COLABORACIÓN CON OTRAS PLATAFORMAS:

- Plataforma del Instituto Universitario en Nanociencia de Aragón (INA)
- Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón
- Unidad de Imagen de CIC biomaGUNE
- BIONAND (Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología)

En 2014, se continuó con la evaluación interna de las unidades para asignar los incentivos económicos en función de la actividad realizada el ejercicio anterior. El protocolo de evaluación interna fue mantenido y aplicado también en 2014.

Un año más, la búsqueda de financiación externa fue una prioridad durante el 2014, tanto de fuentes públicas como privadas. Se llevó a cabo la presentación del Programa de Plataformas en organismos internacionales y eventos de partnering, así como en empresas nacionales, fundaciones de investigación privadas y organismos públicos de investigación. Se distribuyó material de promoción en diferentes visitas a empresas, centros de investigación y asociaciones industriales, así como a través de la participación en la Plataforma Tecnológica Española MATERPLAT, la Plataforma Española de Biotecnología, el Consejo Europeo de Bio-Regiones (CEBR) y el recientemente creado proyecto europeo IN2LifeSciences (IN2LS), el cual promueve nuevas relaciones entre las pequeñas y medianas empresas, por un lado, y los organismos de investigación, por otro. De la misma manera se promocionó la participación en Infraestructuras internacionales como Eurobioimaging. Se han mantenido reuniones con el responsable de Eurobioimaging en España para estudiar más profundamente nuestro encaje y se procedió a la firma del Memorandum of Understanding expresando nuestro interés por la creación del mismo.

Se asistió a los siguientes eventos:

- Jornada de Infraestructuras Europeas, ESFRI, ISCIII, Enero 2014, Madrid.
- Jornada NMP en H2020, Febrero 2014, Madrid.
- Reunión Anual de las Plataformas de Biomedicina, Marzo 2014, Barcelona.
- Reunión Anual CEBR, Abril 2014, Coimbra (Portugal).
- Congreso Interno CTLS, Junio 2014, Paris.
- Biospain, Septiembre 2014, Santiago de Compostela.
- Reunión Anual ETPN, Octubre 2014, San Sebastián.
- Brokerage Event Nanofutures, Noviembre 2014, Bruselas.

El proceso para convertirse en una ICTS (Infraestructura Científico Técnica Singular) se culminó con éxito. En 2014 se preparó una respuesta de alegaciones a una serie de comentarios sobre la solicitud presentada por CIBER-BBN junto con el Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (Cáceres), para el reconocimiento de la infraestructura de los servicios de investigación de ambas entidades como Infraestructura Científico Técnica Singular (ICTS). En octubre de 2014 se resolvió favorablemente dicha solicitud y el reconocimiento de NANBIOSIS (Infraestructura para la Producción y Caracterización de Nanomateriales, Biomateriales y Sistemas para aplicación en Biomedicina) como ICTS, y se mantuvieron varias reuniones con el MINECO. Se ha redactado el convenio de consolidación como ICTS entre ambos Centros, y se está trabajando en dicho proceso de consolidación. Se han iniciado acciones para la creación de una página web, dossier divulgativo, etc.

La información sobre el programa en la web ha sido permanentemente actualizada de forma que la información más reciente acerca de los servicios y las condiciones están disponibles para los grupos de investigación internos y externos y empresas.

Se realizó el seguimiento de las colaboraciones iniciadas con empresas. Algunos ejemplos son el proyecto PHYTECH (programa INNPACTO), en el que dos empresas españolas y una unidad (Caracterización de superficies y Calorimetría) están involucrados, el proyecto europeo BERENICE (nanoformulación de benzimidazol y triazol para combatir la enfermedad de Chagas), involucrando 2 unidades (Unidad de Procesado y Nanoestructuración de Biomateriales Moleculares y la Unidad de Formulación de Medicamentos), o el proyecto TERET (programa RETOS-COLABORACIÓN), en el que participan dos empresas (Sylentis y LeadArtis) junto con la Unidad de Formulación de Medicamentos y dos grupos más del CIBER-BBN, entre otros.

La nueva acción estratégica lanzada en el 2011 para mejorar las plataformas de equipos para desarrollar proyectos de colaboración con empresas y con la participación de una o más unidades del Programa continuó durante 2014.

En un intento de promover las colaboraciones con empresas, haciendo que nuestros servicios sean más atractivos, se continuó la línea para apoyar la certificación según la norma ISO 9001 de las unidades que estén interesadas. Durante 2014, se consolidó con el proceso de certificación de dos unidades (Plataforma de Producción de Proteínas y Unidad de Experimentación in vivo) y se ha iniciado el proceso para la de Caracterización de Líquidos Nanoestructurados y la de Caracterización de Superficies.

La participación en algunas iniciativas europeas se ha mantenido. Algunos ejemplos son:

- ETP Nanofutures (www.nanofutures.eu).
- IN2LifeSciences (IN2LS)
- ARBRE (Association of Resources for Biophysical Research in Europe)

5. OFERTA TECNOLÓGICA



OFERTA TECNOLÓGICA

Siguiendo el procedimiento para proteger invenciones, se prepararon resúmenes con información no confidencial de estas solicitudes de patente, actualizando la oferta tecnológica del CIBER-BBN:

LIBERACIÓN DE SUSTANCIAS A CÉLULAS SENESCENTES

Solicitud de patente española P201231370

Solicitud de patente internacional PCT/ ES2013/070581

La invención trata de nanodispositivos para la liberación controlada de sustancias que comprenden un soporte recubierto por oligosacáridos, donde dichos oligosacáridos comprenden al menos 3 unidades de monosacáridos, y donde al menos uno de los monosacáridos es galactosa. Estos nanodispositivos liberan su carga de manera específica en células senescentes. La invención también recoge su procedimiento de obtención y sus usos.

LIPOSOMAS FUNCIONALIZADOS ÚTILES PARA EL SUMINISTRO DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

Patente LICENCIADA

Solicitud de patente internacional PCT/EP2013/063646

Fases nacionales/regionales: Europa, EE.UU., Japón, China, Rusia y Brasil

La presente invención se refiere a una nueva clase de liposoma funcionalizado, para el suministro selectivo de agentes activos. Este liposoma porta un conjugado, por medio de funcionalización del esteroles presente en su bicapa lipídica con un polímero, unido mediante un enlace distinto de carbamato (que difiere del estado de la técnica). Además, el polímero está funcionalizado también con un ligando de guiado. Este conjugado mejora las propiedades fisicoquímicas de sus vesículas portadoras, haciendo que éstas sean más estables y homogéneas. Se describen también un procedimiento para su preparación, una composición farmacéutica que contiene estos liposomas y su uso terapéutico.

COPOLÍMEROS ANFIHÍLICOS PORTADORES DE ALFA-TOCOFEROL CON PROPIEDADES ANTITUMORALES

Solicitud de patente española P201230679

Solicitud de patente internacional PCT/ES2013/070287

En la presente invención se describe el uso de una familia de copolímeros anfifílicos que forman micelas poliméricas de tamaño micrométrico o nanométrico y que están constituidos por monómeros acrílicos derivados de la molécula de α -tocoferol y monómeros altamente hidrofílicos. Esta familia de copolímeros presenta actividad antitumoral "per se", pero además puede servir de vehículo para otros principios activos con efecto antitumoral.

PÉPTIDO BIOMIMÉTICO RGD CON DOMINIO DE AFINIDAD POR EL COLÁGENO TIPO I Y SUS USOS COMO FACTOR OSTEOGÉNICO

Patente española ES2417705B1

Solicitud de patente internacional PCT/ES2013/000007

La presente invención proporciona un péptido el cual presenta capacidad osteogénica. La presente invención también se refiere a la secuencia nucleotídica que codifica para dicho péptido así como a una construcción genética que contenga la secuencia nucleotídica, a un vector que contenga la construcción

genética o la secuencia y a una célula hospedadora que contenga el vector. La invención también se refiere a composiciones que incluyan el péptido así como a los usos tanto del péptido, como de composiciones o como matrices que puedan incluirlo.

MATERIAL COMPUESTO DE POLÍMERO Y PARTÍCULAS DE MAGNESIO PARA APLICACIONES BIOMÉDICAS

Patente española ES2372341B1

La presente invención se refiere a un material de matriz polimérica y partículas de magnesio, biocompatible y reabsorbible con aplicaciones médicas en concreto para su aplicación como material de osteosíntesis y en ingeniería tisular ósea para la regeneración de tejido óseo.

DISPOSITIVO Y MÉTODO PARA MONITORIZACIÓN DE LA INGESTA

Patente española ES2353711B2

La invención consiste en un método de monitorización transparente de la ingesta, un dispositivo de monitorización y un método de asociación de variaciones de peso a recipientes.

El método de monitorización de la ingesta está basado en interacciones naturales de un comensal con los recipientes. Estas interacciones y las variaciones de peso que se producen sobre la superficie de medida del dispositivo de monitorización, son registradas y procesadas. Las variaciones de peso sobre la superficie del dispositivo son registradas en una única señal y son procesadas por el dispositivo mediante el método de asociación de forma que cada variación de peso es asignada al recipiente que la originó.

DERIVADOS LIPOFÍLICOS DE ÁCIDOS NUCLEICOS

Patente española ES2368300B1

En esta invención se describen nuevos derivados de siARN. El siARN modificado según la invención mejora su entrada en las células y su estabilidad a la degradación por nucleasas, aumentando la capacidad inhibitoria de los siARN. Estos nuevos compuestos contienen lípidos unidos a una molécula puente presente en el extremo terminal del dúplex de siARN mediante enlaces tipo éter. También se describe la síntesis de dichos compuestos.

PARTÍCULAS MAGNÉTICO-LUMINISCENTES PARA APLICACIONES BIOMÉDICAS

Patente española ES2367959B1

La presente invención se refiere a un sistema de partículas magnético luminiscentes de tamaño inferior a 3 micras, de forma particular igual o inferior a 500 nm, que comprende una matriz de silicio poroso nanoestructurado, donde dicha matriz comprende en sus poros nanopartículas de material magnético y nanocristales de silicio, así como a un procedimiento para su preparación. Dichas partículas pueden ser funcionalizadas con grupos o moléculas que permiten la unión de bio-moléculas en su superficie, lo que les hace ser especialmente útiles en aplicaciones biomédicas.

CÉLULAS MESENQUIMALES Y MEMBRANA COMPUESTA PARA EL TRATAMIENTO DE LESIONES OSTEOCONDRALES

Patente española ES2380674B1

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende células madre mesenquimales alojadas en una membrana compuesta que presenta al menos dos capas con distinta estructura, siendo la capa inferior porosa y la capa superior compacta, preferiblemente de colágeno.

Además, la presente invención se refiere al uso de dicha composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones osteocondrales y al método para la obtención de dicha composición farmacéutica.

OLIGONUCLEÓTIDOS MODIFICADOS COMO REGULADORES DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

Patente española ES2372237B1

La presente invención se refiere a un compuesto de siARN y un grupo R, donde R se selecciona entre alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo y sus procesos de síntesis. Además también se describen composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de la invención, así como sus usos en medicina.

NUEVO SISTEMA DE SUMINISTRO DE PRODUCTOS TERAPÉUTICOS A CÉLULAS DE CÁNCER COLORRECTAL

Solicitud de patente Europea EP2011382005.4

Solicitud de patente internacional PCT/EP2012/050513

Fases nacionales/regionales: Europa, EE.UU., Japón, China, India, Australia e Israel

Se ha desarrollado un nuevo sistema de suministro de fármacos para el tratamiento selectivo de células de tumor colorrectal. Hasta la fecha, las pruebas de suministro in vivo han sido satisfactorias, mostrando efecto terapéutico en ratones tras internalización celular específica y mediada por receptor de vehículos de carga en tejidos tumorales y con metástasis a bajas dosis. Además, los portadores han mostrado alta estabilidad en el animal, sin toxicidad aparente.

DISPOSITIVO OCULAR

Patente española ES2370014B2

La presente invención describe un dispositivo ocular que comprende un explante ocular magnético y un ferrofluido. Los productos de la invención solucionan los problemas de posición de los pacientes y coadyuvan al aumento en la tasa de éxito del procedimiento quirúrgico para la corrección de los desprendimientos de retina, de la retinopatía diabética proliferativa severa en quienes no sean capaces de mantener la postura, de retinitis infecciosas, de resultado de traumatismos y endoftalmitis. Además, es posible su utilización como elemento auxiliar quirúrgico, p. ej. para la extracción de líquido subretiniano.

MÉTODO HISTOLÓGICO OPTIMIZADO PARA LA PRESERVACIÓN DE EPÍTOPOS ANTIGÉNICOS Y DE LA ARQUITECTURA CELULAR DE TEJIDOS DE VERTEBRADOS

Patente española ES2363551B2

Método histológico optimizado para la preservación de epítomos antigénicos y de la arquitectura celular de tejidos de vertebrados, caracterizado porque combina la fijación por criosustitución y la inclusión en una cera o parafina de baja temperatura de fusión. El método objeto de la presente invención mejora la mayoría de los métodos histológicos actuales diseñados para microscopía óptica. Dicho método también mejora las propiedades antigénicas de tejidos embrionarios y adultos, preservando su estructura y previniendo la degradación de ARN. Este método constituye una buena alternativa los métodos de histología clásica utilizados normalmente en estudios de embriogénesis de vertebrados frente a problemas tan comunes como la labilidad de epítomos o la intercalación de tejidos rígidos en tejidos blandos.

PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE UN BIOMATERIAL CON RECUBRIMIENTO METÁLICO

Patente española ES2372340B1

La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un biomaterial, con recubrimiento metálico, mediante un método metalúrgico de inmersión de un sustrato metálico de base de titanio en una aleación fundida de aluminio y silicio. A su vez la presente invención se refiere al uso de dicho biomaterial para aplicaciones biomédicas, Tales como implantes dentales u ortopédicos, y prótesis de rodilla, hombro o codo.

PROCEDIMIENTO PARA MOLDEAR SUPERFICIES DE MATERIALES CURABLES

Patente española ES2370690B2

Se describe un procedimiento para moldear la superficie de materiales curables que comprende las etapas de: formar gotas de un líquido iónico sobre la superficie de un sustrato sólido; recubrir el sustrato así como las gotas con un material curable; curar el material y separar el material curado, obteniendo como resultado una superficie sólida que presenta una topografía de características superficiales idénticas a las de las superficies de las gotas del líquido iónico formadas sobre el sustrato.

ANTICUERPOS PARA LA DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE AGENTES ANTICOAGULANTES

Solicitud de patente española P201231836

Solicitud de patente internacional PCT/ES2013/070816

La presente invención se relaciona con el diseño de haptenos estructuralmente relacionados con compuestos anticoagulantes orales de tipo coumarínico (CAC) con el objetivo de ser usados para la producción de anticuerpos específicos contra este tipo de sustancias y la posterior utilización de éstos para el desarrollo de herramientas de diagnóstico de uso en laboratorio o en dispositivos point-of-care (PoC). En particular, con los anticuerpos producidos se ha desarrollado una herramienta de diagnóstico que permite la cuantificación de los niveles plasmáticos de CAC en pacientes tratados con este tipo de fármacos.

DISPOSITIVO DE CULTIVO CELULAR Y MÉTODO ASOCIADO A DICHO DISPOSITIVO

Patente española ES2438391B1

Solicitud de patente internacional PCT/ES2013/000141

La presente invención se refiere a un dispositivo encapsulable destinado para su uso en el estudio de cultivos celulares, y compuesto preferentemente de un material plástico donde se localizan diferentes pocillos para el cultivo celular, en el fondo de los cuales se deposita un material gelificado con propiedades mecánicas diferentes en cada pocillo. la invención tiene por objeto, preferentemente, la obtención de sistemas de análisis a gran escala que permitan hacer el estudio de la respuesta de un determinado tipo de células, fármacos, etc. en función de diferentes valores de rigidez del sustrato empleado para cada cultivo.

MICROCÁMARA Y DISPOSITIVO DE CULTIVO CELULAR MONITORIZABLES POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Patente española ES2365282B1

La presente invención hace referencia a una microcámara y a un dispositivo de cultivo celular, monitorizables por resonancia magnética nuclear (RMN) y otras técnicas de imagen, donde dicha microcámara de cultivo se encuentra encapsulada y alojada en el interior de un chip. Dicha microcámara

y dicho dispositivo resultan de fácil manejo para el usuario, permitiendo su manipulación o su reemplazo sin la necesidad de un montaje laborioso, beneficiando además notablemente el estudio de cultivos durante periodos largos de tiempo, superiores a 24 horas.

CÁMARA DE CULTIVO CELULAR SOBRE BIOMATERIALES

Solicitud de patente española P201330040

Solicitud de patente internacional PCT/ES2013070819

Este nuevo dispositivo está compuesto por una cámara en la que pueden inmovilizarse biomateriales bidimensionales o tridimensionales. Pueden cultivarse células de diferentes fuentes sobre estos materiales usando diferentes condiciones de flujo que permiten la manipulación del comportamiento celular como función de la estimulación física, e imitando las condiciones fisiológicas.

La cámara está hecha de un material transparente que permite la visualización de las células cultivadas mediante técnicas microscópicas. Además, la cámara está sellada herméticamente manteniendo de ese modo condiciones controladas.

La presente invención tiene aplicación en el campo de ingeniería de tejidos, así como para la caracterización de la respuesta celular a una amplia gama de materiales biocompatibles.

HAPTENOS, ANTICUERPOS Y MÉTODO PARA DETECTAR INFECCIONES POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Solicitud de patente española P201330312

Solicitud de patente internacional PCT/ES2014/070161

La presente invención se refiere al diseño de haptenos, relacionados estructuralmente con piocianina, una toxina secretada por la bacteria Gram-negativa *Pseudomonas aeruginosa*, y sus derivados. También se refiere a los conjugados de haptenos usados para la producción de anticuerpos específicos frente a tales sustancias. Además, la invención se refiere a un método y a un kit para la detección y cuantificación de piocianina y sus derivados, usando los anticuerpos mencionados, para detectar infecciones debidas a *Pseudomonas aeruginosa*.

HIDROGELES DE FIBRINA CON NANOPARTÍCULAS PLASMÓNICAS

Solicitud de patente española P201330894

Solicitud de patente internacional PCT/ES2014/070484

La invención se refiere a un dispositivo fototérmico que comprende nanopartículas plasmónicas incrustadas en un hidrogel hecho de matriz de fibrina que además puede atrapar efectores termosensibles. La irradiación del dispositivo con luz infrarroja cercana de nivel de energía y longitud de onda específicos aumenta la temperatura del material compuesto. Este dispositivo fototérmico puede implantarse y luego irradiarse a demanda, proporcionando una fuente fiable de calor en tejidos biológicos. La fototerapia localizada puede usarse para controlar de manera remota el suministro de agentes terapéuticos desde el dispositivo. La invención es útil para la aplicación de terapias basadas en hipertermia y suministro controlado de agentes terapéuticos en tejidos biológicos.

MÉTODO PARA EL ANCLAJE COVALENTE DIRECTO DE ÁCIDOS NUCLEICOS A SOPORTES SÓLIDOS

Solicitud de patente española P201331587

Solicitud de patente internacional PCT/ES2014/070813

El desarrollo de funcionalización química superficial eficaz para la producción de microarrays de ADN sobre soportes sólidos se ha vuelto esencial para la mejora de la tecnología de chips de ADN.

La presente invención se refiere a un método para la activación química superficial de un soporte sólido de base de silicio por medio de anclaje covalente directo de oligonucleóticos, sin usar agentes intermedios de unión o catalizadores. Hasta la fecha, no se han notificado chips en los que los oligonucleótidos y la superficie del soporte estén unidos directamente sin intermediario. El producto obtenido mediante este método es el primero.

La invención se centra en el uso de reacciones químicas de tipo click tanto para inmovilizar covalentemente como para localizar espacialmente sondas de ácidos nucleicos sobre un soporte de base de silicio. También se centra en el método para modificar estas sondas con el fin de permitir el anclaje.

SENSOR INTELIGENTE DE BIOIMPEDANCIA PARA APLICACIONES MÉDICAS

Solicitud de patente española P201301062

Solicitud de patente internacional PCT/ES2014/070822

Es un sensor portátil que mide la bioimpedancia en una parte del cuerpo, un órgano, un tejido o un fluido, permitiendo la monitorización continua de variables fisiológicas y el estado de salud.

El sensor está en contacto con el entorno biológico que va a medirse a través de cuatro electrodos, de un modo que tanto inyecta corriente eléctrica dentro del entorno biológico como mide la tensión producida por dicha circulación de corriente. Puede tomar mediciones de bioimpedancia para múltiples frecuencias, procesar los datos para obtener tanto la magnitud como la fase de la bioimpedancia para cada frecuencia y transmitir los resultados de manera inalámbrica, según el funcionamiento global de los subsistemas de (1) detección, (2) procesamiento de datos, (3) comunicación inalámbrica, (4) sincronización (5) almacenamiento de datos y (6) energía.

Este dispositivo es útil en las áreas de tecnología de mHealth, eHealth, tecnologías de la información y comunicación (TIC), ingeniería biomédica y tecnología médica.

BIORREACTOR PARA CO-CULTIVO CELULAR

Solicitud de patente europea EP14157145.5

La invención se refiere a un biorreactor para cocultivo celular que comprende, al menos, una primera y una segunda cámaras de cultivo celular, estando dichas cámaras separadas por una membrana porosa para cultivo celular. Dicha membrana forma una sola pieza con su junta de estanqueidad que, a su vez, define un perímetro cerrado que delimita una primera área de cultivo celular.

El biorreactor puede reunir varias membranas paralelas entre sí para formar cámaras de cultivo adicionales. En esta invención el concepto de "co-cultivo celular" no se limita a dos tipos celulares distintos, sino que se refiere a dos, tres o más tipos celulares. El biorreactor permite el análisis por separado de cada tipo celular cultivado, además de la influencia paracrina entre ellos.

El biorreactor es compacto, versátil y permite el cocultivo celular de forma fácil y simple, optimizando tanto la viabilidad de las células cultivadas como el tiempo requerido para la realización de ensayos.

DISPOSITIVO PARA LA MEDICIÓN DE IMPEDANCIA ELÉCTRICA TRANSCELULAR EN MODELOS IN VITRO DE BARRERA CELULAR

Solicitud de patente europea EP14170509.5

La disfunción en la barrera celular (endotelial o epitelial) es una característica de numerosas enfermedades. Una técnica habitual para evaluar cuantitativamente la integridad de la barrera celular sin afectar la fisiología celular se basa en el estudio de las propiedades eléctricas pasivas de las células. La medición de la impedancia eléctrica transcelular proporciona un valor cuantificable del estado de la barrera.

La presente invención permite estudiar diferentes modelos in vitro de barreras celulares, mediante un dispositivo que comprende dos cámaras, donde se cultivan las células, y un conjunto de electrodos dispuestos de forma interdigitada en las superficies interiores de las cámaras. Así mismo comprende elementos para la conexión eléctrica a un aparato de medida de impedancia y a un aparato de electroporación.

VIDRIOS Y ANDAMIAJES BIOACTIVOS, PROCEDIMIENTOS DE PREPARACIÓN Y USOS DE LOS MISMOS

Solicitud de patente española P201400570

Esta invención se refiere a materiales bioactivos para ser usados en tecnologías biomédicas para la regeneración e ingeniería tisular. En particular, se refiere a vidrios bioactivos y a redes tridimensionales o andamiajes ("scaffolds") de vidrio bioactivo. Además, la invención se refiere a métodos de preparación y a sus usos en regeneración, particularmente en ingeniería tisular ósea.

El principal objetivo de esta invención es el diseño y preparación de un nuevo vidrio bioactivo capaz de proporcionar señales biológicas activas para favorecer la adhesión, migración, proliferación y diferenciación celular creando mejores estímulos celulares y una mayor capacidad para detectar necesidades biológicas o cambios en el entorno.

6. GRUPOS DE INVESTIGACIÓN



Biomonitoring Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica



Investigador Principal: Aguiló Llobet, Jordi

Integrantes

CONTRATADOS: García Castaño, Andrés | Illa Vila, Xavier | Sola Martínez, Anna | Tsapikouni, Theodora

ADSCRITOS: Gabriel Buguña, Gemma | Godignon, Philippe | Gómez Martínez, Rodrigo | Guimera Brunet, Antón | Hotter Corripio, Georgina | Moya Lara, Ana | Palacios Raufast, Luis | Villa Sanz, Rosa

COLABORADORES: Arza Valdés, Adriana | Cerón Hurtado, Nathalie Marcela | Montero Suárez, Laura | Pérez Ladaga, Albert | Prats Alfonso, Elisabet | Vinuesa Arroyo, Eugenia | Yeste Lozano, José

Principales líneas de investigación

Grupo de investigación GBIO: Nuevas tecnologías, dispositivos y sistemas de biomonitorización

El objetivo principal del grupo GBIO es el desarrollo de micro-nano-bio sistemas técnicamente factibles, económicamente viables y clínicamente útiles para medir algunos parámetros fundamentales relacionados con el estado o evolución de un organismo vivo en un momento determinado, si es posible continua, on-line y lo más transparente posible para el usuario. Esto se logra mediante el desarrollo de:

- **Tecnología.** La preocupación fundamental del grupo es el desarrollo de nuevas tecnologías que permitan el desarrollo y fabricación de microsensores no sólo técnicamente y económicamente viables, sino también adaptables a las necesidades concretas de las aplicaciones específicas que la clínica tiene planteadas. Esto significa que además de las tecnologías actuales basadas normalmente en sustrato de silicio, se utiliza también carburo de silicio y / o sustratos poliméricos cuyas características especiales, tales como dureza, flexibilidad y bajo costo satisfacen algunos requerimientos específicos de las aplicaciones que se plantean. Se desarrollan también tratamientos superficiales alternativos con el fin de construir nuevos sensores, mejorando funcionalidades o evitando efectos no deseados.

- **Dispositivos.** El objetivo a este nivel es desarrollar dispositivos multi-micro-sensores, matrices de sensores o plataformas de sensores que permitan medir de forma objetiva, fiable y repetitiva algunos parámetros físicos, químicos y biológicos de interés (impedancia, pH, temperatura, componentes de alta o baja frecuencia de bioseñales eléctricas, frecuencia y su variabilidad, etc.) así como detectar la presencia o medir la concentración de componentes tales como oxígeno, diferentes tipos de aniones y cationes, o proteínas, por ejemplo, utilizando para todo ello un único dispositivo integrado. El objetivo final es permitir fácil monitoreo múltiple en aplicaciones que requieren control multiparamétrico.
- **Sistemas y aplicaciones.** Los dispositivos y tecnologías desarrolladas constituirán herramientas útiles para ser usadas tanto en proyectos experimentales como en la práctica clínica en distintas aplicaciones.

El Grupo GBIO desarrolla nueva experiencia y mantiene la adquirida en los últimos años en el diseño y fabricación de dispositivos electrónicos cuyo núcleo básico lo constituyen los Micro-Nano-Bio sensores biocompatibles anteriormente descritos. Para ello, el grupo ha desarrollado capacidades y establecido alianzas estratégicas con otros grupos en el CIBER-BBN y fuera de él para la adquisición, filtrado, acondicionamiento y postproceso de las señales biológicas obtenidas con estos dispositivos.

Publicaciones científicas más relevantes

- VENTAYOL M., VINAS J.L., SOLA A., JUNG M., BRUNE B., PI F. et al. MiRNA let-7e targeting MMP9 is involved in adiposederived stem cell differentiation toward epithelia. *Cell Death and Disease*. 2014;5(2).
- DEL CAMPO F.J., ABAD L., ILLA X., PRATS-ALFONSO E., BORRISSE X., CIRERA J.M. et al. Determination of heterogeneous electron transfer rate constants at interdigitated nanoband electrodes fabricated by an optical mix-and-match process. *Sensors and Actuators, B: Chemical*. 2014;194:86-95.
- SILVE A., GUIMERA BRUNET A., AL-SAKERE B., IVORRA A., MIR L.M.. Comparison of the effects of the repetition rate between microsecond and nanosecond pulses: Electroporation-induced electro-desensitization?. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*. 2014;1840(7):2139-2151.
- GUIMERA X., MOYA A., DORADO A.D., VILLA R., GABRIEL D., GABRIEL G. et al. Biofilm dynamics characterization using a novel DO-MEA sensor: mass transport and biokinetics. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2014;99(1):55-66.
- ESTEVE V., BERGANZO J., MONGE R., MARTINEZ-BISBAL M.C., VILLA R., CELDA B. et al. Development of a three-dimensional cell culture system based on microfluidics for nuclear magnetic resonance and optical monitoring. *Biomicrofluidics*. 2014;8(6).

Institución: Universidad Autónoma de Barcelona

Contacto: Centro Nacional de Microelectrónica. Campus Univ. Autónoma de Barcelona.

08193 Bellaterra-Cerdanyola del Vallés · Tel.: (+34) 93 594 77 00 ext. 2459 · E-mail: jordi.aguilo@uab.es

Nanoparticle and Peptide Chemical Group

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Albericio Palomera, Fernando

Integrantes

CONTRATADOS: Acosta Crespo, Gerardo Alexis | Farras Torres, Inmaculada | Pulido Martínez, Daniel

ADSCRITOS: Álvarez Domingo, Mercedes | Blanco Canosa, Juan Bautista | Royo Expósito, Miriam | Spengler, Jan | Tulla Puche, Judit

COLABORADORES: López Ibáñez, Alba | Lorente Crivillé, Adriana | Melgarejo Díaz, Marta | Pulido Villamil, Ximena Carolina

Principales líneas de investigación

- Diseño y síntesis de compuestos con actividad farmacológica de bajo peso molecular y péptidos.
- Dendrímeros compuestos por unidades definidas de oligoetilen glicol (OEG) como sistemas multifuncionales para la creación de nuevos biomateriales con aplicación a sistemas de administración de fármacos y en ingeniería de tejidos (osteogenesis).
- Conjugados fármacos-polímero basados en ácido polyglutámico (PGA) o en dendrímeros OEG, como nanomedicina para el tratamiento del cáncer colorectal avanzado. Estudio del uso de estas plataformas de administración de fármacos en monoterapia y en terapia combinada.
- Ligandos múltiples como herramientas químicas para el estudio de varios procesos biológicos. Por ejemplo, la oligomerización de receptores acoplados a proteína G (GPCRs).
- Diseño y síntesis de una plataforma tipo hidrogel termosensible y bicomponente que combina ácido hyalurónico decorado con dendrímeros modificados con péptidos bioactivos como ácido hyalurónico termosensible para el desarrollo de andamios para la ingeniería de tejidos con aplicación a la medicina regenerativa (hueso y cartílago).
- Desarrollo de sistemas de administración de proteínas (PEGilación, nanovesículas funcionalizadas con péptidos) para terapia sustitutiva (p.e: enfermedad de Fabry).
- Diseño y síntesis de gamma péptidos con capacidad de atravesar barreras biológicas como la membrana citoplasmática en células eucariotas y en parásitos y la barrera hematoencefálica (BHE).
- Desarrollo de nuevos péptidos direccionadores específicos para tejidos de cáncer colorectal y de mama triple negativo.
- Nanopartículas multicomponentes vectorizadas como sistema de administración de fármacos y moduladoras de sus propiedades farmacocinéticas.
- Agentes de imagen multimodales SPECT, OI, CT y MRI. Nanopartículas para aplicaciones en diagnóstico por imagen.

- Química de superficies para controlar la adhesión celular en diversos materiales.
- Desarrollo de metodologías en fase sólida para sintetizar biomoléculas y otros compuestos.
- Biotecnologías como nuevas estrategias para rescatar compuestos que han fallado en fases clínicas o pre-clínicas.

Publicaciones científicas más relevantes

- GÓNGORA-BENITEZ M., TULLA-PUCHE J., ALBERICIO F. Multifaceted roles of disulfide bonds. peptides as therapeutics. *Chemical Reviews*. 2014;114(2):901-926.
- PULIDO D., ALBERICIO F., ROYO M. Controlling multivalency and multimodality: Up to pentamodal dendritic plat-forms based on diethylenetriaminepentaacetic acid cores. *Organic Letters*. 2014;16(5):1318-1321.
- FRANSEN P., PULIDO D., SEVRIN C., GRANDFILS C., ALBERICIO F., ROYO M.. High control, fast growth OEG-based dendron synthesis via a sequential two-step process of copper-free diazo transfer and click chemistry. *Macromolecules*. 2014;47(8):2585-2591.
- JUST-BARINGO X., ALBERICIO F., ÁLVAREZ M. Thiopeptide engineering: A multidisciplinary effort towards future drugs. *Angewandte Chemie - International Edition*. 2014;53(26):6602-6616.
- DE LA TORRE C., CASANOVA I., ACOSTA G., COLL C., MORENO M.J., ALBERICIO F. et al. Gated mesoporous silica nano-particles using a double-role circular peptide for the controlled and target-preferential release of doxorubicin in CXCR4-expressing lymphoma cells. *Advanced Functional Materials*. 2014.

A destacar

En 2014, el grupo de química de nanopartículas y péptidos ha publicado un total de 60 publicaciones en revistas internacionales indexadas, algunas de ellas con un IF elevado como son *Angewandte Chemie*, *Advanced Functional Materials*, *Macromolecules*... Algunas de estas publicaciones describen la síntesis de fármacos de origen marino con potentes propiedades antitumorales; otras describen el uso de una nueva familia de oligoethylene glycol dendrímeros con una amplia versatilidad de aplicaciones. Además, queremos mencionar que en 2014, el Dr. Fernando Albericio Palomera ha sido galardonado con el "Premio a la Excelencia Investigadora" de la RSEQ y con el "Premio a la Excelencia en Investigación" GEPRONAT 2013, en reconocimiento a toda su trayectoria investigadora.

Durante el 2014, los recursos económicos provinieron de proyectos competitivos financiados tanto por agencias nacionales como internacionales, entre ellos cuatro proyectos nacionales, un proyecto de valorización regional y uno derivado de fundación privada. Así mismo, el grupo también tuvo tres proyectos en colaboración con compañías farmacéuticas y de biotecnología, financiados por proyectos competitivos (NANOCARDIOCOCO, HUMANFARMA, MARINMAB e INNPACTO-MINECO). Además, se consiguieron otros dos proyectos nacionales de colaboración (RETOS-COLABORACION RTC-2014-2557-1 y TERARMET) que se iniciaron a lo largo del 2014, así como el PENTRI, proyecto focalizado en el desarrollo de la nanomedicina personalizada para el cáncer de mama y cuyo soporte económico proviene de los fondos recogidos en La Marató de TV3 del 2012. Además, el grupo logró un proyecto de Transferencia de Tecnología del CIBER-BBN (LIPOCELL) orientado al desarrollo de sistemas de liberación proteica para la enfermedad de Fabry. En el marco de dicho proyecto se logró, junto a otros grupos miembros del CIBER-BBN, hacer una patente con Biopraxis.

Finalmente, destacar las nuevas colaboraciones que se han establecido y las que se han consolidado a nivel nacional (IBEC, IRB, CNIC, Hospital Vall d'Hebró, CIB-CSIC, Universitat Autònoma de Barcelona, Universitat de Barcelona, Universidad de Santiago de Compostela) e internacional (Chile, Argentina, Brasil, Portugal, Holanda, Bélgica, Sudáfrica y Dinamarca).

Institución: Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)

Contacto: Fund. Priv. Instituto de Recerca Biomedica (IRB). C/ Josep Samitier, 1-5. 08028 Barcelona.

E-mail: albericio@irbbarcelona.org

<http://www.irbbarcelona.org/index.php/en/research/programmes/chemistry-and-molecular-pharmacology/combinatorial-chemistry-for-the-discovery-of-new-compounds/people/fernando-albericio>

Research Group in Biomedical Applications of Nuclear Magnetic Resonance

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica



Investigador Principal: Arús Caraltó, Carles

Integrantes

CONTRATADOS: Candiota Silveira, Ana Paula | García Chacón, Alina | Juliá Sapé, M^a Margarita

ADSCRITOS: Acebes Martín, Juan José | Aguilera Grijalbo, Carlos | Arias Ramos, Nuria | Baquero Munera, Miguel | Cabañas Egaña, Miquel | Capdevila Cirera, Antonio | Cos Domingo, Mónica | Fernández Flores, Francisco | Ferrer Font, Laura | Lope Piedrafita, Silvia | Majos Torro, Carlos | Moreno Torres, Ángel | Oriol Rocafiguera, Albert | Pumarola i Battle, Martí | Vellido Alcacena, Alfredo

COLABORADORES: Ciezka, Magdalena | Fernández Coello, Alejandro | Ortega Martorell, Sandra

Principales líneas de investigación

La principal línea de interés de nuestro grupo es la mejora del diagnóstico y pronóstico no invasivo de masas de cerebro anómalas a través de resonancia magnética nuclear (NMR), así como el desarrollo de terapias de respuesta monitorizada con herramientas, para tumores cerebrales. Dentro de ella se pueden considerar algunos subapartados y temas asociados con nexo de unión a la metodología RMN o bien la patología estudiada. Entre ellos podemos destacar:

- Caracterización de tipo y grado de tumores u otra patología cerebral humana por imagen (MRI) y espectroscopia de resonancia magnética nuclear in vivo (MRS, MRSI)
- Desarrollo de clasificadores y su implementación en una interfaz grafica para facilitar la diagnosis basada en evidencia en sistemas informatizados de ayuda al diagnostico (SAD)
- Búsqueda de marcadores moleculares de la progresión tumoral potencialmente utilizables in vivo mediante estudios ex vivo e in vitro de modelos celulares, modelos animales y sus biopsias.
- Fenotipado molecular de la progresión tumoral y la respuesta a la terapia in vivo.

Publicaciones científicas más relevantes

- CANDIOTA A.P., ACOSTA M., SIMOES R.V., DELGADO-GONI T., LOPE-PIEDRAFITA S., IRURE A. et al. A new ex vivo method to evaluate the performance of candidate MRI contrast agents: A proof-of-concept study. *Journal of Nanobiotechnology*. 2014;12(1).
- JULIA-SAPE M., MAJOS C., CAMINS A., SAMITIER A., BAQUERO M., Serrallonga M. et al. Multicentre evaluation of the INTERPRET decision support system 2.0 for brain tumour classification. *NMR in Biomedicine*. 2014;27(9):1009-1018.
- DELGADO-GONI T., JULIA-SAPE M., CANDIOTA A.P., PUMAROLA M., ARÚS C. Molecular imaging coupled to pattern recognition distinguishes response to temozolomide in preclinical glioblastoma. *NMR in Biomedicine*. 2014;27(11):1333-1345.
- MORA P., MAJOS C., CASTANER S., SANCHEZ J.J., GABARROS A., MUNTANE A. et al. ¹H-MRS is useful to reinforce the suspicion of primary central nervous system lymphoma prior to surgery. *European Radiology*. 2014;24(11):2895-2905.
- CHAVARRÍA L., ROMERO-GIMÉNEZ J., MONTEAGUDO E., LOPE-PIEDRAFITA S., CÓRDOBA J. Real-time assessment of ¹³C metabolism reveals an early lactate increase in the brain of rats with acute liver failure. *NMR in Biomedicine*. 2014;28(1):17-23.

A destacar

Entre los logros más relevantes del año 2014, destacar 50 grupos usuarios de la “Unidad de RMN aplicaciones Biomédicas I. Plataforma de Bioimagen”, entre grupos CIBER, usuarios de la institución consorciada y centros de investigación públicos o privados y grupos hospitalarios. La plataforma ha generado 104.896,91 € en ingresos. Esta plataforma cuenta con el soporte científico del GABRMN-UAB (<http://gabrmn.uab.es/>).

Con respecto a proyectos de investigación, el GABRMN-UAB participa en el proyecto Europeo Marie Curie ITN TRANSACT (<http://www.transact-itn.eu/>), y en 2014 hemos organizado el “Mid-term review meeting” (1 y 2 de Diciembre) y el “Scientific Workshop on Spectra classification and decision-support tools in the clinic”, celebrado el 3 y 4 de Diciembre de 2014 en el Hotel Campus UAB (http://gabrmn.uab.es/transact_workshop), contando con la participación de destacados expertos internacionales en el área de reconocimiento de patrones y sistemas de soporte a la decisión aplicados a datos de resonancia magnética.

Con respecto a la capacidad formativa del grupo, se completó una tesis doctoral (Myriam Dávila Huerta), y se recibió a un estudiante de doctorado de la Universidad de Berna (Sreenath Pruthvi Kyathanahally), en el contexto del proyecto TRANSACT. Una de nuestras estudiantes de doctorado (Nuria Arias Ramos) obtuvo una beca de Estancias Breves del MINECO en el grupo del Prof. Ralph Mason, de la UT Southwestern, en Dallas.

Institución: Universidad Autónoma de Barcelona

Contacto: Universidad Autónoma de Barcelona. Edifici C (Facultat Biociències) Campus UAB. 2a Planta. 08193 Cerdanyola · E-mail: carles.arus@uab.es · Website: <http://gabrmn.uab.es/>

Tissue Bioengineering and Regeneration Laboratory, LABRET-UMA

Programa: Biomateriales y Terápias Avanzadas



Investigador Principal: Becerra Ratia, José

Integrantes

CONTRATADOS: Castellanos Páez, Aída | Santos Ruiz, Leonor | Visser, Rick

ADSCRITOS: Andrades Gómez, José Antonio | Arrabal García, Pilar María | Cifuentes Rueda, Manuel | Claros Gil, Silvia | Díaz Cuenca, María Aránzazu | Durán Jiménez, Iván | Jiménez Enjuto, Eva | Mari Beffa, Manuel | Murciano Jiménez, María del Carmen | Ruiz Sánchez, Josefa | Santamaría García, Jesús Alberto | Zamora Navas, Plácido

COLABORADORES: Belmonte Urbano, Rosa M^a | Cosano Moncada, Ángel | López-Puerta González, Jose M^a

Principales líneas de investigación

- Ingeniería tisular para regeneración de hueso y cartílago
- Diferenciación de células madre mesenquimales hacia los linajes condro y osteogénico
- Síntesis química, procesado, caracterización de materiales y ensayos acelulares in vitro para el estudio de las relaciones estructura-propiedades-comportamiento de materiales en sistemas biológicos
- Desarrollo y funcionalización biológica de implantes de titanio poroso para ingeniería del tejido óseo
- Desarrollo y producción de proteínas recombinantes osteogénicas y péptidos biomiméticos con dominios moleculares específicos
- Regeneración esquelética en pez cebra

Publicaciones científicas más relevantes

- VISSER R., ARRABAL P.M., SANTOS-RUIZ L., FERNÁNDEZ-BARRANCO R., BECERRA J., CIFUENTES M. A collagen-targeted biomimetic RGD peptide to promote osteogenesis. *Tissue Engineering - Part A*. 2014;20(1-2):34-44.
- RIVERA P., ARRABAL S., CIFUENTES M., GRONDONA J.M., PÉREZ-MARTÍN M., RUBIO L. et al. Localization of the cannabinoid CB1 receptor and the 2-AG synthesizing (DAGL α) and degrading (MAGL, FAAH) enzymes in cells expressing the Ca²⁺-binding proteins calbindin, calretinin, and parvalbumin in the adult rat hippocampus. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2014;8(JUN).
- ALGARRA M., PÉREZ-MARTÍN M., CIFUENTES-RUEDA M., JIMÉNEZ- JIMÉNEZ J., ESTEVES DA SILVA J.C.G., BANDOSZ T.J. et al. Carbon dots obtained using hydrothermal treatment of formaldehyde. *Cell imaging in vitro. Nanoscale*. 2014;6(15):9071-9077.
- TOMÉ M, SEPÚLVEDA JC, DELGADO M, ANDRADES JA, CAMPISI J, GONZÁLEZ MA et al. miR-335 correlates with senescence/aging in human mesenchymal stem cells and inhibits their therapeutic actions through inhibition of AP-1 activity. *Stem cells (Dayton, Ohio)*. 2014;32(8):2229-44.
- RAMIRO-GUTIÉRREZ M.L., WILL J., BOCCACCINI A.R., DIAZ-CUENCA A. Reticulated bioactive scaffolds with improved textural properties for bone tissue engineering: Nanostructured surfaces and porosity. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*. 2014;102(9):2982-2992.

A destacar

Durante 2014 el grupo ha publicado 11 artículos, algunos en el Q1 y tres en el D1. Los artículos son de ciencia básica y de investigación preclínica. Uno de ellos es una colaboración internacional, dos son fruto de colaboraciones intraciber y otros dos son de colaboraciones interCIBER. Varios miembros del grupo han sido autores de artículos de libros internacionales. Hemos enviado a registro una patente sobre un nuevo biomaterial para regeneración ósea.

Respecto a los proyectos de investigación, el grupo ha conseguido varios competitivos financiados por agencias públicas nacionales y regionales. Somos socios de varios proyectos intramurales con colaboraciones intensas con los grupos liderados por J Blanco, JA Planell, JL Peris, Samitier and JL Gómez. En este contexto nuestro grupo coordina uno de los proyectos intramurales, 3D-TImpTE, para el que hemos encontrado fondos procedentes de la Junta de Andalucía. El grupo ha participado en dos propuestas de la convocatoria del Programa de Transferencia de Tecnología, las cuales han sido aprobadas recientemente. Hemos participado en una propuesta de proyecto a la Unión Europea titulada STEMRELEASE – The biomaterials-based toolkit of scaffolds enabling effective MSCs therapies. Este proyecto ha pasado recientemente la primera evaluación.

El grupo mantiene las siguientes colaboraciones internacionales: A. H. Reddi, University California, Davis, P. Ferretti, London University College, E. Lucarelli, Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna, Italy (solicitud de proyecto a la UE), A. Bader, BBZ Leipzig, Germany.

Varios miembros del grupo son promotores, coordinadores y profesores de Máster y Programa de Doctorado “Biotecnología avanzada”, son conferenciantes en foros internacionales, miembros de sociedades científicas internacionales, etc.

El IP del grupo ha sido requerido por los medios de comunicación en numerosas ocasiones y ha aparecido en prensa, radio y TV como coordinador del Programa de Biomateriales del CIBER-BBN o en relación a la investigación de su propio grupo.

Institución: Universidad de Málaga

Contacto: Facultad de Ciencias. Campus de Teatinos s/n, Módulo de Biología 1ª pl. 29071 Málaga BIONAND, Parque Tecnológico de Andalucía, c/ Severo Ochoa, 35. 29590 Campanillas. Málaga
Teléfono: (+34) 952 131 966 / 616734271 · E-mail: becerra@uma.es · jbecerra@bionand.es
Websites: www.uma.es · www.bionand.es

Translational Research Group in Biomaterials and Tissue Engineering

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigador Principal: Bellón Caneiro, Juan Manuel

Integrantes

CONTRATADOS: González Chamorro, Diana | Martínez-Alcocer Fuerte, Soraya | Pascual González, M^a Gemma

ADSCRITOS: Buján Varela, María Julia | García Honduvilla, Natalio

COLABORADORES: Pérez Köhler, Bárbara | Trejo Iriarte, Cynthia Georgina

Principales líneas de investigación

- Biomateriales para la reparación de defectos de pared abdominal. Esta línea de investigación tiene como finalidad la reparación de daños y/o pérdidas tisulares ubicadas a nivel de la pared abdominal. Varios tipos de biomateriales para uso clínico han sido ensayados como soportes y actualmente se están desarrollando nuevos diseños y modificaciones de los mismos. Varias bioprótesis de colágeno, así como prótesis tipo compuestas y materiales protésicos con recubrimientos poliméricos que pueden reducir la inflamación, acelerar el proceso de cicatrización o prevenir la contaminación están siendo ensayados actualmente.
- Reparación de defectos cutáneos. Algunas de las alternativas para la reparación de los defectos de la piel, especialmente en pacientes con cicatrización comprometida (diabéticos, úlceras vasculares tórpidas o úlceras por presión) pueden ser mejoradas a través de estrategias de Ingeniería de tejidos. Esencialmente el trabajo se está realizando con dos modelos experimentales: las células madre derivadas de músculo, con resultados prometedores y el diseño de polímeros que modulen la liberación controlada de fármacos.
- Reparación vascular. El trabajo dentro de esta línea, se ha llevado a cabo sobre el proceso de curación y restenosis, con especial interés en la modulación de los mismos. Se ha llegado a la conclusión de que la hiperplasia intimal es el resultado del proceso de curación de la pared vascular, que tiene el objetivo de mantener la homeostasis del vaso dañado. También ha sido abordado el problema de la sustitución arterial por medio de biomateriales y vasos criopreservados para uso clínico. Finalmente, se han utilizado técnicas de ingeniería de tejidos con el propósito de mejorar la viabilidad de los materiales protésicos a través de la creación de un revestimiento celular y la incorporación de sustancias bioactivas.

- Regeneración osteogénica. Esta línea de investigación fue introducida en nuestro grupo recientemente como resultado de la colaboración con el grupo GIBI-UCM, grupo coordinador de un proyecto autonómico BIOINTEL, que ha continuado con el proyecto "BITI" 2010-2014. Se ha trabajado en la regeneración de defectos óseos utilizando técnicas de Ingeniería de tejidos y en aspectos de biocompatibilidad de los sustitutos óseos en diferentes modelos experimentales

Publicaciones científicas más relevantes

- PASCUAL G., PÉREZ-KOHLER B., RODRÍGUEZ M., SOTOMAYOR S., BELLÓN J.M. Postimplantation host tissue response and biodegradation of biologic versus polymer meshes implanted in an intraperitoneal position. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2014;28(2):559-569.
- GARCÍA-MORENO F., SOTOMAYOR S., PÉREZ-LÓPEZ P., PÉREZ-KOHLER B., BAYON Y., PASCUAL G. et al. Intraperitoneal behaviour of a new composite mesh (Parietex™ Composite Ventral Patch) designed for umbilical or epigastric hernia repair. *Surgical Endoscopy*. 2014;.
- SIMON-ALLUE R., PÉREZ-LÓPEZ P., SOTOMAYOR S., PENA E., PASCUAL G., BELLÓN J.M. et al. Short- and long-term biomechanical and morphological study of new suture types in abdominal wall closure. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2014;37:1-11.
- MALDONADO A.A., CRISTÓBAL L., MARTÍN-LÓPEZ J., MALLEN M., GARCÍA-HONDUVILLA N., BUJÁN J. A novel model of human skin pressure ulcers in mice. *PLoS ONE*. 2014;9(10).
- PÉREZ-RICO C., PASCUAL G., SOTOMAYOR S., ASUNSOLO A., CIFUENTES A., GARCÍA-HONDUVILLA N. et al. Elastin development-associated extracellular matrix constituents of subepithelial connective tissue in human pterygium. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2014;55(10):6309-6318.

A destacar

Durante el año 2014, se ha llevado a cabo con éxito el tercer año del Proyecto Nacional coordinado DPI2011-27939-C02-02, "Diseño de prótesis biomiméticas con adaptación a las propiedades del tejido receptor", incluido en el área de la reparación de la pared herniaria, como parte del proyecto intramural CIBER ABDOMESH/BIOMIMESH. Durante este año se ha finalizado un contrato de transferencia (Art. 83) con la empresa Covidien sobre infección protésica y se ha desarrollado un proyecto firmado con LifeCell sobre el comportamiento de diferentes prótesis biológicas de colágeno. Esta línea de investigación ha tenido una productividad significativa durante el año 2014, con un total de diez publicaciones (tres de ellas incluidas en 1º cuartil (Q) JCR y 5 en el 2ºQ). En relación con esta línea de investigación se han presentado varias comunicaciones en los congresos 16th Annual Hernia Repair y 36th International Congress of the European Hernia Society, celebrado en Las Vegas y Edimburgo y en III International Conference on Antimicrobial Research en Madrid.

En relación con nuestra línea de investigación en la reparación de defectos cutáneos, en el 2014 ha sido publicado un artículo en PLoS One (1ºQ) sobre un novedoso modelo de úlcera por presión en ratón. Durante este año se ha desarrollado un importante contrato Art. 83 de transferencia con la empresa Novartis, en el ámbito de la cicatrización farmacológica.

Respecto a la línea de reparación vascular, se ha llevado a cabo con éxito el primer año del Proyecto Nacional de Investigación, sobre insuficiencia venosa, financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI13/01513). Varias comunicaciones han sido presentadas en el 30th LIAC Meeting on Vascular Research celebrado en Valladolid.

En Noviembre de 2014 se ha presentado una solicitud de patente nacional (P201431678) titulada "Métodos de eliminación celular" en colaboración con el Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA). Adicionalmente, ha sido publicado un artículo en la revista IOVS (1ºQ) y se ha presentado una comunicación al 8th European Elastin Meeting, relacionados con patología ocular.

Institución: Universidad de Alcalá

Contacto: Facultad de Medicina. Campus Univ. Ctra. Madrid-Barcelona, km. 33,6.

28871 Alcalá de Henares, Madrid · Tel.: (+34) 91 885 45 40 · E-mail: juanm.bellon@uah.es

https://portal.uah.es/portal/page/portal/grupos_de_investigacion/57/Presentacion

Cell Therapy Research Group

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigador Principal: Blanco Fernández, Jerónimo

Integrantes

CONTRATADOS: Garrido López, Cristina Pilar

ADSCRITOS: Mateo González, Francesca | Ramos Romero, Sara | Rubio Vidal, Nuria | Thomson Okatsu, Timothy

COLABORADORES: Aguilar Bohorquez, Elisabeth | Alieva Kraseninnikova, María | Meca Cortés, Óscar

Principales líneas de investigación

- **INGENIERÍA TISULAR:** Estudio de la interacción entre células y biomateriales implantados en animales vivos, para la regeneración tisular. Se utiliza una plataforma de análisis, basada en la utilización de procedimientos luminiscentes y fluorescentes, que permite el estudio comparativo rápido de series de biomateriales, con el fin de seleccionar el más adecuado para cada aplicación.
- **TERAPIA CELULAR ANTITUMORAL:** Desarrollo de mejores terapias celulares contra los tumores cerebrales y otras formas de cáncer incurable. La estrategia terapéutica se basa en la utilización de células progenitoras, con capacidad migratoria a los tumores, genéticamente modificadas para que expresen un gen citotóxico (p.e., timidina kinasa) que puede convertir un pro-fármaco no tóxico en un agente citotóxico, capaz de inducir la muerte celular en la proximidad de los tumores.
- **INTERACCIÓN ENTRE CÉLULAS TUMORALES Y TERAPÉUTICAS:** El objetivo es entender las interacciones entre las células tumorales y terapéuticas, que da lugar al elevado efecto terapéutico en nuestro modelo de terapia bystander. Se utilizan procedimientos de imagen de bioluminiscencia y fluorescencia para el seguimiento de las células terapéuticas y tumores.
- **BIOLOGÍA DE SISTEMAS E IDENTIFICACIÓN DE DIANAS TERAPÉUTICAS EN CÉLULAS PROGENITORAS TUMORALES:** Generación y caracterización de modelos celulares mediante la manipulación de genes que se

conoce confieren propiedades de célula progenitora metastática a las células tumorales. La caracterización comprende el análisis fenotípico in-vitro y en modelos de xenotransplante en ratón, análisis transcriptómico total (microarrays y secuenciación de ARN), metabolómica, análisis del equilibrio del flujo glicolítico y análisis integrativo de los datos. El objetivo es la identificación de nuevos biomarcadores de la progresión tumoral.

- **SEGUIMIENTO TERAPIA ANTITUMORAL CONVENCIONAL:** La plataforma de imagen no invasiva permite la medición de la respuesta tumoral a estrategias terapéuticas, a lo largo del tiempo y en el mismo animal, mejorando la consistencia y reproducibilidad de los datos y el ahorro en recursos animales.

Publicaciones científicas más relevantes

- AGUILAR E., BAGO J.R., SOLER-BOTIJA C., ALIEVA M., RIGOLA M.A., FUSTER C. et al. Fast-Proliferating adipose tissue mesenchymal-stromal-like cells for therapy. *Stem Cells and Development*. 2014;23(23):2908-2920.
- VILA O.F., MARTINO M.M., NEBULONI L., KUHN G., PÉREZ-AMODIO S., MULLER R. et al. Bioluminescent and micro-computed tomography imaging of bone repair induced by fibrin-binding growth factors. *Acta Biomaterialia*. 2014;10(10):4377-4389.
- REYES D., BALLARE C., CASTELLANO G., SORONELLAS D., BAGO J.R., BLANCO J. et al. Activation of mitogen-and stress-activated kinase 1 is required for proliferation of breast cancer cells in response to estrogens or progestins. *Oncogene*. 2014;33(12):1570-1580.
- HABEL N., VILALTA M., BAWA O., OPOLON P., BLANCO J., FROMIGUE O. Cyr61 silencing reduces vascularization and dissemination of osteosarcoma tumors. *Oncogene*. 2014.
- CUENCA-LÓPEZ M.D., ANDRADES J.A., GÓMEZ S., ZAMORA-NAVAS P., GUERADO E., RUBIO N. et al. Evaluation of posterolateral lumbar fusion in sheep using mineral scaffolds seeded with cultured bone marrow cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014;15(12):23359-23376.

A destacar

El grupo de Terapia Celular ha trabajado en los últimos años en dos ámbitos de la terapia celular: la medicina regenerativa y la terapia antitumoral, así como en el entendimiento de las relaciones entre células tumorales y células madre. Los logros más destacables del grupo durante el año 2014 han sido: en terapia regenerativa, la culminación del trabajo de caracterización de un nuevo tipo celular, "Fast Proliferating Mesenchymal Stem Cells" (FP-MSCs) derivada de células mesenquimales de tejido adiposo humano (hAMSCs) con una elevada tasa de replicación, 3,5 veces superior a la de las células de origen. Estas células serán de utilidad para terapias que requieran grandes cantidades de células. En terapia antitumoral, se ha demostrado que las FP-MSCs que expresan timidina kinasa de HSV tienen una capacidad equivalente a las hAMSCs para matar tumores por efecto bystander. Es más, se está terminando un trabajo que muestra que la aplicación repetida de estas "cronifica" o mantiene inhibido un tumor de glioma humano implantado en ratón. En apoyo de la hipótesis de que las células mesenquimales anidan en la red vascular de los tumores y, más concretamente, en el nicho de las células progenitoras tumorales, se está terminando un trabajo que demuestra que la eliminación selectiva de las células tumorales CD133 (un marcador de las células tumorales progenitoras) es suficiente para la inhibición de un tumor de glioma humano implantado en ratones inmunodeprimidos.

Durante el año 2014 han contribuido a la financiación del grupo un proyecto del MINECO, la Red de Terapia Celular TerCel, un proyecto de internacionalización en colaboración con la India, para la aplicación de agentes fotodinámicos a terapia tumoral. También se ha obtenido financiación adicional mediante un proyecto Retos Colaboración con el Instituto Químico de Sarria (Barcelona) y la empresa SAGETIS.

Institución: Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Contacto: Instituto de Química Avanzada de Cataluña, CSIC. C/ Jordi Girona, 18-26. 08034 Barcelona

E-mail: jeronimo.blanco@iqac.csic.es

http://www.iqac.csic.es/index.php?option=com_ogngroups&view=detall_grup&Itemid=95&cid=72&lang=es

Ocular Surface Inflammation & Advanced Therapies Groups

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigadora Principal: Calonge Cano, Margarita

Integrantes

CONTRATADOS: Fernández Martínez, Itziar | Nieto Miguel, Teresa | Rey Fernández, Rosa Esther

ADSCRITOS: Diebold Luque, Yolanda | Enríquez de Salamanca Aladro, Amalia | González García, María Jesús | Herreras Cantalapiedra, José María | Iglesias Muñoz, Francisco Javier

COLABORADORES: Corell Almuzara, Alfredo | Galindo de la Rosa, Sara | López Paniagua, Marina | Reinoso Tapia, Roberto | Soriano Romani, Laura

Principales líneas de investigación

LÍNEAS VERTICALES:

- Terapias avanzadas. Enfermedades diana: Ceguera de causa corneal por insuficiencia límica. Áreas de trabajo: Terapia celular, Ingeniería de tejidos, Terapia génica.
- Inflamación. Enfermedades diana: Síndrome de Ojo Seco, Alergias, Otras enfermedades inmunes. Áreas de trabajo: Desarrollo de modelos in vitro, Biomarcadores y nuevas terapias, Estrés ambiental, Lentes de contacto.
- Nanomedicina. Enfermedades diana: Síndrome de Ojo Seco, Alergias, Otras enfermedades inmunes. Áreas de trabajo: Sistema de liberación controlada de fármacos, Terapia génica, Silenciamiento génico.

LÍNEAS HORIZONTALES:

- Fisiología e inmunología. Áreas de trabajo: Caracterización del sistema inmune de la superficie ocular en individuos sanos y enfermos.
- Ensayos clínicos. Enfermedades diana: Síndrome de Ojo Seco, Inflamación superficie ocular, Insuficiencia Límica, Inflamación intraocular (uveítis), Patología asociada a lentes de contacto. Áreas de trabajo: Terapias avanzadas (celular), Terapias farmacológicas, Lentes de contacto.

Publicaciones científicas más relevantes

- BENITO M.J., GONZÁLEZ-GARCÍA M.J., TESON M., GARCÍA N., FERNÁNDEZ I., CALONGE M. et al. Intra- and inter-day variation of cytokines and chemokines in tears of healthy subjects. *Experimental Eye Research*. 2014; 120:43-49.
- LÓPEZ-MIGUEL A., TESON M., MARTÍN-MONTÁNEZ V., ENRÍQUEZ-DE-SALAMANCA A., STERN M.E., CALONGE M. et al. Dry eye exacerbation in patients exposed to desiccating stress under controlled environmental conditions. *American Journal of Ophthalmology*. 2014;157(4).
- ARRANZ-VALSERO I., SORIANO-ROMANI L., GARCÍA-POSADAS L., LÓPEZ-GARCÍA A., DIEBOLD Y. IL-6 as a corneal wound healing mediator in an invitro scratch assay. *Experimental Eye Research*. 2014; 125:183-192.
- MARTÍN-MONTÁNEZ V., LÓPEZ-MIGUEL A., ARROYO C., MATEO M.E., GONZÁLEZ-MEIJOME J.M., CALONGE M. et al. Influence of environmental factors in the in vitro dehydration of hydrogel and silicone hydrogel contact lenses. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*. 2014; 102(4):764-771.
- GARCÍA-POSADAS L., CONTRERAS-RUIZ L., ARRANZ-VALSERO I., LOPEZ-GARCIA A., CALONGE M., DIEBOLD Y. CD44 and RHAMM hyaluronan receptors in human ocular surface inflammation. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014;252(8):1289-1295.

A destacar

PROYECTOS INTRAMURALES

- BioScaff-EYE: "Bio-engineered stem cell niches in ocular surface reconstruction for corneal blindness: from basic research to clinical trials", coordinado por IOBA-Uva, fue transferido al grupo Ferrer Advanced Biotherapeutic (FAB). Tres grupos diferentes: IOBA-UVa, Valladolid (IP M. Calonge), IBEC-Barcelona (IP E. Engel) y NanoBioCel (IP J.L. Pedraz), están trabajando en colaboración con el CIBER-BBN y el FAB para alcanzar el objetivo deseado con la máxima brevedad posible. Como resultado, los estudios in vitro han finalizado, los in vivo están muy avanzados y prevemos comenzar un ensayo clínico durante 2015. Además, IOBA-Uva finalizó en 2015 el primer ensayo clínico doble enmascarado para evaluar la seguridad y la eficacia de las células madre mesenquimales (MSC) en la superficie ocular, obteniendo resultados positivos que facilitan enormemente la translación clínica del proyecto BioScaff-EYE. Actualmente no es posible la difusión de los resultados (acuerdo de confidencialidad firmado), aunque se están redactando las patentes oportunas.
- EYE-PoC: "Point-of-care biosensor devices to detect biomarkers as evaluation end-points for therapeutic clinical trials in ocular surface inflammation" fue concedido en 2014 y está coordinado por el grupo clínico IOBA-Uva, que trabaja en colaboración con NB4D-CISC (IP R. Galve, E. Valera), CIN2-CISC (IP L. Lechuga) y GQNA-CISC (IP A. Aviñó). Durante 2014, analizando una amplia base de datos obtenida en ensayos clínicos previos, se seleccionaron 4 moléculas candidatas a ser colocadas en dispositivos PoC. No ha habido tiempo suficiente para difundir los resultados.
- NANO-OPHTHAL: "New si-RNA-nanoparticle conjugates for the treatment of ocular surface inflammations", concedido durante 2014 como "proyecto de excelencia", está formado por Nanomol-CISC (grupo coordinador, IP S. Sala/J. Veciana), GDAB-UAH (IP J. de-la-Mata), GQNA-CISC (IP R. Eritja), IOBA-UVa como grupo clínico (IP M. Calonge) y grupo externo (R. Herrero). Durante 2014 se ha intentado conjugar ARNs dirigidos a TNFalfa utilizando lágrima. No ha habido tiempo suficiente para difundir los resultados.

Institución: Universidad de Valladolid

Contacto: Instituto de Oftalmobiología Aplicada. Campus Univ. Miguel Delibes. C/ del Cementerio, s/n. 47011 Valladolid · Teléfono: (+34) 983 184 750 · E-mail: calonge@ioba.med.uva.es

Bioengineering and Telemedicine Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica



Investigador Principal: Del Pozo Guerrero, Francisco

Integrantes

CONTRATADOS: Cobo Sánchez de Rojas, Antonio | Pérez Gandía, M^a Carmen

ADSCRITOS: Cáceres Taladriz, César | De Toledo Heras, Paula | Gómez Aguilera, Enrique José | González Nieto, Daniel | Hernando Pérez, M^a Elena | Maestu Unturbe, Ceferino | Seoane Pascual, Joaquín | Serrano Olmedo, José Javier

COLABORADORES: Caballero Hernández, Ruth | Castellanos, Nazareth | Castillo, Emiliano | Félix González, Nazario | García García, Fernando | García Mendoza, Rubén Antonio | Gutiérrez Díez, Ricardo | Luna Serrano, Marta | Macías Delgado, Aina | Martínez Sarriegui, Iñaki | Mina Rosales, Alejandra | Moratti, Stephan | Moreno Sánchez, Pedro Antonio | Niso Galán, Julia Guiomar | Piquero Cabañero, Julio Ignacio | Ramos Gómez, Milagros | Rodríguez Herrero, Agustín | Sánchez González, Patricia | Sánchez López de Pablo, Cristina | Serrano Rubio, Álvaro José | Solana Sánchez, Javier

Principales líneas de investigación

- Actividad oscilatoria del cerebro: Hacia la comprensión de los trastornos normales de la cognición y el cerebro; base cerebral de la función cognitiva en personas sanas y en pacientes con enfermedades neurológicas y psiquiátricas.
- Tecnologías avanzadas de imagen biomédica: Biomarcadores en neuroimagen en envejecimiento y demencia; registro simultáneo de EEG- fMRI; conectividad funcional y estructural.
- Tecnologías de la diabetes para aplicar las tecnologías disponibles para optimizar el seguimiento y el control metabólico de las personas que sufren de diabetes.
- Ingeniería de la neurorrehabilitación: para ayudar a restaurar, minimizar y/o compensar las alteraciones que normalmente aparecen en una persona después de sufrir una lesión cerebral traumática o un derrame cerebral; modelado de procesos de neurorrehabilitación; modelos biónicos disfuncionales e híbridos; monitoreo inteligente de la rehabilitación cognitiva y física.
- Desarrollo de sensores y dispositivos médicos basados en nanopartículas: Inducción de hipertermia en tejidos vivos (óptica y radiofrecuencia); biosensores basados en nanopartículas para el diagnóstico precoz de enfermedades bacterianas.
- Desarrollo de nanomateriales biofuncionalizadas para aplicaciones biomédicas: Diseño y fabricación de nanoestructuras biocompatibles y estables para los agentes de contraste RMI para el diagnóstico precoz in vivo de la

enfermedad de Alzheimer; marcaje de células neurales precursoras humanas para su identificación y seguimiento mediante MRI in vivo con aplicación en terapias de reemplazo celular en enfermedades neurodegenerativas.

- Sistemas de biología computacional y estudio de la estructura y función de redes neuronales cultivadas.
- Exploración de los mecanismos fisiopatológicos de conexinopatías: Papel de la conexina 36 en la epilepsia; enfoques terapéuticos para el derrame cerebral en modelos preclínicos.
- Interacción de las funciones cerebrales con campos electromagnéticos pulsados de muy baja frecuencia e intensidad; dolor cerebral DTI- función MRI en ratones transgénicos; estimulación del campo magnético para mejorar el crecimiento de neuritas.
- Fibras bioinspiradas para aplicaciones biomédicas de prótesis bioestructurales.
- Alteraciones microanatómicas y neuroquímicas de la corteza cerebral en la enfermedad de Alzheimer.
- Informática biomédica: procesamiento del lenguaje natural, indexación y descubrimiento del conocimiento; análisis de datos de MEG. Análisis de grandes datos para predecir biomarcadores para las primeras etapas de Alzheimer y Parkinson.
- Tecnología para potenciar hábitos saludables y direccionar cambio de hábitos.

Publicaciones científicas más relevantes

- RIERA J., CABANAS F., SERRANO J.J., BRAVO M.C., LÓPEZ-ORTEGO P., SÁNCHEZ L. et al. New time-frequency method for cerebral autoregulation in newborns: Predictive capacity for clinical outcomes. *Journal of Pediatrics*. 2014;165(5):897-902.e1.
- OROPESA I., SÁNCHEZ-GONZÁLEZ P., CHMARRA M.K., LAMATA P., PÉREZ-RODRÍGUEZ R., JANSEN F.W. et al. Supervised classification of psychomotor competence in minimally invasive surgery based on instruments motion analysis. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2014;28(2):657-670.
- CAPEL I., RIGLA M., GARCÍA-SÁEZ G., RODRÍGUEZ-HERRERO A., PONS B., SUBÍAS D. et al. Artificial pancreas using a personalized rule-based controller achieves overnight normoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2014;16(3):172-179.
- SÁNCHEZ C., RAMOS J.A., FERNÁNDEZ T., DEL POZO F., SERRANO J.J. Photoacoustics of gold nanorods under low frequency laser pulses in optical hyperthermia. *IFMBE Proceedings*. 2014;41:868-871.
- FÉLIX-GONZALEZ N., URBANO-BOJORGE A.L., SÁNCHEZ-L DE PABLO C., FERRO-LLANOS V., DEL POZO-GUERRERO F., SERRANO-OLMEDO J.J. Power absorption measurements during NMR experiments. *Journal of Magnetism*. 2014; 19(2):155-160.

A destacar

- Desarrollo de un modelo pancreático ex vivo de animal porcino para el registro de imágenes preoperatorias y ultrasonidos laparoscópicos dentro del entorno de navegación quirúrgico NAVISurg.
- Desarrollo de un prototipo para la reconstrucción 3D freehand de imágenes de ultrasonidos laparoscópicos.
- Publicación de los resultados del ensayo clínico de páncreas artificial (NCT01614496) en el que se ha demostrado que nuestro algoritmo pRBA (Predictive Rule-Based Algorithm) obtiene normoglucemia durante más del 95% del periodo nocturno sin un incremento del riesgo de hipoglucemias en pacientes T1DM.
- Diseño de actuadores de estimulación magnética transcraneal, su aprobación para el uso clínico en fibromialgia por la AGEMED y obtención del marcado CE.
- Desarrollo de un modelo de isquemia cerebral focal en ratón mediante la oclusión de la arteria cerebral media. Estudio de las alteraciones de la corteza somatosensorial mediante potenciales evocados.
- Desarrollo de un sistema inyectable basado en hidrogeles de fibroina para el implante estereotáxico de células madre en el parénquima cerebral.

Institución: Universidad Politécnica de Madrid

Contacto: Tel. (+34) 91 549 57 00 · E-mail: francisco.delpozo@ctb.upm.es · Website: www.ctb.upm.es

G. Structural Mechanics and Materials Modeling

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigador Principal: Doblaré Castellano, Manuel

Integrantes

CONTRATADOS: Alcaine Gonzalez, Clara | Mena Tobar, Andrés | Ochoa Garrido, Ignacio | Sanesteban Gracia, Aitor

ADSCRITOS: Bayod López, Javier | Calvo Calzada, Begoña | De Gregorio Ariza, Miguel Ángel | Fernández Ledesma, Luis José | Grasa Orús, Jorge | Hamdy Doweidar, Mohamed | Lanchares Sancho, Elena | Malve, Mauro | Martínez Barca, Miguel Ángel | Palanca Martín, Daniel | Peña Baquedano, Estefanía

COLABORADORES: Ayuso Domínguez, José M^a | Calavia Calvo, José Luis | Guerrero Giménez, Rebeca | Laborda García, Alicia | Llamazares Prieto, Guillermo Alejandro | Lostalé Latorre, Fernando | Manzano Martínez, Sara | Marzo Mainar, Carlos | Monge Prieto, Rosa M^a | Morales Orcajo, Enrique | Mousavi, Seyed Jamaledin | Sáez Viñas, Pablo | Sanz Herrera, José Antonio | Subaseanu Valentina, Roxana | Virumbrales Muñoz, María

Principales líneas de investigación

- Modelado y simulación del comportamiento funcional de tejidos y órganos con aplicación en la evaluación de las patologías y la cirugía, la planificación preoperatoria y cirugía virtual. Los principales campos de aplicación están relacionados con el sistema músculo-esquelético, el sistema cardiovascular y otros tejidos, como la tráquea, el ojo o el pecho.
- Mecanobiología con énfasis en la remodelación ósea, la curación del hueso y la morfogénesis ósea, la osteointegración del implante y la curación de heridas, teniendo en cuenta el efecto de la entorno mecánico en respuesta de las células.
- La ingeniería de tejidos, analizando el diseño de los andamios y mallas cerámicos, poliméricos y biológicos en la regeneración de tejidos, incluyendo la interacción andamio de tejido.
- Biofísica de la célula, el estudio de la transducción de células y mecanismos, derivados del entorno mecánico (deformación, rigidez del sustrato...) y del potencial eléctrico dentro de la extramembrana de señalización.

- Diseño de biorreactores para la estimulación biomimética de cultivos celulares con especial énfasis en la aplicación de las cepas de control y flujo.
- Desarrollo de microactuadores, redes de microfluidos, etc. para el estudio de la biología celular bajo condiciones in vitro en ambientes biomiméticos
- Diseño, fabricación y desarrollo de nuevos sistemas de diagnóstico in vitro basados en sistemas de microfluidos.
- Microtecnología para aplicaciones de ciencias de la vida.

Publicaciones científicas más relevantes

- ESTEVE V., BERGANZO J., MONGE R., MARTÍNEZ-BISBAL M.C., VILLA R., CELDA B. et al. Development of a three-dimensional cell culture system based on microfluidics for nuclear magnetic resonance and optical monitoring. *Biomicrofluidics*. 2014;8(6).
- MOUSAVI S.J., DOBLARÉ M., DOWEIDAR M.H. Computational modelling of multi-cell migration in a multi-signalling substrate. *Physical Biology*. 2014;11(2).
- CILLA M., PENNA E., MARTÍNEZ M.A. Mathematical modelling of atheroma plaque formation and development in coronary arteries. *Journal of the Royal Society Interface*. 2014;11(90).
- CHIASTRA C., MIGLIAVACCA F., MARTINEZ M.T., MALVE M.. On the necessity of modelling fluid-structure interaction for stented coronary arteries. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2014;34:217-230.
- ARANA M., GAVIRA J.J., PENNA E., GONZÁLEZ A., ABIZANDA G., CILLA M. et al. Epicardial delivery of collagen patches with adipose-derived stem cells in rat and minipig models of chronic myocardial infarction. *Biomaterials*. 2014;35(1):143-151.

A destacar

Los investigadores de nuestro grupo son investigadores principales en proyectos de investigación competitivos durante 2014:

- Incidencia de los fenómenos de transporte en la hidrólisis enzimática y aplicación de mecánica de fluidos computacional en problemas de escalado (MIXING). RTC-2014-1826-3. Investigador responsable: Luis J. Fernández Ledesma • Diseño y mejora de dispositivos intravasculares recubiertos de fármaco mediante una herramienta computacional. Aplicación al diseño de stent y balones en lesiones estenóticas. DPI2013-44391-P. Investigador responsable: Miguel Ángel Martínez Barca / Estefanía Peña Baquedano • Desarrollo de una herramienta computacional para el estudio de problemas de interacción fluido-estructura aplicada a problemas cardiovasculares. DPI2010-20746-C03-01. Investigador responsable: Miguel Ángel Martínez Barca • Modelado y Simulación del envejecimiento de arterias debido a Aterosclerosis. PRI-AIBDE-2011-1216. Investigador responsable: Estefanía Peña Baquedano. • MODELADO BIOMECANICO DEL TEJIDO MUSCULO-ESQUELETICO ABDOMINAL. CICYT. DPI2011-27939-C02-01. Investigador responsable: Begoña Calvo Calzada • POPCORN / Development of corneal biomechanical model. Dynamic topographical characterization based on 3D pleoptical imaging. FP7-SME-2013 606634. Unión Europea. Investigador/es responsable/es en UNIZAR: María Begoña Calvo Calzada

Uno de los principales logros del año 2014 ha sido la concesión de dos proyectos multidisciplinares del CIBER. El primero denominado MICROANGIOTHECAN y el segundo denominado MICROPOD. Dichos proyectos, ambos de carácter colaborativo con distintas instituciones son de convocatoria pública obtenidos en el año 2014. Investigador Principal: Ignacio Ochoa Garrido

Coordinador de la línea de Ingeniería Biomédica y Nanociencia del IIS (Instituto de Investigación Sanitaria) de Aragón. L. J. Fernández Ledesma. 2014

Institución: Universidad de Zaragoza

Contacto: Universidad de Zaragoza · Calle Pedro Cerbuna, 12. 50009 Zaragoza

E-mail: mdoblare@unizar.es · <http://gemm.unizar.es/gemm.php?idioma=es&loc=inicio&idbio=>

Research Group in Biomaterials, Biomechanics and Tissue Engineering

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigadora Principal: Engel López, Elisabeth

Integrantes

CONTRATADOS: González Marín, Belén | Mateos Timoneda, Miguel Ángel |

ADSCRITOS: Altankov, George | Cano Torres, Irene | Caparros Vázquez, Cristina | Castaño Linares, Óscar | Español Pons, Montserrat | Gil Mur, Francisco Javier | Ginebra Molins, M^a Pau | Guillem, Jordi | Koch, Martín Andreas | Lacroix, Damien | Levato, Riccardo | Manero Planella, José M^a | Martí Muñoz, Joan | Mas, Carles | Navarro Requena, Claudia | Noailly, Jerome | Pegueroles Neyra, Marta | Planell Estany, Josep Antón | Rodríguez, Daniel

COLABORADORES: Álvarez, Zaida | Barreto, Sara | Buxadera Palomero, Judit | Castellanos, María Isabel | Fernández Yagüe, Marc Antoni | Gallinetti, Sara | Godoy, María | González Vázquez, Arlyng Gyveth | Gugutkov, Decnho | Herranz, Carolina | Maazouz, Yassine | Malandrino, Andrea | Marín, Nathalia | Mattoti, Marta | Mestres Bea, Gemma | Molmeneu, Meritxell | Montúfar Jiménez, Edgar | Olivares, Andy Luis | Pastorino, David | Pérez, Soledad | Puñet Ortiz, Xavier | Riccardi, Kiara Z | Rodríguez Hernández, Ana Guadalupe | Sachot, Nadège | Sánchez Ferrero, Aitor | Schieber, Romain | Sevilla Sánchez, Pablo | Zhitong, Zhao

Principales líneas de investigación

- Biomecánica y simulación por ordenador.
- Desarrollo de nuevos biomateriales funcionales para la ingeniería de tejidos, a base de fosfato de calcio, vidrios, cerámicas y materiales compuestos.
- Bioingeniería celular: las interacciones entre las células y biomateriales para la fabricación de materiales biocompatibles para la regeneración y reparación de tejidos.
- Metalurgia y revestimientos: la obtención y caracterización de metales y aleaciones para aplicaciones en traumatología, ortopedia, odontología y cirugía cardiovascular.

Publicaciones científicas más relevantes

- ÁLVAREZ Z., CASTANO O., CASTELLS A.A., MATEOS-TIMONEDA M.A., PLANELL J.A., ENGEL E. et al. Neurogenesis and vascularization of the damaged brain using a lactate-releasing biomimetic scaffold. *Biomaterials*. 2014; 35(17):4769-4781.
- MAS-MORUNO C., FRAIOLI R., ALBERICIO F., MANERO J.M., GIL F.J. Novel peptide-based platform for the dual presentation of biologically active peptide motifs on biomaterials. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 2014; 6(9):6525-6536.
- CASTANO O., SACHOT N., XURIGUERA E., ENGEL E., PLANELL J.A., PARK J.-H. et al. Angiogenesis in bone regeneration: Tailored calcium release in hybrid fibrous scaffolds. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 2014; 6(10):7512-7522.
- UNOSSON E., RODRÍGUEZ D., WELCH K., Engqvist H. Reactive combinatorial synthesis and characterization of a gradient Ag-Ti oxide thin film with antibacterial properties. *Acta Biomaterialia*. 2014.
- VILA O.F., MARTINO M.M., NEBULONI L., KUHN G., PÉREZ-AMODIO S., MULLER R. et al. Bioluminescent and micro-computed tomography imaging of bone repair induced by fibrin-binding growth factors. *Acta Biomaterialia*. 2014;10(10):4377-4389.

Institución: Fundación privada del Instituto de Bioingeniería de Cataluña

Contacto: Instituto de Bioingeniería de Cataluña. Ed. Administració

C/ Baldiri Reixac, 10-12, 2a pl. 08028 Barcelona · Teléfono: (+34) 93 402 02 10

E-mail: eengel@ibecbarcelona.eu · Website: www.ibecbarcelona.eu/biomaterials

Nucleic Acid Chemistry Group

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Eritja Casadellà, Ramón

Integrantes

CONTRATADOS: Aviñó Andrés, Ana María | Grijalvo Torrijo, Santiago |

ADSCRITOS: Fabrega Claveria, Carmen | Pérez Rentero, Sonia | Tintore Gazulla, María

COLABORADORES: Alagia, Adele

Principales líneas de investigación

- Desarrollo de nuevas moléculas que se unen a ADN. Estudio de la interacción de fármacos con el ADN.
- Síntesis de oligonucleótidos con nucleósidos no naturales.
- Síntesis de ARN modificado para la inhibición de la expresión génica por el mecanismo de interferencia de ARN.
- Desarrollo de nuevas formulaciones para la terapia génica y el silenciamiento de genes.
- Síntesis y estudios estructurales de oligonucleótidos que forman estructuras de cuadruplex.
- Oligonucleótidos formadores de hélices triples. Aplicación de la captura por formación de triplex para el análisis de secuencias de ácidos nucleicos.
- Cristales de ADN de dos dimensiones. ADN Origami.
- Síntesis de conjugados de oligonucleótido-péptido.
- Uso de oligonucleótidos en biosensores. Funcionalización de la superficie con derivados de ácidos nucleicos.
- Estudio de los procesos de reparación del ADN con el objetivo de desarrollar inhibidores que puedan servir para evitar la resistencia a la quimioterapia.

Publicaciones científicas más relevantes

- PURAS G., MASHAL M., ZARATE J., AGIRRE M., OJEDA E., GRIJALVO S. et al. A novel cationic niosome formulation for gene delivery to the retina. *Journal of Controlled Release*. 2014; 174(1):27-36.
- ESCORIHUELA J., BANULS M.-J., GRIJALVO S., ERITJA R., PUCHADES R., MAQUIEIRA A.. Direct covalent attachment of DNA microarrays by rapid thiol-ene "click" chemistry. *Bioconjugate Chemistry*. 2014; 25(3):618-627.
- GRIJALVO S., ALAGIA A., PURAS G., ZARATE J., PEDRAZ J.L., ERITJA R. Cationic vesicles based on non-ionic surfactant and synthetic aminolipids mediate delivery of antisense oligonucleotides into mammalian cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2014; 119:30-37.
- AVINO A., PORTELLA G., FERREIRA R., GARGALLO R., MAZZINI S., GABELICA V. et al. Specific loop modifications of the thrombin-binding aptamer trigger the formation of parallel structures. *FEBS Journal*. 2014; 281(4):1085-1099.
- TINTORÉ M., ERITJA R., FABREGA C. DNA nanoarchitectures: Steps towards biological applications. *Chem-BioChem*. 2014;15(10):1374-1390.

A destacar

En colaboración con otros grupos CIBER-BBN (NANOBIOCEL, NN-UMH) se han desarrollado formulaciones para la transfección de ácidos nucleicos que se han demostrado que son eficaces para la terapia génica de enfermedades oculares. Con estos resultados se ha obtenido un proyecto Retos-Colaboración (TERET). También en colaboración con otros grupos CIBER-BBN (NBT-UAB, GOA-HSCSP) se ha obtenido nanoconjugados dirigidos contra células madre cancerosas que son capaces de eliminar de forma eficaz las células metastásicas. Se han solicitado varios proyectos basados en estos resultados que están en fase de evaluación. También en colaboración con un grupo de la Universidad Politécnica de Valencia (UPV) se ha conseguido un método para la inmovilización de sondas de ADN basado en la reacción radicalaria entre tioles y alquenos. Esta metodología permite la preparación de dispositivos para la detección de mutaciones. Los resultados se han protegido con una solicitud de una patente. Una parte importante de la actividad científica se ha centrado en la evaluación de pequeños duplexes RNA (siRNA) que son capaces de silenciar genes de forma específica. De forma específica se ha estudiado la introducción de pequeñas modificaciones químicas que aumentan la estabilidad de los siRNAs en suero y la posibilidad de utilizar materiales nanoestructurados (preparados por otros grupos CIBER-BBN) para el desarrollo de nuevas formulaciones que aumenten la eficacia de la transfección. En colaboración con el grupo del CIBER-BBN (ICN2-CSIC) se ha estudiado la detección de microRNA por SPR utilizando sondas de captura de alta eficacia que son capaces de formar hélices triples con el miRNA diana. También se han estudiado una serie de compuestos por su posible capacidad de inhibir enzimas de reparación que pueden servir para hacer la quimioterapia más eficaz. Finalmente se han estudiado detalles estructurales y posibles aplicaciones de oligonucleótidos formadores de cuádruplex de guanina.

Institución: Agencia Estatal Consejo Superior De Investigaciones Científicas

Contacto: Instituto de Química Avanzada de Cataluña, CSIC. C/ Jordi Girona, 18-26. 08034 Barcelona.

Teléfono: (+34) 93 400 61 45 · E-mail: recgma@cid.csic.es

http://www.iqac.csic.es/index.php?option=com_ogngroups&view=detall_grup&Itemid=95&cid=47&lang=es

Neuroprosthesis and Neuroengineering Research Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica



Investigador Principal: Fernández Jover, Eduardo

Integrantes

CONTRATADOS: Humphreys, Lawrence | Soto Sánchez, Cristina

ADSCRITOS: Alfaro Sáez, Arantxa | Azorín Poveda, José María | Fimia Gil, Antonio | García Aracil, Nicolás Manuel | Marín Monerris, Cristina | Ortega Ascencio, Ildia | Sabater Navarro, José Maria

COLABORADORES: Pérez Vidal, Carlos

Principales líneas de investigación

- Terapia génica:
 - Terapia génica dirigida a la reprogramación celular in vivo e in vitro para la regeneración de la retina
 - Desarrollo de nuevas nanopartículas para la vehiculización de genes en terapia génica
- Desarrollo de tecnología biomédica:
 - Desarrollo de robots de ayuda a la cirugía y simuladores quirúrgicos
 - Desarrollo de dispositivos de neurorrehabilitación y rehabilitación robótica
 - Desarrollo de interfaces no invasivas cerebro-computador (BCI) basadas en electroencefalografía (EEG) y electrooculografía (EOG) para personas con discapacidad
 - Desarrollo de tecnología para la detección de cáncer de pecho
 - Desarrollo de nuevas generaciones de lentes intraoculares multifuncionales
 - Desarrollo de software para el análisis de señales neuronales
- Optimización funcional y mejora de la biocompatibilidad a largo plazo de interfaces neurales
- Estudio de la reorganización cortical y cambios asociados con la plasticidad neuronal en ciegos

Publicaciones científicas más relevantes

- PURAS G., MASHAL M., ZARATE J., AGIRRE M., OJEDA E., GRIJALVO S. et al. A novel cationic niosome formulation for gene delivery to the retina. *Journal of Controlled Release*. 2014;174(1):27-36.
- BONGARD M., MICOL D., FERNÁNDEZ E. NEV2Ikit: A new open source tool for handling neuronal event files from multi-electrode recordings. *International Journal of Neural Systems*. 2014;24(4).
- FERNÁNDEZ E., GREGER B., HOUSE P.A., ARANDA I., BOTELLA C., ALBISUA J. et al. Acute human brain responses to intracortical microelectrode arrays: Challenges and future prospects. *Frontiers in Neuroengineering*. 2014; 7(JUL).
- WARK H.A.C., MATHEWS K.S., NORMANN R.A., FERNÁNDEZ E. Behavioral and cellular consequences of high-electrode count Utah Arrays chronically implanted in rat sciatic nerve. *Journal of Neural Engineering*. 2014; 11(4).

A destacar

Nuestro objetivo principal es el desarrollo de soluciones innovadoras a los problemas relacionados con la interconexión del sistema nervioso humano y sus bases, desarrollar una comunicación bidireccional entre neuronas y conjuntos de neuronas que podrían ser destinadas para la mejora de la vida de pacientes afectados por daños visuales o más expresamente para el tratamiento eficaz de diferentes enfermedades cerebrales. A lo largo de 2014 hemos estado trabajando en: 1) La mejora en el conocimiento de la plasticidad cortical en pacientes ciegos, 2) Biocompatibilidad y las consecuencias de la inserción de arrays de multielectrodos en cerebro y nervios periféricos, 3) Desarrollo de nuevas terapias para enfermedades degenerativas retinianas, 4) Desarrollo de nuevas herramientas y protocolos para aplicaciones optogenéticas, 5) Nuevas interfaces multimodales adaptables humanas y sistemas robóticos para la neurorrehabilitación.

El grupo coordina un proyecto multidisciplinar que pretende desarrollar nuevos enfoques terapéuticos para enfermedades visuales. Pertenece al comité de expertos sobre resultados en pacientes del Grupo de trabajo Internacional en Métodos para Pruebas Psicofísicas e Informes de la función Visual de pacientes, los cuales están implicados en el desarrollo de prótesis visuales y otras nuevas tecnologías de restauración de la visión. Acoge al Presidente de la Cátedra de Investigación Bidons Egara centrada en enfermedades degenerativas visuales de la Universidad Miguel Hernández, la cual apoya la investigación para disminuir los casos de ceguera y promover la sensibilización de la opinión pública, también desarrolla programas para mejorar la calidad de vida en pacientes con pérdida de visión. Además, el grupo coordina el proyecto H2020 AIDE, que ha sido financiado con 3,5 millones de euros por la Comisión Europea y se centra en el desarrollo de nuevas interfaces multimodales adaptables para asistir en actividades diarias a pacientes con minusvalías.

Institución: Universidad Miguel Hernández

Contacto: Inst. de Bioingeniería. Edificio Vinalopó. Avda. de la Universidad S/N · Elche. 03202 Alicante.
Teléfono: (+34) 965 222 001 · E-mail: e.fernandez@umh.es · <http://nbio.umh.es/>

Dendrimer Group for Biomedical Applications

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Gómez Ramírez, Rafael

Integrantes

CONTRATADOS: Ortega López, Paula | Sánchez-Nieves Fernández, Javier

ADSCRITOS: De la Mata de la Mata, Francisco Javier | Gutiérrez Ulloa, Carlos Emilio | Maroto Díaz, Marta | Moreno Pinilla, Silvia

COLABORADORES: Arnáiz Garrido, Eduardo | Fuentes Paniagua, Elena | Galán Herranz, Marta | García Gallego, Sandra | Lozano de la Cruz, Tania | Peña González, Cornelia Emeritina

Principales líneas de investigación

- Nuevas estrategias de síntesis y funcionalización de dendrímeros.
- Aplicaciones biomédicas de dendrímeros como vehículos de transporte de ácidos nucleicos (oligonucleótidos antisentido, ARN de interferencia, etc.) para terapia génica del VIH y del cáncer.
- Aplicaciones biomédicas de dendrímeros como vehículos de transporte de fármacos (antiinflamatorios, antivirales, antitumorales, etc.)
- Desarrollo de dendrímeros como agentes antivirales (especialmente como inhibidores del VIH) y antibacterianos.
- Desarrollo de dendrímeros antipirínicos y para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.
- Desarrollo de dendrímeros en vacunas.
- Desarrollo de complejos metálicos para su uso antiviral, antibacteriano y/o anticancerígeno.

Publicaciones científicas más relevantes

- SEPÚLVEDA-CRESPO D., LORENTE R., LEAL M., GÓMEZ R., DE LA MATA F.J., JIMÉNEZ J.L. et al. Synergistic activity profile of carbosilane dendrimer G2-STE16 in combination with other dendrimers and antiretrovirals as topical anti-HIV-1 microbicide. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2014;10(3):609-618.
- PERISE-BARRIOS A.J., JIMÉNEZ J.L., D' OMINGUEZ-SOTO A., DE LA MATA F.J., CORBI A.L., GÓMEZ R. et al. Carbosilane dendrimers as gene delivery agents for the treatment of HIV infection. *Journal of Controlled Release*. 2014; 184(1):51-57.
- VACAS-CÓRDOBA E., GALÁN M., DE LA MATA F.J., GÓMEZ R., PION M., MUNOZ-FERNÁNDEZ M.A. Enhanced activity of carbosilane dendrimers against HIV when combined with reverse transcriptase inhibitor drugs: Searching for more potent microbicides. *International Journal of Nanomedicine*. 2014; 9(1):3591-3600.
- VACAS-CÓRDOBA E., CLIMENT N., DE LA MATA F.J., PLANA M., GÓMEZ R., PION M. et al. Dendrimers as nonviral vectors in dendritic cell-based immunotherapies against human immunodeficiency virus: Steps toward their clinical evaluation. *Nanomedicine*. 2014; 9(17):2683-2702.
- FUENTES-PANIAGUA E., HERNÁNDEZ-ROS J.M., SÁNCHEZ-MILLA M., CAMERO M.A., MALY M., PEREZ-SERRANO J. et al. Carbosilane cationic dendrimers synthesized by thiol-ene click chemistry and their use as antibacterial agents. *RSC Advances*. 2014; 4(3):1256-1265.

A destacar

La Investigación llevada a cabo durante el año 2014 se ha centrado en el desarrollo de nuevos sistemas dendríticos dirigidos hacia (i) el diseño de nuevos vectores no virales para terapia génica y procesos de transfección en VIH y cáncer y (ii) diseño de nuevos agentes antivirales, antibacterianos y anticancerígenos. Esta investigación se ha llevado a cabo bajo el paraguas de 3 proyectos: europeo (IRSES), nacional (CTQ2011-23245 (MINECO)) y regional (red de excelencia Consorcio NANODENMED-CM).

La investigación se ha focalizado en la búsqueda de una nueva aproximación terapéutica frente al VIH basada en la terapia combinada de dendrímeros aniónicos con capacidad antiviral y fármacos antirretrovirales, alcanzando un grado de inhibición del 100% en ambas cepas CCR5 y CXCR4. Además, se han preparado nuevos sistemas dendríticos basados en la dendronización de nanopartículas (poliméricas o duras), como agentes de transporte de ácidos nucleicos dentro de diferentes proyectos intramurales CIBER-BBN.

Los resultados de investigación han sido presentados en diferentes congresos, resaltando el 4º edición Biodendrimers llevado a cabo en Lugano (Suiza). El trabajo en este periodo ha originado 13 publicaciones y 1 capítulo de libro. El grupo ha continuado con sus actividades de transferencia tecnológica como lo prueba la solicitud de una patente nacional basada en el uso en biomedicina de dendrímeros con grupos tioles terminales. Además, junto con otro grupo de investigación, se ha alcanzado una prueba de concepto en ratones humanizados para el uso de un microbicide de uso tópico frente a la infección por VIH, con una eficacia superior al 85% y con una alta repercusión en los medios informativos nacionales.

Institución: Universidad de Alcalá

Contacto: Facultad de Farmacia. Dep. de Química Inorgánica. Campus Universitario.

28871 Alcalá de Henares. Teléfono: 91 885 4685 · E-mail: rafael.gomez@uah.es

Web: https://portal.uah.es/portal/page/portal/grupos_de_investigacion/164/Presentacion/QuienesSomos

Biomaterials Centre

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigador Principal: Gómez Ribelles, José Luis

Integrantes

CONTRATADOS: Rico Tortosa, Patricia | Teruel Biosca, Laura

ADSCRITOS: Gallego Ferrer, Gloria | Meseguer Dueñas, José Maria | Monleón Pradas, Manuel | Salmerón Sánchez, Manuel | Vidaurre Garayo, Ana

COLABORADORES: Araque Monrós, Carmen

Principales líneas de investigación

Andamiajes sintéticos para medicina regenerativa e ingeniería tisular ('scaffolds') a base de materiales bioestables o biodegradables con características apropiadas para el crecimiento celular.

- Modificación de superficies y recubrimientos bioactivos.
- Micropartículas y plataformas combinadas para el suministro controlado de fármacos o factores de crecimiento.
- Síntesis y fabricación de materiales especiales—copolímeros, nanohíbridos, membranas, túblos, geles, microfilamentos.

Publicaciones científicas más relevantes

- NETO A.I., CIBRAO A.C., CORREIA C.R., CARVALHO R.R., LUZ G.M., FERRER G.G. et al. Nanostructured polymeric coatings based on chitosan and dopamine-modified hyaluronic acid for biomedical applications. *Small*. 2014;10(12):2459-2469.
- VALLES-LLUCH A., ARNAL-PASTOR M., MARTÍNEZ-RAMOS C., VILARINO-FELTRER G., VIKINGSSON L., CASTELLS-SALA C. et al. Erratum: Combining self-assembling peptide gels with three-dimensional elastomer scaffolds (*Acta Biomaterialia* (2013) 9 (9451-9460)). *Acta Biomaterialia*. 2014;10(3):1487.
- COSTA C.M., GOMEZ RIBELLES J.L., LANCEROS-MÉNDEZ S., APPETECCHI G.B., SCROSATI B. Poly(vinylidene fluoride)-based, co-polymer separator electrolyte membranes for lithium-ion battery systems. *Journal of Power Sources*. 2014;245:779-786.
- CORREIA D.M., GONCALVES R., RIBEIRO C., SENCADAS V., BOTELHO G., RIBELLES J.L.G. et al. Electrosprayed poly(vinylidene fluoride) microparticles for tissue engineering applications. *RSC Advances*. 2014;4(62):33013-33021.
- LOZANO PICAZO P., PEREZ GARNES M., MARTÍNEZ RAMOS C., VALLES-LLUCH A., MONLEON PRADAS M. New Semi-Biodegradable Materials from Semi-Interpenetrated Networks of Poly(ε-caprolactone) and Poly(ethyl acrylate). *Macromolecular Bioscience*. 2014.

Institución: Universidad Politécnica de Valencia

Contacto: Centro de Biomateriales y Terapias Avanzadas · Edificio 8E (CPI), acceso F, 1ª planta, Camino de Vera s/n, PO Box 22012. 46071 Valencia · Teléfono: 963877277

Website: <http://www.upv.es/cb/index-es.html>

Research Group on Microbial Adhesion

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigadora Principal: González Martín, M^a Luisa

Integrantes

CONTRATADOS: Fernández Calderón, M^a Coronada | Hierro Oliva, Margarita | Pacha Olivenza, Miguel Ángel

ADSCRITOS: Blanco Roca, María Teresa | Gallardo Moreno, Amparo M. | Gómez García, Antonio Cándido | Labajos Broncano, Luis | Morales Bruque, José | Pérez Giraldo, Ciro

COLABORADORES: Delgado Rastrollo, María | Perera Núñez, Julia M^a | Rodríguez Cano, Abraham | Vadillo Rodríguez, Virginia

Principales líneas de investigación

- Adhesión microbiana a los biomateriales.
- Caracterización de superficies microbianas.
- Caracterización de superficies de biomateriales.
- Formación de biopelículas y efecto de los antibióticos y/o antisépticos en ellos.
- Bases genéticas para la producción de biofilm.
- Ensayos in vivo los procesos infecciosos relacionados con la presencia de implantes o prótesis (en colaboración con el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz).
- Caracterización de explantes (en colaboración con el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz).

Publicaciones científicas más relevantes

- RODRÍGUEZ-CANO A., PACHA-OLIVENZA M.-T., BABIANO R., CINTAS P., GONZÁLEZ-MARTÍN M.-L. Non-covalent derivatization of aminosilanized titanium alloy implants Silver-enhanced coating of antibacterial organics. *Surface and Coatings Technology*. 2014;245:66-73.
- GONZÁLEZ-GARCÍA R., MONJE A., FERNÁNDEZ-CALDERÓN M.C., HIERRO-OLIVA M., GONZALEZ-MARTIN M.L., MONJE F. Three-dimensional and chemical changes on the surface of a 3-year clinically retrieved oxidized titanium dental implant. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2014;34:273-282.
- PERERA-COSTA D., BRUQUE J.M., GONZÁLEZ-MARTÍN M.L., GÓMEZ-GARCÍA A.C., VADILLO-RODRÍGUEZ V. Studying the influence of surface topography on bacterial adhesion using spatially organized microtopographic surface patterns. *Langmuir*. 2014;30(16):4633-4641.
- BRACERAS I., PACHA-OLIVENZA M.A., CALZADO-MARTÍN A., MULTIGNER M., VERA C., BRONCANO L.L.-. et al. Decrease of Staphylococcal adhesion on surgical stainless steel after Si ion implantation. *Applied Surface Science*. 2014;310:36-41.
- HIERRO-OLIVA M., GALLARDO-MORENO A.M., GONZÁLEZ-MARTÍN M.L. XPS Analysis of Ti6Al4V Oxidation Under UHV Conditions. *Metallurgical and Materials Transactions A: Physical Metallurgy and Materials Science*. 2014;45(13):6285-6290.

A destacar

Durante el año 2014 el grupo ha mantenido su actividad investigadora sobre los procesos y características de las superficies que permiten modificar su respuesta frente a la colonización bacteriana. Resultan especialmente destacables las contribuciones aportadas sobre el comportamiento de pasivado, en situaciones de anaerobiosis, y las modificaciones en la electroquímica de la capa pasiva, como consecuencia del crecimiento de biocapas bacterianas, para materiales metálicos protésicos. Por otra parte se han analizado nuevas formas de modificación superficial para reducir la colonización microbiana en materiales metálicos, trabajando en colaboración con otros grupos del CIBER para valorar simultáneamente su posible efecto sobre las respuestas celulares y asegurar la biocompatibilidad de estas modificaciones. En otra línea, el empleo de materiales degradables que liberan iones metálicos al medio de forma continuada puede suponer una ventaja para evitar infecciones sobre estos materiales protésicos. El análisis de estos procesos de degradación, modificados de modo que se altere la velocidad de liberación, ha sido uno de los principales temas de trabajo en este año 2014. A un nivel más fundamental el grupo ha realizado estudios sobre comportamiento de proteínas en superficies con texturas y morfologías particulares, valorando las consecuencias de la topografía sobre el desdoblamiento de proteínas adsorbidas.

En el campo de la traslación, se mantiene una actividad importante en colaboración con empresas, basada tanto en la investigación sobre contaminación microbiana como sobre el análisis exhaustivo de las superficies modificadas del material, con contratos gestionados directamente a través del grupo o del nódulo de Caracterización Superficial de la Plataforma de Equipamiento. Es también reseñable el trabajo que se está realizando en colaboración con la unidad de cirugía maxilofacial del Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz sobre las alteraciones y daños sufridos por diferentes elementos de osteosíntesis analizados tras su explantación.

Institución: Universidad de Extremadura

Contacto: Facultad de Ciencias. Universidad de Extremadura. Dep. de Física Aplicada.

Av. Elvas s/n. Badajoz · Teléfono: 924289532 · E-mail: mlglez@unex.es

Website: <http://www.unex.es/investigacion/grupos/bip>

Biomedical Systems and Signals research Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica



Investigador Principal: Jané Campos, Raimon

Integrantes

CONTRATADOS: Maqueda González, M^a de los Ángeles | Rojas Martínez, Mónica | Sarlabous Uranga, Leonardo

ADSCRITOS: Alonso López, Joan Francesc | Arcentales Viteri, Andrés Ricardo | Caminal Magrans, Pere | Fiz Fernández, José Antonio | Giraldo Giraldo, Beatriz | Gomis Román, Pedro | Mañanas Villanueva, Miguel Ángel | Perera Lluna, Alexandre | Ruiz de Alda Cañamares, María Puy | Torres Cebrián, Abel | Vallverdú Ferrer, Montserrat

COLABORADORES: Brunel Montaner, Helena | Estrada Petrocelli, Luis Carlos | Garde Martínez, Ainara | Gil de Mesquita, Joana Margarida | Magrans Nicieza, Rudys | Massanet Vila, Raimon | Melia, Umberto Sergio Pío | Romero Lafuente, Sergio | Serna Higueta, Leidy Yanet | Solá Soler, Jordi | Ziyatdinov, Andrey

Principales líneas de investigación

- Procesado de señal de secuencias de ADN.
- Análisis de señales musculares para la evaluación de patologías musculoesqueléticas y del proceso de rehabilitación.
- Monitorización no-invasiva de la actividad muscular respiratoria.
- Sistemas para la diagnosis de pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).
- Obtención de nuevos índices de riesgo cardíaco y ayudas para la detección precoz de la isquemia miocárdica mediante el análisis de señales electrocardiográficas.
- Estudio de patrones de respiración para la evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Estudio de la actividad no lineal del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) y la interrelación cardiorrespiratoria.
- Nuevas técnicas de análisis de señales EEG para la evaluación de medicamentos.
- Integración de señales e imágenes en el entorno humano fisiológico virtual.

Publicaciones científicas más relevantes

- MARTÍNEZ-HORTA S., RIBA J., DE BOBADILLA R.F., PAGONABARRAGA J., PASCUAL-SEDANO B., ANTONIJOAN R.M. et al. Apathy in parkinson's disease: Neurophysiological evidence of impaired incentive processing. *Journal of Neuroscience*. 2014;34(17):5918-5926.
- FERNÁNDEZ-ALBERT F., LLORACH R., ANDRÉS-LACUEVA C., PERERA-LLUNA A.. Peak aggregation as an innovative strategy for improving the predictive power of LC-MS metabolomic profiles. *Analytical Chemistry*. 2014;86(5):2320-2325.
- ZIYATDINOV A., FONOLLOSA J., FERNÁNDEZ L., GUTIÉRREZ-GÁLVEZ A., MARCO S., PERERA A.. Bioinspired early detection through gas flow modulation in chemo-sensory systems. *Sensors and Actuators, B: Chemical*. 2014;206:538-547.
- SARLABOUS L., TORRES A., FIZ J.A., JANE R. Evidence towards improved estimation of respiratory muscle effort from diaphragm mechanomyographic signals with cardiac vibration interference using sample entropy with fixed tolerance values. *PLoS ONE*. 2014;9(2).
- FIZ J.A., JANE R., LOZANO M., GÓMEZ R., RUIZ J. Detecting unilateral phrenic paralysis by acoustic respiratory analysis. *PLoS ONE*. 2014;9(4).

Institución: Fundación privada del Instituto de Bioingeniería De Cataluña

Contacto: Instituto de Bioingeniería de Cataluña. Edifici Administració · C/ Baldiri Reixac, 10-12 2ª pl.
08028 Barcelona · Teléfono: 934 039 977 · E-mail: rjane@ibecbarcelona.eu
Website: <http://futur.upc.edu/176413> - <http://www.ibecbarcelona.eu/biosignalinterpretation>

Biomedical Signal Interpretation & Computational Simulation

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica



Investigador Principal: Laguna Lasaosa, Pablo

Integrantes

CONTRATADOS: Bolea Bolea, Juan Ramón | Pérez Magallón, Begoña | Pueyo Paules, Esther | Ramírez García, Julia | Sampedro Puente, David Adolfo

ADSCRITOS: Bailón Luesma, Raquel | Gil Herrando, Eduardo | Martínez Cortés, Juan Pablo | Vergara Ugarriza, José M^a

COLABORADORES: Alcaine Otín, Alejandro | Borges de Almeida, Rute Alexandra | Carro Fernández, Jesús | Hernando Jumilla, David | Lázaro Plaza, Jesús | Llamedo, Mariano | Orini, Michele | Sánchez Tapia, Carlos

Principales líneas de investigación

- Marcadores no invasivos basados en el ECG para caracterización de patologías e identificación de riesgo arritmico. El objetivo principal es la búsqueda de índices no invasivos para predecir de forma personalizada el riesgo de sufrir arritmias malignas, y mejorar la eficiencia en la toma de decisiones (p.ej. la implantación de desfibriladores).
- Procesado de señales de electrogramas intracardiacos (EGM) para mejorar la planificación de intervenciones cardiacas y terapia. El objetivo principal es el guiado de procedimientos de ablación (de la fibrilación auricular, del foco arritmico ventricular, o de canales de conducción lenta en los ventriculos) basado en la información obtenida del EGM durante la intervención, de forma que realice con éxito con el menor daño posible del tejido cardiaco.
- Modelado y simulación de la electrofisiología cardiaca. Las bases electrofisiológicas de las arritmias auriculares y ventriculares son todavía poco conocidas. Se plantea una mejora del conocimiento de las mismas a través del modelado computacional multiescala, lo que puede permitir el diseño de fármacos específicos dirigidos a los canales iónicos correspondientes, y mejorar la extracción de la información subyacente en señales ECG y EGM a partir de biomarcadores específicos.
- Evaluación y cuantificación no invasiva de la actividad del sistema nervioso autónomo (SNA). El SNA tiene un papel regulador muy importante tanto en situaciones fisiológicas (ejercicio, estrés, emociones...) como patológicas (enfermedades cardiovasculares, desórdenes mentales, apnea obstructiva del sueño, ...) La variabilidad presente en señales como el ritmo cardiaco (HRV), la presión sanguínea (BPV) o la fotopleto-mografía (PPG) está influenciada por la actividad del SNA, por lo que su precisa cuantificación y de las interacciones entre las distintas señales permite una evaluación no invasiva del estado del SNA.

- Procesado y caracterización de señales biomédicas en patologías respiratorias. El diagnóstico ambulatorio de pacientes con trastornos respiratorios del sueño es un gran reto. Conseguirlo a través de señales fáciles de registrar (ECG, PPG) sería un gran avance. Se aborda la caracterización de los cambios de estas señales en función de los patrones de la respiración, su profundidad, su frecuencia, la aparición de apneas obstructivas o centrales y su relación con el sistema cardiovascular.

Publicaciones científicas más relevantes

- DEMIDOVA M.M., MARTIN-YEBRA A., VAN DER PALS J., KOUL S., ERLINGE D., LAGUNA P. et al. Transient and rapid QRS-widening associated with a J-wave pattern predicts impending ventricular fibrillation in experimental myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2014;11(7):1195-1201.
- SÁNCHEZ C, BUENO-OROVIO A, WETTWER E, LOOSE S, SIMON J, RAVENS U et al. Inter-subject variability in human atrial action potential in sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. *PloS one*. 2014;9 (8):e105897.
- MEJES L.P.B., GALEOTTI L., PUEYO E.P., ROMERO D., JENNINGS R.B., RINGBORN M. et al. An electrocardiographic sign of ischemic preconditioning. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. 2014;307(1).
- LÁZARO J, ALCÁINE A., ROMERO D., GIL E., LAGUNA P., PUEYO E. et al. Electrocardiogram Derived Respiratory Rate from QRS Slopes and R-Wave Angle. *Annals of Biomedical Engineering*. 2014;42 (10):2072-2083.
- ALCÁINE A., SOTO-IGLESIAS D., CALVO M., GUIU E., ANDREU D., FERNÁNDEZ-ARMENTA J. et al. A wavelet-based electrogram onset delineator for automatic ventricular activation mapping. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2014;61(12):2830-2839.

A destacar

- Obtención de un proyecto ERC "Starting grant" del programa H2020 por parte de Esther Pueyo titulado: MODELAGE: Modelado y caracterización del envejecimiento del corazón.
- Obtención de un proyecto del plan Nacional liderado por Juan Pablo Martínez: TEC2013-42140-R: PROCESADO DE SEÑALES GUIADO POR LA FISIOLÓGIA PARA LA ESTRATIFICACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR Y GUIADO DE LA TERAPIA: HERRAMIENTAS PARA MEJORAR LA TOMA DE DECISIONES
- Obtención de un proyecto del plan Nacional liderado por Esther Pueyo: TIN2013-41998-R: EL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO COMO MODULADOR DE LA FUNCION CARDIACA: INVESTIGACION INTEGRAL MEDIANTE PROCESADO DE SEÑAL Y MODELADO COMPUTACIONAL
- Obtención de un proyecto del programa de PROYECTOS COLABORATIVOS MULTIDISCIPLINARES DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA EN PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS CIBER-BBN-CIBERES-SEPAR: PVI-ANSNCOG: EFFECTS OF AN EARLY NEUROCOGNITIVE INTERVENTION ON PATIENT-VENTILATOR INTERACTION AND STRESS IN CRITICALLY ILL PATIENTS RECEIVING MECHANICAL VENTILATION
- Asunción de la presidencia del "Board of Directors" de "Computing in Cardiology" por Parte del IP del grupo. Pablo Laguna, para el periodo 2014-2017.

Además el grupo ha publicado un total de 21 artículos y 24 congresos, de los que procede destacar, tres reviews sobre temas de tratamiento de señal en fisiología:

- A. Bueno-Orovio, C. Sánchez, E. Pueyo, B. Rodriguez (2014). Na/K pump regulation of cardiac repolarization: insights from a systems biology approach. *Eur J Physiol*. INVITED REVIEW. 466:183–193 doi: 10.1007/s00424-013-1293-1
- A Roebuck, V Monasterio, E Geder, M Osipov, J Behar, A Malhotra, T Penzel, G D Clifford (2014), A review of signals used in sleep analysis. *Physiological Measurement*. vol. 35 R1–R57 doi:10.1088/0967-3334/35/1/R1
- P. Laguna, L. Sörnmo (2014). The STAFF III ECG Database and its Significance for Methodological Development and Evaluation, *Journal of Electrocardiology*, n.47; pp. 408–417 doi:10.1016/j.jelectrocard.2014.04.018.

Institución: Universidad de Zaragoza

Contacto: Universidad de Zaragoza. Calle Pedro Cerbuna, 12, 50018 Zaragoza · Tel.: +34 876 555 651

E-mail: laguna@unizar.es · <http://diec.unizar.es/~laguna/personal/publicaciones/publicaciones.htm>

NanoBiosensors and Bioanalytical Applications Group

Programa: Nanomedicina



Investigadora Principal: Lechuga Gómez, Laura M^a

Integrantes

CONTRATADOS: Estévez Alberola, María del Carmen | Fariña Santana, Esteban David | Gómez Montes, Silvia

ADSCRITOS: Álvarez Sánchez, Mar | Caro Salazar, Carlos | Herranz Andrés, Sonia | Sepúlveda Martín, Borja | Zinoviev, Kirill

COLABORADORES: Dante, Stefania | González Guerrero, Ana Belén | Maldonado Vázquez, Jesús Manuel | Márquez Villalobos, Salomón Elieser | Otte Ortiz, Bert | Sánchez Huertas, César | Solís Tinoco, Verónica Irais

Principales líneas de investigación

Dirigido por la Profesora Laura M. Lechuga, el grupo de Nanobiosensores y Aplicaciones Bioanalíticas, centra sus actividades en el desarrollo de avanzados dispositivos nanobiosensores fotónicos, basados principalmente en principios físicos de plasmónica, nanoplasmónica, óptica integrada en tecnología de silicio, y optomecánica. Las líneas de investigación incluyen, además del desarrollo tecnológico de los dispositivos, su biofuncionalización específica con receptores proteicos y sondas de oligonucleótidos, así como la completa integración "lab-on-a-chip" incluyendo integración microfluídica, sistemas de nanoacoplamiento de la luz y sistemas de lectura, adquisición y procesado de datos, con el objetivo final de conseguir dispositivos tipo "point of care".

Los principales campos de aplicación de los dispositivos nanobiosensores son el diagnóstico clínico, el control ambiental, y la investigación genómica y proteómica. Los proyectos llevados a cabo por el grupo abarcan desde la investigación más básica a la aplicación tecnológica de las plataformas biosensoras, incluyendo la transferencia industrial en productos comerciales.

Publicaciones científicas más relevantes

- CARRASCOSA L.G., SINA A.A.I., PALANISAMY R., SEPÚLVEDA B., OTTE M.A., RAUF S. et al. Molecular inversion probe-based SPR biosensing for specific, label-free and real-time detection of regional DNA methylation. *Chemical Communications*. 2014;50(27):3585-3588.
- ESTÉVEZ M.-C., OTTE M.A., SEPÚLVEDA B., LECHUGA L.M. Trends and challenges of refractometric nanoplasmonic biosensors: A review. *Analytica Chimica Acta*. 2014;806:55-73.
- MAURIZ E., CARBAJO-PESCADOR S., ORDÓNEZ R., GARCÍA-FERNÁNDEZ M.C., MAURIZ J.L., LECHUGA L.M. et al. On-line surface plasmon resonance biosensing of vascular endothelial growth factor signaling in intact-human hepatoma cell lines. *Analyst*. 2014;139(6):1426-1435.
- OLGUIN Y., CARRASCOSA L.G., LECHUGA L.M., YOUNG M. The effects of lipids and surfactants on TLR5-proteoliposome functionality for flagellin detection using surface plasmon resonance biosensing. *Talanta*. 2014;126:136-144.
- SOLER M., ESTÉVEZ M.C., ALVAREZ M., OTTE M.A., SEPÚLVEDA B., LECHUGA L.M. Direct detection of protein biomarkers in human fluids using site-specific antibody immobilization strategies. *Sensors (Basel, Switzerland)*. 2014;14(2):2239-2258.

A destacar

En la línea de investigación de biosensores nanofotónicos integrados basados en tecnología de silicio, hemos alcanzado hitos importantes para la consecución de un dispositivo tipo "point of care" con suficiente sensibilidad, de bajo coste y portátil. El ultrasensible límite de detección conseguido con esta tecnología (pM-fM) en un ensayo directo y sin amplificación, es superior al del estado de arte, y hemos demostrado la detección de determinados microorganismos en muestras de pacientes. Hemos iniciado un plan de transferencia tecnológica con esta tecnología, y durante 2014 se han concedido dos nuevos proyectos relacionados con esta línea de investigación: COLONTEST: Diseño y puesta a punto de kits para el diagnóstico del cáncer de colon en sangre basados en plataformas multiplex (RTC-2014-1518-1); y RAIS: Scalable, point-of-care and label free microarray platform for rapid detection of Sepsis (UE. H2020-ICT-2014-1-644956).

Hemos demostrado la utilidad de nuestras tecnologías para aplicaciones reales. Estamos focalizados en la detección "point of care" de enfermedades como malaria (colaboración con la Fundación para el diagnóstico FIND), o tuberculosis (proyecto europeo POCKET); detección precoz de diversos tipos de cáncer (Proyecto nacional: COLONTEST); detección precoz de complicaciones hepáticas (proyecto interno CIBER); diseño de un sensor para el control de dopaje in situ; y seguimiento directo de celíacos o pacientes alérgicos a través del análisis de sus fluidos (colaboración con empresas privadas). En el campo del medio ambiente, nos centramos en detectar contaminantes tóxicos como pesticidas, antibióticos o toxinas directamente en aguas de mar (proyecto europeo BRAAVOO).

Hemos desarrollado una línea de investigación en biología molecular utilizando nuestra tecnología nanobiosensora para estudiar alteraciones en rutas celulares, incluyendo splicing alternativo y modificaciones epigenéticas (metilación del ADN, liberación de microRNA).

Durante 2014 destacamos: 7 publicaciones internacionales, 1 contrato con industria, 21 contribuciones invitadas a congresos y cursos.

Institución: Agencia Estatal Consejo Superior De Investigaciones Científicas

Contacto: Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia. Campus de la UAB, Edificio ICN2.

Bellaterra-Cerdanyola del Vallés. 08193 Barcelona · E-mail: laura.lechuga@cin2.es

Web: nanob2a.cin2.es

Endocrinology and Diabetes Research Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica



Investigador Principal: Leiva Hidalgo, Alberto

Integrantes

CONTRATADOS: Bell Ramírez, Olga Lidia | Mato Matute, M^a Eugenia

ADSCRITOS: Chico Ballester, Ana Isabel | Corcoy Pla, Rosa

COLABORADORES: Cubero Marcos, Jose María | González Blanco, Cintia

Principales líneas de investigación

CÁNCER DE TIROIDES.

- Marcadores de predicción y pronóstico. Implicación de 21 genes en la oncogénesis del CDT. Génesis de una base de datos, seroteca y colección privada de banco de tumores tiroideos, con más de 200 casos caracterizados. Se ha encontrado la relación entre la expresión del gen transportador ABCG2/BCRP y la agresividad de la línea celular humana TPC-1 (cáncer folicular). Hemos identificado sobreexpresión e hipoxpresión diferencial de diversos genes en CPT y CFT. El análisis proteómico identificó 120 proteínas diferenciales.
- Evaluación in vitro de una quimioterapia original. Nanopartículas de PGLA cargadas con un inhibidor de tirosin-quinasa, específicamente dirigido contra EGFR, reconocido por un anticuerpo monoclonal.

DIABETES MELLITUS, SÍNDROME METABÓLICO, OBESIDAD, RIESGO CARDIOMETABÓLICO.

- Diabetes Mellitus Autoinmune. El estudio LADA, Consorcio Europeo, ha caracterizado esta nueva entidad desde el punto de vista genético, inmunológico, metabólico y clínico en 11 países de la EU.
- Sistemas Inteligentes para la Optimización Terapéutica de la Diabetes Mellitus. Proyecto PREDIRCAM. Plataforma original CIBER-BBN. Ensayo clínico en 3 hospitales universitarios españoles; EDUAB-HSP coordina el proyecto (FIS). / CONCEPTT: Primer ensayo clínico mundial por investigadores. EDUAB-HSP es miembro del Steering Committee, e investigamos la MCG en DG (España, Italia, Canadá y USA). / Proyecto DALI: Objetivo, la prevención de la DG en Europa. Proyecto HEALTH – EU, (EDUAB-HSP es el centro coordinador español). / - Sistemas Inteligentes de Optimización Terapéutica de la DM. Investigamos la combinación de open and closed loop, semiautomatización de la insulino terapia.

- DM-2, Obesidad, Síndrome Metabólico, Hiperlipidemia, Riesgo CV. Investigamos el papel de la vitamina D en la prevención de DM y SM (lectura de una tesis Doctoral en 2013).
- Endocrinología de la Reproducción. Diabetes Monogénica y Gestación. Investigamos la prevalencia de MODY 2 y 3 y las complicaciones materno-fetales. / Gestación y Diabetes. Se investiga la macrosomía fetal, variaciones étnicas, y cambios adaptativos de la insulinización.

Publicaciones científicas más relevantes

- GONZÁLEZ C., AULINAS A., COLOM C., TUNDIDOR D., MENDOZA L., CORCOY R. et al. Thyroglobulin as early prognostic marker to predict remission at 18-24 months in differentiated thyroid carcinoma. *Clinical Endocrinology*. 2014;80(2):301-306.
- VINAGRE I., SÁNCHEZ-QUESADA J.L., SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ J., SANTOS D., ORDONEZ-LLANOS J., DE LEIVA A. et al. Inflammatory biomarkers in type 2 diabetic patients: Effect of glycemic control and impact of ldl subfraction phenotype. *Cardiovascular Diabetology*. 2014;13(1).
- HAWA M.I., KOLB H., SCHLOOT N., BEYAN H., PASCHOU S.A., BUZZETTI R. et al. Adult-onset autoimmune diabetes in Europe is prevalent with a broad clinical phenotype: Action LADA 7 (*Diabetes Care* (2013) 36, (908-913)). *Diabetes Care*. 2014;37(5):1494-.
- MATO E., GONZÁLEZ C., MORAL A., PÉREZ J.I., BELL O., LERMA E. et al. ABCG2/BCRP gene expression is related to epithelial-mesenchymal transition inducer genes in a papillary thyroid carcinoma cell line (TPC-1). *Journal of Molecular Endocrinology*. 2014;52(3):289-300.
- AULINAS A., RAMÍREZ M.-J., BARAHONA M.-J., VALASSI E., RESMINI E., MATO E. et al. Telomere length analysis in Cushing's syndrome. *European Journal of Endocrinology*. 2014;171(1):21-29.

A destacar

- **Cáncer Endocrino.** En la investigación sobre carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) hemos registrado seroteca y colección privada de 200 tumores. / Hemos descubierto por proteómica la implicación de genes (ABCG2/BCRP, VDACC2) en procesos de transición epitelio-mesénquima, indiferenciación y agresividad, y expresión diferencial de 120 proteínas (2D-DIGE) en estos tumores. / Hemos publicado que la determinación de tiroglobulina basal es predictora de remisión del CDT. / Hemos demostrado que nanopartículas de PGLA cargadas con agente quimioterápico inhibidor de tirosinquinasa son reconocidas por anticuerpos monoclonales contra VEGFR-FGFR en líneas celulares pobremente diferenciadas de CDT (diana terapéutica potencial). / Hemos evaluado la actividad telomerasa en el síndrome de Cushing, demostrando el efecto beneficioso del tratamiento sobre procesos asociados al envejecimiento.
- **Diabetes, Obesidad, Dislipidemia y Tecnología Biomédica.** Hemos encontrado, por vez primera, por US, marcadores de aterosclerosis preclínica (espesor de la media-íntima vascular, IMT) en diferentes estadios de la gestación, encontrando relación entre la edad gestacional y el IMT en la arteria umbilical, y entre el IMC y el IMT en la arteria carótida común materna / Hemos finalizado y publicado la caracterización inmunológica, metabólica y clínica de la diabetes LADA en la población española (Proyecto UE) / Una Tesis Doctoral -doctoranda Irene Vinagre- ha demostrado el impacto del control glicémico sobre biomarcadores de inflamación y LDL-c. / La plataforma tecnológica PREDIRCAM, original del CIBER-BBN, es objeto de ensayo clínico multicéntrico español (3 hospitales universitarios-FIS).
- **Proyectos financiados de investigación.** Continúan proyectos DALI (Prevención de la Diabetes Gestacional en Europa) y CONCEPTT (primer ensayo clínico mundial sobre la monitorización continua del control glicémico en embarazo; somos Co-IP y miembros del Steering Committee), así como proyectos nacionales (con GBT-UPM), investigando open/ closed loop y semiautomatización de la insulinoterapia / En 2014, concesión de la Ayuda SGR 2014-16 con máxima puntuación (6,66/7,0) de las obtenidas por el IIB-HSP.

Institución: Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo

Contacto: Inst. de Investigación del Hospital de la Sta. Cruz y San Pablo. C/. S Antoni M^a Claret 167. 08025 Barcelona · E-mail: aleiva@santpau.cat

Oncogenesis and Antitumour Drug Group

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Manges Bafalluy, Ramón

Integrantes

CONTRATADOS: Casanova Rigat, Isolda | Céspedes Navarro, M^a Virtudes

ADSCRITOS: León Vintro, Francisco Javier | López Pousa, Antonio | Parreño Gómez, Matilde | Pavón Ribas, Miguel Ángel | Sancho Poch, Francisco José | Trias Folch, Manuel

COLABORADORES: Álamo Vargas, Patricia | Arroyo Solera, Irene | Del Canto González, Alexandra | Diéguez González, Rebeca | Moreno Jiménez, María José | Navas Jiménez, Luis Carlos | Suárez Vasallo, Cristina

Principales líneas de investigación

- Desarrollo de modelos animales de tumores sólidos y neoplasias hematológicas diseminados para el estudio molecular de células madre metastáticas, metástasis y resistencia a terapia
- Desarrollo preclínico de nanocojugados para la entrega dirigida, mediada por receptor, de terapia antimetastásica en tumores sólidos e inhibidora de la diseminación en neoplasias hematológicas
- Identificación de marcadores moleculares como factores predictivos de respuesta al tratamiento para la personalización de la terapia oncológica

Publicaciones científicas más relevantes

- UROSEVIC J., GARCÍA-ALBÉNIZ X., PLANET E., REAL S., CESPEDES M.V., GUIU M. et al. Colon cancer cells colonize the lung from established liver metastases through p38 MAPK signalling and PTHLH. *Nature Cell Biology*. 2014;16(7):685-694.
- CÉSPEDES M.V., UNZUETA U., TATKIEWICZ W., SÁNCHEZ-CHARDI A., CONCHILLO-SOLE O., ALAMO P. et al. In vivo architectonic stability of fully de novo designed protein-only nanoparticles. *ACS Nano*. 2014;8(5):4166-4176.
- DE LA TORRE C., CASANOVA I., ACOSTA G., COLL C., MORENO M.J., ALBERICIO F. et al. Gated mesoporous silica nanoparticles using a double-role circular peptide for the controlled and target-preferential release of doxorubicin in CXCR4-expressing lymphoma cells. *Advanced Functional Materials*. 2014.
- UNZUETA U., SACCARDO P., DOMINGO-ESPIN J., CEDANO J., CONCHILLO-SOLE O., GARCÍA-FRUITÓS E. et al. Sheltering DNA in self-organizing, protein-only nano-shells as artificial viruses for gene delivery. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2014;10(3):535-541.
- ALAMO P., GALLARDO A., PAVÓN M.A., CASANOVA I., TRIAS M., MANGUES M.A. et al. Subcutaneous preconditioning increases invasion and metastatic dissemination in mouse colorectal cancer models. *DMM Disease Models and Mechanisms*. 2014;7(3):387-396.

A destacar

Ha sido aprobada la continuidad de NanoMets como proyecto intramural de excelencia CIBER-BBN y obtenida financiación de la Fundació Marató de TV3 para su ejecución. Este proyecto se realiza en colaboración con los grupos de Antonio Villaverde y Ramon Eritja y persigue el desarrollo de un nanoconjugado gentóxico direccionado como fármaco antimetastásico en cáncer colorrectal. Se ha renovado el reconocimiento del Grupo como Consolidado por parte de la Agencia AGAUR de la Generalitat de Catalunya. También nos hemos incorporado a la COST Action (EU-RTD) sobre resistencia a antitumorales y células madre tumorales y a la European Technology Platform on Nanomedicine (EATRIS) dentro del área de terapias avanzadas y biotecnología. La Unidad de Nanotoxicología CIBER-BBN que coordina el grupo se ha integrado en la Plataforma NANBIOSIS, que ha sido reconocida como ICTS singular por el MINECO, habiéndose además obtenido un contrato para un técnico de apoyo a infraestructuras asociado a esta Unidad. En colaboración con Roger Gomis del Institut de Recerca Biomèdica hemos identificado la base molecular del mecanismo de re-metástasis desde hígado a pulmón en cáncer colorrectal. En colaboración con el grupo de Villaverde hemos demostrado la estabilidad y el elevado tiempo de recirculación en el torrente sanguíneo de las nanopartículas que utilizamos para el direccionamiento selectivo de fármacos. Han realizado una estancia en nuestro laboratorio la investigadora Lourdes Farré y su post-doctoral Marcelo Magalhaes, del Centro FIOCRUZ de Salvador de Bahía (Brasil), para completar un proyecto bilateral conjunto. Se ha obtenido un contrato post-doctoral Sara Borrell, se ha defendido una tesis doctoral y se ha obtenido una patente en EE.UU. sobre inhibidores de adhesión focal como fármacos antitumorales. El grupo continúa su actividad de transferencia industrial a través de contratos con la industria farmacéutica en el desarrollo preclínico de antitumorales en el marco de un proyecto INNPACTO del MINECO.

Institución: Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo

Contacto: Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo ·

S Antoni M^a Claret 167. 08025 Barcelona · Tel.: (+34) 93 553 79 18 · E-mail: rmangues@santpau.cat ·

Web: <http://www.iibsanpau.cat>

Nanobiotechnology for Diagnostics

Programa: Nanomedicina



Investigadora Principal: Marco Colás, M^a Pilar

Integrantes

CONTRATADOS: Babington, Ruth Jamie | García Gerique, Laura | Mendoza Santana, Marlene | Salvador Vico, Juan Pablo | Scheper, Johanna Katharina

ADSCRITOS: Broto Avilés, Marta | Galve Bosch, Roger | González González, Ana Rosa | González Pinacho, Daniel | Hernández Albors, Alejandro | Pascual Durán, Nuria | Pastells Díez, Carme | Ramón Azcón, Javier | Rodríguez Núñez, Montserrat | Sanchís Villariz, Ana

COLABORADORES: Colom Sanmartí, Gloria | Petanas Esteban, Salvador

Principales líneas de investigación

El grupo de investigación en Nanobiología de Diagnóstico (Nb4D) ha sido, desde el año 2005, reconocido y premiado por la Generalitat de Catalunya. El objetivo del grupo es la investigación de nuevas estrategias y aproximaciones tecnológicas para mejorar la eficiencia de los actuales métodos de diagnóstico. Para lograr este objetivo la investigación se centra en tres objetivos específicos fundamentales:

1. El desarrollo y caracterización de bioreceptores con propiedades definidas de especificidad y afinidad.
2. La preparación de materiales biohíbridos funcionales resultantes de la incorporación de bioreceptores específicos en materiales y dispositivos microelectrónicos y nanoestructuras.
3. La investigación de nuevas aproximaciones nanobiológicas para el desarrollo de una nueva generación de herramientas y dispositivos de diagnóstico de utilidad en el ámbito clínico, alimentario o del medio ambiente.

La actividad científica del grupo comenzó en 1996, sobre todo centrada en el desarrollo de anticuerpos y en el establecimiento de métodos inmunoquímicos de análisis. El grupo cuenta con una importante colección de inmunoreactivos para pesticidas, residuos industriales, algunos de ellos disruptores endocrinos, o productos farmacéuticos y veterinarios. Desde el 2009, el grupo gestiona el CAbS (Custom Antibody Service), una plataforma que proporciona servicios relacionados con la producción de inmunoreactivos (anticuerpos, bioconjugados, nanosondas, etc.) y apoyo científico en el campo del diagnóstico inmunoquímico. Por otro lado, el grupo cuenta con una larga y amplia experiencia en el campo de los biosensores y la nanobiología. Las actuales capacidades del grupo Nb4D, asociadas al conocimiento y experiencia en estos campos, se han conseguido en base a colaboraciones internacionales, establecidas en el contexto de proyectos europeos de los distintos programas marco (FP4-FP7: INEXSPORT- ENV4-CT97-0476, TECACOR- FAIR-CT98-9586; RADAR-GLK1-CT-2001-01670, ELISHA- NMP2-CT-2003-505485, GOODFOOD- IST-2003-508774, Confidence-KBBE-2008-211326, CAJAL4EU- ICT-ENIAC-2012-120215), colaboraciones nacionales y a través de contratos con empresas. El resultado de esta actividad científica se encuentra reflejada en un creciente número de publicaciones (más de 170 publicaciones científicas en revistas internacionales de alto impacto), la participación en las conferencias in-

ternacionales, la licencia de patentes y las actividades de capacitación y formación de científicos, llevadas a cabo a través de la dirección de tesis doctorales (más de 15 tesis presentadas) y la impartición de cursos en programas de doctorado o máster.

Desde un punto de vista aplicado, el grupo de investigación tiene interés y desarrolla proyectos en los siguientes ámbitos

1. Enfermedades Cardiovasculares / 2. Enfermedades Infecciosas / 3. Enfermedades Neurológicas y Neurodegenerativas / 4. Monitorización Terapéutica de Fármacos / 5. Reacciones Adversas a Fármacos

Publicaciones científicas más relevantes

- VALERA E., GARCÍA-FEBRERO R., PIVIDORI I., SÁNCHEZ-BAEZA F., MARCO M.-P. Coulombimetric immunosensor for paraquat based on electrochemical nanopores This work is dedicated to the memory of Dr. Francisco Sánchez-Baeza. *Sensors and Actuators, B: Chemical*. 2014;194:353-360.
- GARCÍA-FEBRERO R., SALVADOR J.-P., SÁNCHEZ-BAEZA F., MARCO M.-P. Rapid method based on immunoassay for determination of paraquat residues in wheat, barley and potato. *Food Control*. 2014;41(1):193-201.
- FERNÁNDEZ F., PINACHO D.G., GRATACOS-CUBARSI M., GARCÍA-REGUEIRO J.-A., CASTELLARI M., SANCHEZ-BAEZA F. et al. Immunochemical determination of fluoroquinolone antibiotics in cattle hair: A strategy to ensure food safety. *Food Chemistry*. 2014;157:221-228.
- PINACHO D.G., SÁNCHEZ-BAEZA F., PIVIDORI M.-I., MARCO M.-P. Electrochemical detection of fluoroquinolone antibiotics in milk using a magneto immunosensor. *Sensors (Switzerland)*. 2014;14(9):15965-15980.
- ESTEBAN-FERNÁNDEZ DE AVILA B., CAMPUZANO S., PEDRERO M., SALVADOR J.-P., MARCO M.-P., PINGARRON J.M. Lipoprotein(a) determination in human serum using a nitrilotriacetic acid derivative immunosensing scaffold on disposable electrodes. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2014;406(22):5379-5387.

A destacar

Nb4D continua trabajando en el desarrollo de dispositivos de diagnóstico para su uso en el campo clínico pero también en las áreas de seguridad alimentaria y el medio ambiente.

En colaboración con Pharmasans Labs Inc. (EEUU) el grupo desarrolló inmunoreactivos contra neurotransmisores de interés en trastornos neurológicos y enfermedades neurodegenerativas. En concreto, el grupo desarrolló anticuerpos contra neurotransmisores derivados de la ruta fenilalanina como los catecolaminas, adrenalina y noradrenalina. Otros neurotransmisores han sido desarrollados durante esta colaboración y están siendo explotados en el proyecto TryKySeNS (CTQ2011-29163-C03-01). Un ELISA ha sido validado por el ácido quinurénico, un neuroprotector implicado en los trastornos neurológicos. El ensayo ha sido probado en muestras reales de pacientes que padecen la enfermedad de Alzheimer y de controles sanos usando líquido cefalorraquídeo y plasma proporcionada por el Hospital 12 de Octubre de Madrid. Los resultados son prometedores y Nb4D quiere diseñar un dispositivo biosensor "point-of-care".

En el área de detección de enfermedades infecciosas el grupo ha continuado estudiando la detección de bacterias como *Pseudomonas aeruginosa* (piocianina, una toxina producida por la bacteria) y *Staphylococcus aureus*. Los ensayos han sido probados con muestras de plasma y esputo de pacientes. El grupo ha solicitado a la Oficina Española de Patentes patentar los inmunoreactivos que ha desarrollado por detectar piocianina y ha recibido el interés de varias empresas y grupos de investigación.

El grupo también está desarrollando inmunoreactivos contra biomarcadores de interés en las enfermedades cardiovasculares. La esperanza es ser capaz de desarrollar un dispositivo en el punto de atención al paciente que se puede utilizar para determinar la etapa de la enfermedad cardíaca donde se encuentra el paciente. Estos estudios forman parte del proyecto NanoCardioCoco (IPT2011-1337-010000) cuyo objetivo es trabajar con las empresas para trasladar los resultados de la investigación en productos viables en beneficio de la sociedad.

Institución: Agencia Estatal Consejo Superior De Investigaciones Científicas

Contacto: E-mail: nb4d@iqac.csic.es · Website: www.iqac.csic.es/nb4d

Applied Molecular Chemistry Group of the IDM

Programa: Nanomedicina / Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigador Principal: Martínez Máñez, Ramón

Integrantes

CONTRATADOS: Aznar Gimeno, Elena | García Fernández, Alba

ADSCRITOS: Benito Beorlegui, Ángel Francisco | Coll Merino, María del Carmen | Lizondo Sabater, Josefina | Marcos Martínez, M^a Dolores | Murguía Ibáñez, José Ramón | Pardo Vicente, Teresa | Sancenón Galarza, Félix | Villaescusa Alonso, Luis Ángel | Vivancos Bonos, José Luis

COLABORADORES: Barba Bon, Andrea | Bataller Prats, Román | De la Torre Paredes, Cristina | El Sayed Shihata Nasr, Sameh | Giménez Morales, Cristina | Mas Font, Nuria | Moragues Pons, María Esperanza | Oroval Cucarella, M^a del Mar | Pascual i Vidal, Lluís | Sanfeliú Cano, Cristina | Santos Figueroa, Luis Enrique

Principales líneas de investigación

- **Desarrollo de dispositivos nanométricos con “puertas moleculares” para liberación controlada.** Nuestro objetivo es desarrollar nano-sistemas que contengan “puertas moleculares” para la liberación a voluntad de una cierta carga. Para ello, se emplean sólidos mesoporosos nanométricos. Estas nanopartículas de sílice mesoporosas equipadas con puertas moleculares son capaces de retener una carga dentro de su sistema de poros y entregarla al aplicar un estímulo químico (moléculas redox, aniones seleccionados, cambios de pH, etc), físico (tales como la temperatura, campos magnéticos o luz) o bioquímico (por ejemplo, enzimas, antígenos, ADN).
- **Sondas moleculares.** Tenemos experiencia en el desarrollo de sondas moleculares químicas en las que el proceso de reconocimiento se acopla a un proceso de señalización. Esta línea se aplica en el diseño de sondas para la detección de moléculas de interés tanto in vitro o como in vivo mediante métodos colorimétricos o fluorométricos.
- **Capacidades transversales.** Síntesis orgánica e inorgánica • Preparación / funcionalización de materiales mesoporosos • Preparación / funcionalización de las nanopartículas inorgánicas (oro, plata, óxidos, sílice, etc.)

Publicaciones científicas más relevantes

- DÍEZ P., SÁNCHEZ A., GAMELLA M., MARTÍNEZ-RUIZ P., AZNAR E., DE LA TORRE C. et al. Toward the design of smart delivery systems controlled by integrated enzyme-based biocomputing ensembles. *Journal of the American Chemical Society*. 2014;136(25):9116-9123.
- MAS N., ARCOS D., POLO L., AZNAR E., SÁNCHEZ-SALCEDO S., SANCENÓN F. et al. Towards the development of smart 3D “gated scaffolds” for on-command delivery. *Small*. 2014; 10(23):4859-4864.
- GIMÉNEZ C., CLIMENT E., AZNAR E., MARTÍNEZ-MANEZ R., SANCENÓN F., MARCOS M.D. et al. Towards chemical communication between gated nanoparticles. *Angewandte Chemie - International Edition*. 2014; 53(46):12629-12633.
- DE LA TORRE C., MONDRAGON L., COLL C., SANCENON F., MARCOS M.D., MARTÍNEZ-MANEZ R. et al. Cathepsin-B induced controlled release from peptide-capped mesoporous silica nanoparticles. *Chemistry - A European Journal*. 2014; 20(47):15309-15314.
- MORAGUES M.E., TOSCANI A., SANCENÓN F., MARTÍNEZ-MANEZ R., WHITE A.J.P., WILTON-ELY J.D.E.T.. A chromo-fluorogenic synthetic “canary” for CO detection based on a pyrenylvinyl ruthenium(II) complex. *Journal of the American Chemical Society*. 2014; 136(34):11930-11933.

A destacar

Durante 2014, hemos comenzado con las actividades de los Proyectos Intramurales NANOHYPERTERMIA, NEURO-MON, TBIO-GATE, SPRING y NANOSENFIBRO y del proyecto de transferencia MICHORMON-PRO. También, hemos continuado con el proyecto ECO EXOLUNG. En el marco de todos estos proyectos, hemos preparado una colección de nuevos materiales equipados con puertas moleculares para aplicaciones de liberación controlada y como sensores. Además de continuar con nuestros proyectos del Plan Nacional y regionales vigentes, en 2014 nos han concedido un proyecto EXPLORA dedicado al desarrollo de nuevos sistemas de detección de biomoléculas empleando puertas moleculares y dos proyectos semilla para establecer colaboraciones con el Hospital “La Fe” sobre nuevos sistemas de detección de cáncer de próstata empleando análisis multiplataforma de muestras de orina y sobre la aplicación teranóstica de las nanopartículas en el ictus isquémico experimental.

También este año, hemos continuado con una intensa actividad científica publicando más de treinta y tres artículos en revistas internacionales con alto factor de impacto. En estos trabajos hemos conseguido, por ejemplo, demostrar que es posible desarrollar sistemas que se comuniquen químicamente empleando nanopartículas con puertas moleculares, o en colaboración con el grupo de María Vallet, que es posible integrar nuestros sistemas de liberación en matrices o scaffolds tridimensionales.

En el plano internacional, hemos participado en la preparación de diversas propuestas de proyectos europeos. Además, hemos acogido a cinco estudiantes predoctorales procedentes de India, Estados Unidos, Holanda, Reino Unido y a una postdoctoral procedente de India. Además, dos de nuestros estudiantes predoctorales han realizado estancias en Irlanda e Italia.

Finalmente, en el año 2014 nuestro grupo ha participado en el programa de formación del CIBER-BBN con tres becas de iniciación a la investigación y seis estudiantes han defendido su tesis doctoral durante este año.

Institución: Universidad Politécnica de Valencia

Contacto: Centro de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico.

Camino de Vera s/n, Edificio 5M. 46022 Valencia · Teléfono: (+34) 96 387 73 43

E-mail: idsm@upv.es · Website: idsm.webs.upv.es

GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

Molecular Immunobiology (GRUPO ASOCIADO)

Programa: Nanomedicina



Investigadora Principal: Muñoz Fernández, María Ángeles

Integrantes

ADSCRITOS: Chonco Jiménez, Louis | Clemente Mayoral, María Isabel | Díaz Muñoz, Laura | Gonzalo Lázaro, Teresa | Gras Peña, Rafael | Gurbindo Gutiérrez, María Dolores | Jiménez Fuentes, José Luis | López Fernández, Luis Andrés | Lorente Rodríguez, Raquel | Pion, Marjorie | Serramia Lobera, María Jesús | Webber, Nicholas | Weber, Nick.

COLABORADORES: Perisé Barrios, Ana Judith | Sánchez Rodríguez, Javier | Vacas Córdoba, Enrique.

Principales líneas de investigación

- NANOMEDICINA CON DISTINTOS DENDRÍMEROS Y NANOPARTÍCULAS: Terapia génica, nanovacunas con células dendríticas frente a enfermedades infecciosas, cáncer, pretratamiento y desarrollo de microbicidas frente al VIH, HSV-2, VHC y VHB con dendrímeros per se y dendrímeros en el tratamiento de tumores sólidos.
- INFECCIÓN POR EL VIH: Investigación del reservorio del VIH, reactivación viral con dendrímeros o nanopartículas como fármacos antilatancia y tratamiento con terapia antiretroviral. Imagen en colaboración con otros grupos del CIBER.
- INMUNOPATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIH.
- PEDIATRÍA E INFECCIÓN POR EL VIH.

Publicaciones científicas más relevantes

- PERISE-BARRIOS A.J., JIMÉNEZ J.L., D'OMINGUEZ-SOTO A., DE LA MATA F.J., CORBI A.L., GÓMEZ R. et al. Carbosilane dendrimers as gene delivery agents for the treatment of HIV infection. *Journal of Controlled Release*. 2014;184(1):51-57.
- VACAS-CÓRDOBA E., CLIMENT N., DE LA MATA F.J., PLANA M., GÓMEZ R., PION M. et al. Dendrimers as nonviral vectors in dendritic cell-based immunotherapies against human immunodeficiency virus: Steps toward their clinical evaluation. *Nanomedicine*. 2014;9(17):2683-2702.
- SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ J., VACAS-CÓRDOBA E., GÓMEZ R., DE LA MATA F.J., MUNOZ-FERNÁNDEZ MA. A. Nanotech-derived topical microbicides for HIV prevention: The road to clinical development. *Antiviral Research*. 2014;113: 33-48.
- SEPULVEDA-CRESPO D., LORENTE R., LEAL M., GÓMEZ R., DE LA MATA F.J., JIMÉNEZ J.L. et al. Synergistic activity profile of carbosilane dendrimer G2-STE16 in combination with other dendrimers and antiretrovirals as topical anti-HIV-1 microbicide. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2014;10(3):609-618.

A destacar

Durante el año 2014 hemos dado un gran paso en el uso de la nanotecnología en enfermedades infecciosas: hemos pasado de hacer investigación básico-clínica a investigación traslacional desarrollando un microbicida de uso tópico frente a la infección por el VIH, pasando la prueba de concepto en un modelo BLT de ratones humanizados. Hemos demostrado la importancia de la doble y triple combinación de dendrímeros polianiónicos entre sí o con antirretrovirales que actúan en los primeros pasos del ciclo del VIH para conseguir frenar la infección en un 100%, estando en la fase de prueba de concepto. Esto ha supuesto un gran avance en las investigaciones de años anteriores llegando a pruebas in vivo con varios nanosistemas a nivel no sólo de microbicidas sino también de delivery, biodistribución y efectos toxicológicos en animales, nanosistemas como fármacos anti-latencia, nanovacunas...

Además, hemos establecido una plataforma nanobioguiada con los distintos nanosistemas iniciando su utilización en investigación frente a otras enfermedades infecciosas como las causadas por el HSV-2, VHC, Chikungunya, ébola...obteniendo resultados muy prometedores, mostrando cómo los dendrímeros según su núcleo, cargas en la periferia, generación...actúan de forma distinta. Estas investigaciones son necesarias para lograr progresar en nuevos tratamientos frente a las enfermedades infecciosas y la búsqueda de una posible cura de dichas patologías.

Institución: Servicio Madrileño de Salud

Contacto: Hospital Gregorio Marañón · C/ Ibiza 43, 28009 Madrid

E-mail: mmunoz@gmail.com · Website: <http://immunovirology.com>

Cellular and Respiratory Biomechanics Group (GRUPO ASOCIADO)

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Navajas Navarro, Daniel

Integrantes

CONTRATADOS (CIBERES): Polo Tortola, Maeba

ADSCRITOS: Alcaraz Casademunt, Jordi | Campillo Agullo, Noelia | Carreas Palau, Alba | Farré Ventura, Ramón | Isseta, Valentina | Luque González, Tomas Alberto | Melo Herráiz, Esther | Rodríguez Lazaro, Miguel Ángel | Rotger Estape, María del Mar | Trepal Guixer, Xavier.

Principales líneas de investigación

- Fisiopatología de la apnea del sueño y de la lesión pulmonar aguda en pacientes y en modelos animales.
- Mecanobiología celular y tisular en las enfermedades respiratorias.
- Instrumentación y metodologías diagnósticas, terapéuticas y de monitorización en apnea del sueño y lesión pulmonar aguda.
- Nanotecnologías y sistemas lab-on-a-chip para el estudio y caracterización del comportamiento mecánico de células y tejidos.

Publicaciones científicas más relevantes

- ALMENDROS I., WANG Y., BECKER L., LENNON F.E., ZHENG J., COATS B.R. et al. Intermittent hypoxia-induced changes in tumor-associated macrophages and tumor malignancy in a mouse model of sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2014;189(5):593-601.
- ISETTA V., LEON C., TORRES M., EMBID C., ROCA J., NAVAJAS D. et al. Telemedicine-based approach for obstructive sleep apnea management: Building evidence. *Journal of Medical Internet Research*. 2014;16(2).
- ANDREU I., LUQUE T., SANCHO A., PELACHO B., IGLESIAS-GARCÍA O., MELO E. et al. Heterogeneous micromechanical properties of the extracellular matrix in healthy and infarcted hearts. *Acta Biomaterialia*. 2014;10(7):3235-3242.
- MARTÍNEZ-GARCÍA M.-A., MARTORELL-CALATAYUD A., NAGORE E., VALERO I., SELMA M.J., CHINER E. et al. Association between sleep disordered breathing and aggressiveness markers of malignant cutaneous melanoma. *European Respiratory Journal*. 2014;43(6):1661-1668.
- MORENO-INDIAS I, TORRES M, MONTSERRAT JM, SANCHEZ-ALCOHOLADO L, CARDONA F, TINAHONES FJ et al. Intermittent hypoxia alters gut microbiota diversity in a mouse model of sleep apnoea. *The European respiratory journal*. 2014.

A destacar

La actividad investigadora del grupo tiene un carácter interdisciplinario y traslacional, integrando aspectos básicos y clínicos. En 2014 la investigación se ha focalizado principalmente en los programas corporativos "Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome" (SAHS) y "Acute Lung Injury" (ALI). En el primero se han obtenido logros muy importantes en el estudio de la relación entre cáncer y SAHS. Hemos establecido que hay un aumento de mortalidad por cáncer en pacientes con SAHS y que el SAHS potencia el melanoma humano maligno y hemos mostrado el papel relevante del sistema inmune en la relación cáncer-SAHS. También hemos puesto de manifiesto que las herramientas telématicas son de gran utilidad para el diagnóstico y seguimiento domiciliarios del SAHS. Se han desarrollado contratos de investigación con empresas de instrumentación respiratoria para la mejora de los equipos de terapia del SAHS. En modelos animales hemos determinado que la edad induce cambios considerables en la respuesta cerebral a las apneas y que la fertilidad masculina se ve notablemente reducida por la hipoxia intermitente del SAHS. En ALI hemos utilizado ingeniería de tejidos para avanzar en la comprensión de los mecanismos básicos de la regeneración/reparación pulmonar. Usando nano- y micro-tecnologías hemos descrito por primera vez los cambios locales de rigidez de la matriz extracelular en pulmones normales y fibróticos. Estos resultados permiten comprender en profundidad la interacción célula-matriz en la regeneración pulmonar. Hemos caracterizado la viscoelasticidad local del tejido cardíaco normal y fibrosado, información relevante para comprender la remodelación cardíaca en hipertensión pulmonar. También hemos estudiado los cambios mecánicos inducidos en la matriz extracelular pulmonar por la congelación/descongelación y la esterilización del tejido pulmonar. Asimismo, hemos descrito por primera vez que la presión parcial de oxígeno fisiológica potencia la diferenciación de células madre hacia el fenotipo epitelial pulmonar, siendo relevante para la optimización de la regeneración pulmonar.

Institución: Universidad de Barcelona

Contacto: Facultad de Medicina. C/ Casanova 143. 08036 Barcelona. Teléfono: (+34) 93 402 45 15

E-mail: dnavajas@ub.edu · Website: <http://www.ub.edu/biofisica>

Tissue Engineering Research Group

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigadora Principal: Obieta Vilallonga, Isabel

Integrantes

CONTRATADOS: Argárate Madariaga, Nerea

ADSCRITOS: Álvarez Luque, Noelia | Atorrasagasti Goyalde, Garbiñe | Bilbao Alba, Leire | Braceras Izaguirre, Iñigo | Briz Izeta, Nerea | Bustero Zuazu, Izaskún | Eguizabal Luzuriaga, Ainhoa | Garagorri Ganchegi, Nerea | Garmendia Arcelus, Nerea | Goikoetxea Mendizábal, Leire | Jurado Oñate, María Jesús | Lorenzo Chocado, Jaione | Madarieta Pardo, Iratxe | Murua Larrañaga, Olatz | Olalde Graells, Beatriz | Sáez Martínez, Virginia | Valero Congil, Jesús Manuel.

COLABORADORES: Azpiroz Dorronsoro, Patxi | Gastón Caminos, Ainhoa | Vera Martín, Carolina

Principales líneas de investigación

DISPOSITIVOS Y MATERIALES PARA USO IN VIVO.

- Matrices biodegradables para regeneración de tejidos.
- Materiales no degradables para implantes óseos con porosidad controlada.
- Funcionalización de la superficie de dispositivos a través de química húmeda.
- Materiales biodegradables para terapias avanzadas (recubrimientos poliméricos y nanopartículas para suministro de medicamentos e hidrogeles inyectables para terapia celular).

DISPOSITIVOS DE DIAGNÓSTICO IN VITRO Y ENSAYOS BASADOS EN CÉLULAS.

- Materiales y tecnologías que permiten el cultivo in vitro de células en 3D.
- Diseño personalizado de poliestireno a base de consumibles.
- Biosensores que integran nanotubos de carbono.

EVALUACIÓN BIOLÓGICA.

- Marcado CE, certificación de la norma ISO 10993.
- Caracterización del impacto biológico de nuevos materiales y productos.
- Nanoseguridad: evaluación del impacto biológico de nanomateriales (consumo de células, mutagenicidad, actividad pro-inflamatoria, etc.)

Publicaciones científicas más relevantes

- ALIO DEL BARRIO J.L., CHIESA M., GALLEGO FERRER G., GARAGORRI N., BRIZ N., FERNÁNDEZ-DELGADO J. et al. Biointegration of corneal macroporous membranes based on poly(ethyl acrylate) copolymers in an experimental animal model. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*. 2014;.
- BRACERAS I., VERA C., AYERDI-IZQUIERDO A., MUNOZ R., LORENZO J., ÁLVAREZ N. et al. Ion implantation induced nanotopography on titanium and bone cell adhesion. *Applied Surface Science*. 2014;310:24-30.
- BRACERAS I., PACHA-OLIVENZA M.A., CALZADO-MARTIN A., MULTIGNER M., VERA C., BRONCANO L.L.-. et al. Decrease of Staphylococcal adhesion on surgical stainless steel after Si ion implantation. *Applied Surface Science*. 2014;310:36-41.
- ARGARATE N., OLALDE B., ATORRASAGASTI G., VALERO J., CAROLINA CIFUENTES S., BENAVENTE R. et al. Biodegradable Bi-layered coating on polymeric orthopaedic implants for controlled release of drugs. *Materials Letters*. 2014;132:193-195.

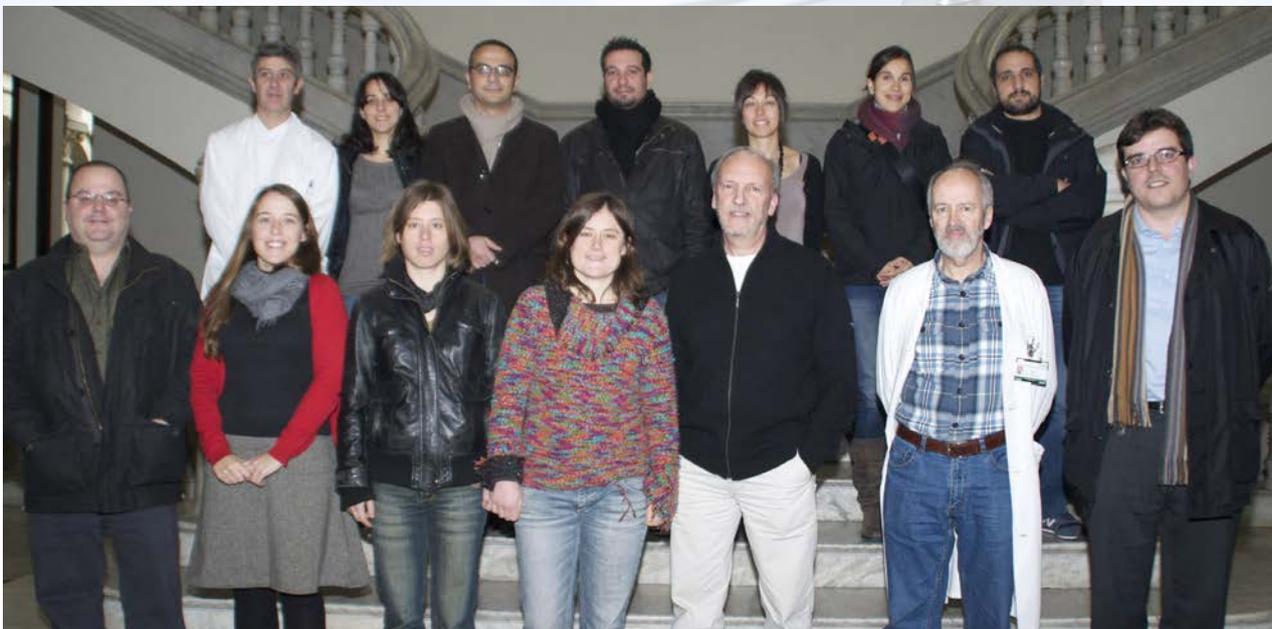
Institución: Fundación Tecnalia Research & Innovation

Contacto: Fundación Tecnalia Research & Innovation. Parque Tecnológico de Miramón.

Pº Mikeletegui, 2. 20009 San Sebastián · Website: www.tecnalia.com

Biomedical Imaging Group

Bioingeniería e Imagen Médica



Investigador Principal: Pavía Segura, Javier

Integrantes

CONTRATADOS: Tudela Fernández, Raúl

ADSCRITOS: Cot Sanz, Albert | Falcón Falcón, Carlos | Gispert López, Juan Domingo | Juvells Prades, Ignacio | Pareto Onghena, Deborah | Ros Puig, Domingo | Sempau Roma, Josep | Setoain Perego, Javier | Soria Rodríguez, Guadalupe.

COLABORADORES: Calvo Boixet, Anna | Gallego, Judit | Herance Camacho, Raúl | Martí Fuster, Berta | Pino Sorroche, Francisco | Roé Vellvé, Núria | Romera Martínez, Ingrid.

Principales líneas de investigación

- Simulación Monte Carlo: desarrollo y optimización de los simuladores.
- Reconstrucción tomográfica en tomografía de emisión.
- Cuantificación de estudios de SPECT de neurotransmisión en enfermedades neurodegenerativas.
- Cuantificación de estudios de PET con trazadores que se unen a la proteína Beta-amiloide en la enfermedad de Alzheimer.
- Análisis de imagen multimodal en epilepsia refractaria.
- Análisis estadístico de imágenes de tomografía de emisión.
- Análisis estadístico en resonancia magnética funcional y estructural.
- Imágenes paramétricas obtenidas de tensor de difusión.
- Desarrollo de protocolos de adquisición de resonancia magnética de alto campo (7T) para animales.

Publicaciones científicas más relevantes

- MARTÍ-FUSTER B., ESTEBAN O., THIELEMANS K., SETOAIN X., SANTOS A., ROS D. et al. Including anatomical and functional information in MC simulation of PET and SPECT brain studies. Brain-VISET: A voxel-based iterative method. IEEE Transactions on Medical Imaging. 2014;33(10):1931-1938.
- PERISSINOTTI A., SETOAIN X., APARICIO J., RUBI S., FUSTER B.M., DONAIRE A. et al. Clinical role of subtraction ictal SPECT coregistered to MR imaging and 18F-FDG PET in pediatric epilepsy. Journal of Nuclear Medicine. 2014;55(7):1099-1105.
- RIGA M.S., SORIA G., TUDELA R., ARTIGAS F., CELADA P. The natural hallucinogen 5-MeO-DMT, component of Ayahuasca, disrupts cortical function in rats: reversal by antipsychotic drugs. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2014;.
- NINEROLA-BAIZAN A., ROJAS S., BONASTRE M., TUDELA R., LOMENA F., PAVIA J. et al. In vivo evaluation of the dopaminergic neurotransmission system using [123I]FP-CIT SPECT in 6-OHDA lesioned rats. Contrast Media and Molecular Imaging. 2014;.
- ROE-VELLVE N., PINO F., FALCON C., COT A., GISPERT J.D., MARIN C. et al. Quantification of rat brain SPECT with 123I-ioflupane: Evaluation of different reconstruction methods and image degradation compensations using Monte Carlo simulation. Physics in Medicine and Biology. 2014;59(16):4567-4582.

A destacar

TESIS DOCTORALES

- Francisco Pino Sorroche. Universidad de Barcelona, 21/10/2014. "Reconstrucción y cuantificación de estudios SPECT en animal pequeño".
- Foteini Popota. Universidad Pompeu Fabra, 27/11/2014. "Comparative study of dedicated Monte Carlo simulation codes for the performance evaluation of small animal PET systems".
- Sebastià Rubí Sureda, Universidad de Barcelona, 24/11/2014. "Aplicación de la Tomografía por Emisión de Positrones cerebral con diferentes trazadores en la valoración prequirúrgica de pacientes con epilepsia".
- Mónica Giraldo Chica, 29/10/2014 Universidad de Barcelona. "Anatomical differences of the lateral geniculate nucleus in subjects with dyslexia".

ENSAYOS CLÍNICOS

- Comienzo de tres ensayos clínicos de Imagen PET de beta amiloide con los nuevos radiotrazadores marcados con 18F (Florbetapir and flutemetamol).

NUEVA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

- Cuantificación de estudios de PET con trazadores que se unen a la proteína Beta-amiloide en la enfermedad de Alzheimer.

Institución: Universidad de Barcelona

Contacto: Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. Servicio de Medicina Nuclear

C/ Villarroel, 170. 08036 Barcelona · E-mail: jpavia@clinic.ub.es · Website: <http://www.ub.edu/biofisica/>

NanoBioCel: Micro and Nano Technologies, Biomaterials and Cells Research Group

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Pedraz Muñoz, José Luis

Integrantes

CONTRATADOS: Ciriza Astrain, Jesús | Losada Narvaez, Ángela

ADSCRITOS: Esquisabel Alegría, Amaia | Hernández Martín, Rosa María | Igartúa Olaechea, Manoli | Orive Arroyo, Gorka | Zarate Sesma, Jon.

COLABORADORES: Agirre Díez, Mireia | Egusquiaguirre Martín, Susana Patricia | Gainza Luzea, Garazi | Garate Letona, Ane | Gartziandia López de Goikoetxea, Oihane | Herrán Martínez, Enara | Moreno Sastre, María | Pastor Navarro, Marta | Saenz del Burgo Martínez, Laura | Salvador Martínez, Aiala | Santos Vizcaíno, Edorta.

Principales líneas de investigación

- Microencapsulación de células vivas: diseño y optimización de sistemas poliméricos de inmovilización de células con actividad terapéutica que protegen frente a la respuesta inmune del huésped gracias a su diseño tecnológico, dando lugar a un sistema farmacéutico de liberación controlada.
- Micro y nanopartículas como sistemas de administración de vacunas de péptidos y proteínas: los resultados obtenidos hasta el momento por nuestro grupo ponen de manifiesto que la utilización de estos sistemas de vehiculización de fármacos pueden resultar bastante útiles en el desarrollo de vacunas ya que la encapsulación de antígenos provoca una respuesta inmune importante y duradera tras su administración por diferentes vías a animales de experimentación (ratones y monos).
- Vectores no virales para terapia génica: diseño y optimización de vectores no virales basados en nanopartículas lipídicas con el fin de vehiculizar genes terapéuticos con capacidad de transfección de células eucarióticas.

- Desarrollo de formulaciones de liberación modificada: desarrollo y optimización de formas farmacéuticas basadas en nuevos polímeros para la liberación sostenida de fármacos.
- Evaluación biofarmacéutica y farmacocinética de formulaciones de liberación modificada y de nuevos sistemas terapéuticos obtenidos con productos biotecnológicos.
- Nanofomulaciones para administración pulmonar: el objetivo de esta línea de trabajo es el diseño, optimización y caracterización de vehículos para ser administrados por vía pulmonar. Estos sistemas presentan ciertas ventajas como la mucoadhesión, ser biodegradables y evitar el efecto de primer paso. Estos sistemas se están aplicando para péptidos, DNA, antineoplásicos y antibióticos.

Publicaciones científicas más relevantes

- PURAS G., MASHAL M., ZARATE J., AGIRRE M., OJEDA E., GRIJALVO S. et al. A novel cationic niosome formulation for gene delivery to the retina. *Journal of Controlled Release*. 2014;174(1):27-36.
- GAINZA G., PASTOR M., AGUIRRE J.J., VILLULLAS S., PEDRAZ J.L., HERNANDEZ R.M. et al. A novel strategy for the treatment of chronic wounds based on the topical administration of rhEGF-loaded lipid nanoparticles: In vitro bioactivity and in vivo effectiveness in healing-impaired db/db mice. *Journal of Controlled Release*. 2014;185(1):51-61.
- PASTOR M., MORENO-SASTRE M., ESQUISABEL A., SANS E., VINAS M., BACHILLER D. et al. Sodium colistimethate loaded lipid nanocarriers for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections associated with cystic fibrosis. *International Journal of Pharmaceutics*. 2014;477(1-2):485-494.
- HERRAN E., REQUEJO C., RUIZ-ORTEGA J.A., ARISTIETA A., IGARTUA M., BENGOTXEA H. et al. Increased antiparkinson efficacy of the combined administration of VEGF- and GDNF-loaded nanospheres in a partial lesion model of Parkinson's disease. *International Journal of Nanomedicine*. 2014;9(1):2677-2687.
- DEL BURGO L.S., HERNÁNDEZ R.M., ORIVE G., PEDRAZ J.L. Nanotherapeutic approaches for brain cancer management. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2014;10(5):905-919.

A destacar

Durante el 2014 se han dado varios hechos relevantes a nivel de resultados científicos y de contratos con las empresas. Se han conseguido, como resultado de trabajo conjunto, dos patentes con el laboratorio farmacéutico español PRAXIS. La primera de ellas es NANOPARTÍCULA LIPÍDICA DE TOBRAMICINA y la segunda: BIONANOPARTÍCULAS BIODEGRADABLES PARA LIBERACIÓN DEL PÉPTIDO GSE24-2, PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN Y UTILIZACIÓN. En materia de proyectos, hemos obtenido un proyecto del Ministerio de Economía y Competitividad, de la Convocatoria: Retos de Investigación 2013: Factores Neurotróficos nanoencapsulados y terapia génica para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas utilizando vías menos invasivas. NANOTEG. Cuya duración será de 2014 a 2018 y tiene una subvención de 200.000 euros. Y un proyecto de la convocatoria del Ministerio de Economía y Competitividad Retos-Colaboración 2014 con la empresa Sylentis para trabajar con otros dos grupos del CIBER BBN: el grupo de EDUARDO FERNÁNDEZ (NN-UMH DE ELCHE) Y RAMON ERITJADEL GQNA-CSIC DE BARCELONA. El título del proyecto es Nuevos Tratamientos para enfermedades degenerativas de la retina. TERET/RTC-2014-2038-1 (Sylentis).

Otro aspecto a resaltar es la obtención durante 2014 de 741.069 euros de contratos con empresas.

Institución: Universidad del País Vasco

Contacto: Facultad de Farmacia de Vitoria · Pº Universidad, 7. 1006 Vitoria · Tel. (+34) 945 013 091

E-mail: joseluis.pedraz@ehu.es · Website: <http://www.ehu.es/en/web/nanobiocel/home>

Biofunctional Nanomaterials Laborator

Programa: Nanomedicina



Investigadora Principal: Penadés Ullate, Soledad

Integrantes

CONTRATADOS: García Martín, Isabel

ADSCRITOS: Aranaiz Villanueva, Blanca Ester | Carril García, Mónica | Del Valle Carrandi, Lourdes | Di Giavincenzo, Paolo | Giner Casarés, Juan José | Liz Marzan, Luis M | Martín Lomas, Manuel | Michelena Elizalde, Olatz | Reichardt, Niels Christian.

Principales líneas de investigación

GLICÓMICA MEDIANTE MICROARRAYS

- Síntesis en disolución y fase sólida de oligosacáridos de importancia biológica.
- Desarrollo de herramientas basadas en arrays de glicanos y lectinas para identificar biomarcadores de glicanos y estudiar las interacciones carbohidrato-proteínas.
- Desarrollo de bioensayos con enzimas que procesan carbohidratos.

GLICONANOTECHNOLOGÍA

- Preparación de gliconanopartículas de oro como modelos multivalentes para el estudio de interacciones biológicas mediadas por hidratos de carbono.
- Desarrollo de gliconanopartículas de oro como microbicidas y vacunas contra patógenos (HIV, streptococcus pneumoniae).
- Desarrollo de nanopartículas magnéticas y fluorescentes como sondas multimodales para el marcaje y el seguimiento de células usando diferentes técnicas de imagen (PET, CT, MRI).
- Desarrollo de nanopartículas funcionalizadas para el diagnóstico de placas de ateroma y enfermedades neurodegenerativas.

Publicaciones científicas más relevantes

- FRIGELL J., GARCÍA I., GÓMEZ-VALLEJO V., LLOP J., PENADÉS S. 68Ga-labeled gold glyconanoparticles for exploring blood-brain barrier permeability: Preparation, biodistribution studies, and improved brain uptake via neuropeptide conjugation. *Journal of the American Chemical Society*. 2014;136(1):449-457.
- CHIDO F., MARRADI M., PARK J., RAM A.F.J., PENADÉS S., VAN DIE I. et al. Galactofuranose-coated gold nanoparticles elicit a pro-inflammatory response in human monocyte-derived dendritic cells and are recognized by DC-SIGN. *ACS Chemical Biology*. 2014;9(2):383-389.
- CANDIOTA A.P., ACOSTA M., SIMOES R.V., DELGADO-GONI T., LOPE-PIEDRAFITA S., IRURE A. et al. A new ex vivo method to evaluate the performance of candidate MRI contrast agents: A proof-of-concept study. *Journal of Nanobiotechnology*. 2014;12(1).
- ETXEBARRÍA J., CALVO J., REICHARDT N.-C.. Nanostructured weathering steel for matrix-free laser desorption ionisation mass spectrometry and imaging of metabolites, drugs and complex glycans. *Analyst*. 2014;139(11):2873-2883.
- MURRAY R.A., QIU Y., CHIDO F., MARRADI M., PENADÉS S., MOYA S.E. A quantitative study of the intracellular dynamics of fluorescently labelled glyco-gold nanoparticles via fluorescence correlation spectroscopy. *Small*. 2014;10(13):2602-2610.

A destacar

El año 2014 fue especialmente importante para fortalecer la investigación del grupo hacia la medicina translacional.

El grupo de Niels-Christian Reichardt en CIC biomaGUNE ha desarrollado CarboQuant una plataforma tecnológica para la cuantificación absoluta de glicanos mediante espectrometría de masas. La tecnología patentada se basa en la preparación y uso de isótopos estables de glicanos como estándares internos. Las aplicaciones incluyen: diagnóstico clínico y control de calidad de productos biofarmacéuticos. Se ha realizado un estudio de mercado y un plan de negocio para la comercialización de la tecnología a través de una empresa spin-off para marzo de 2015.

Basado en la tecnología CarboQuant, se han desarrollado y validado dos kits para cuantificación de glicanos mediante MALDI-TOF MS, llamados mAbsolute. Estos kits, y un software de cuantificación se están probando en un estudio piloto para su uso en el control de calidad biofarmacéutica por Roche/Alemania y MSD/Holanda. La Universidad de Leiden/Holanda realizará un primer estudio en el diagnóstico clínico.

IMMUNOSHAPE, coordinado por Niels-Christian Reichardt es una Red de Formación Marie Curie Europea que reúne a 14 miembros europeos en una red transnacional, con un programa de investigación y formación multidisciplinar y multisectorial entre los socios industriales y académicos en los campos de glicociencia biomédica y su aplicaciones industriales. IMMUNOSHAPE tiene como objetivo la formación de una nueva generación de científicos que será capaz de desarrollar nuevas estructuras de glicanos altamente selectivos para inmunoterapias multivalentes con aplicaciones clínicas.

Midatech Biogune SL, parte del grupo Midatech Pharma, ha completado la remodelación de su planta en Bilbao. El objetivo es adaptar las instalaciones e infraestructuras con el fin de permitir la fabricación de sus productos de la nanomedicina en la fase pre-clínica en condiciones estériles. "Proyecto financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad, a través del programa EQUIPA 2014".

Institución: CIC biomAGUNE

Contacto: CIC biomaGUNE · Parque Tecnológico de San Sebastián. Pº Miramón, 182.

Ed. Empresarial C. 20009 San Sebastián · Tel.: +34 943 005 328 · E.mail: spenades@cicbiomagune.es

Website: http://www.cicbiomagune.es/secciones/investigacion/ficha_laboratorio.php?idioma=en&unidad=1&subgrupo=2&subseccion=unidades_investigacion

Health Technology Group

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigador Principal: Peris Serra, José Luis

Integrantes

CONTRATADOS: Primo Capella, Víctor Javier | Utrera Molina, Miguel Ángel

ADSCRITOS: Atienza Vicente, Carlos Manuel | Belda Lois, Juan Manuel | Bermejo Bosch, Ignacio | De Rosario Martínez, Helios | Gómez Pérez, Amelia L | Gómez Sendra, Fernando | Molla Domenech, Fernando | Oltra Pastor, Alfonso | Page del Pozo, Álvaro Felipe | Prat Pastor, Jaime Miguel | Roger López, Isabel | Sánchez Lacuesta, José Javier | Villanueva García, Manuel.

Principales líneas de investigación

DISEÑO DE PRODUCTOS ORIENTADO POR LAS PERSONAS Y APLICACIONES BIOMÉDICAS (I+D+i).

Los principales campos de trabajo en Tecnología Sanitaria del IBV son:

- Implantes para Cirugía Ortopédica: prótesis de cadera, rodilla y columna, implantes de columna, osteosíntesis e implantes personalizados.
- Implantes y prótesis dentales.
- Instrumental quirúrgico.
- Aplicaciones para oftalmología.
- Productos sanitarios personalizados a las necesidades anatómicas y fisiológicas del paciente.
- Implantes para veterinaria.

ASESORAMIENTO TECNOLÓGICO.

El IBV pone sus conocimientos al servicio de las empresas del sector para que mejoren sus productos. Este asesoramiento se realiza en:

- La definición, selección, diseño y evaluación biomecánica de nuevas terapias avanzadas e ingeniería tisular para la regeneración de tejido óseo y cartilaginoso.
- La selección de los biomateriales a utilizar en los productos sanitarios.

- El diseño y desarrollo de productos en todas sus etapas:
 - La detección de las necesidades del paciente y del cirujano.
 - La definición de las especificaciones del diseño.
 - La selección de las técnicas de fabricación y de los materiales.
 - El desarrollo de los diseños conceptuales y de detalle del producto.
 - La colaboración en la definición de los procesos necesarios para la fabricación de un producto sanitario con marcado CE.
 - El asesoramiento en la definición de los ensayos necesarios para obtener el marcado CE de producto.
 - La colaboración con las empresas en la preparación de parte de la documentación necesaria para obtener el marcado CE de producto sanitario: definición de los requisitos esenciales; realización de análisis de riesgos y justificación clínica del diseño.

EVALUACIÓN BIOMECÁNICA DE PRODUCTOS SANITARIOS.

FORMACIÓN.

APLICACIONES TIC.

Publicaciones científicas más relevantes

- PAGE A., DE ROSARIO H., MATA V., BESA A. Model of soft tissue artifact propagation to joint angles in Human movement Analysis. *Journal of Biomechanical Engineering*. 2014;136(3).
- DE ROSARIO H., PAGE T., MATA V. Point of optimal kinematic error: Improvement of the instantaneous helical pivot method for locating centers of rotation. *Journal of Biomechanics*. 2014;47(7):1742-1747.
- DE ROSARIO H., BELDA-LOIS J.M., FOS F., MEDINA E., POVEDA-PUENTE R., KROLL M. Correction of joint angles from kinect for balance exercising and assessment. *Journal of Applied Biomechanics*. 2014;30(2):294-299.
- SÁNCHEZ-SÁNCHEZ M.L., BELDA-LOIS J.-M., MENA-DEL HORNO S., VIOSCA-HERRERO E., GISBERT-MORANT B., IGUAL-CAMACHO C. et al. Functional principal component analysis as a new methodology for the analysis of the impact of two rehabilitation protocols in functional recovery after stroke. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 2014;11(1).

A destacar

Durante 2014, el grupo GTS-IBV de CIBER ha participado en diferentes actividades para definir y preparar una propuesta, denominada InnoLife, para la convocatoria 2014 del Instituto Europeo de Innovación y Tecnología (en inglés European Institute of Innovation & Technology, EIT) para una nueva Comunidad de Conocimiento e Innovación (en inglés Knowledge & Innovation Community, KIC) sobre Vida Saludable y Envejecimiento Activo. La propuesta ha resultado ganadora de la convocatoria para la nueva KIC sobre salud (EIT Health).

EIT Health es un consorcio de más de 144 empresas europeas líderes, universidades y centros de investigación de 14 países europeos, con nodos en diversos países. Su objetivo es conseguir que vivamos más años con mayor calidad de vida: envejecer con mayor autonomía y tender hacia la sostenibilidad de los sistemas de salud. Para conseguirlo se desarrollarán productos, servicios y conceptos en el marco de proyectos conjuntos entre diversos agentes.

Entre otros proyectos relevantes cabe destacar:

- ISTOPFALLS: Proyecto colaborativo europeo para el desarrollo de un sistema que ayude a las personas mayores a prevenir el riesgo de caídas mediante la utilización de juegos con Kinect y monitorización de su actividad física diaria.
- HARKEN: Proyecto con financiación europea (Research for SME) en el que se ha desarrollado un nuevo sensor que registra el latido cardíaco y las señales respiratorias del conductor en el interior del coche utilizando solamente los elementos textiles del automóvil y sin otros equipos adicionales.
- MAMMOCARE: Proyecto con financiación europea (Research for SME) que ha consistido en el desarrollo de un sistema de biopsia mamaria guiada mediante PET que permite una visualización 3D del tumor y facilita la inserción de la aguja favoreciendo una mayor precisión en la toma de muestras.

Institución: Asociación Instituto de Biomecánica de Valencia

Contacto: Instituto de Biomecánica de Valencia · Camino de Vera s/n, Edificio 9 C. 46022 Valencia

Teléfono: (+34) 96 111 11 70 · E-mail: joseluis.peris@ibv.upv.es · Web: <http://tecnologia-sanitaria.ibv.org/>

Centre of Regenerative Medicine in Barcelona

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigador Principal: Raya Chamorro, Ángel

Integrantes

CONTRATADOS: Garreta Bahima, Elena

ADSCRITOS: Bedford Guaus, Sylvia | Montserrat Pulido, Nuria

COLABORADORES: Cortina Duran, Carme

Principales líneas de investigación

- Adquisición y mantenimiento de la pluripotencia
- Mecanismos que controlan la formación de cartílago, osteocitos, células cardíacas, células del epitelio pigmentario de retina y células hematopoyéticas
- Mecanismos que controlan la diferenciación de las células del músculo cardíaco
- Mecanismos que controlan la regeneración de los órganos en vertebrados

Publicaciones científicas más relevantes

- NAVARRO S., MOLEIRO V., MOLINA-ESTEVEZ F.J., LOZANO M.L., CHINCHON R., ALMARZA E. et al. Generation of iPSCs from genetically corrected Brca2 hypomorphic cells: Implications in cell reprogramming and stem cell therapy. *Stem Cells*. 2014;32(2):436-446.
- CASTANO A.G., HORTIGUELA V., LAGUNAS A., CORTINA C., MONTSERRAT N., SAMITIER J. et al. Protein patterning on hydrogels by direct microcontact printing: Application to cardiac differentiation. *RSC Advances*. 2014;4(55):29120-29123.
- GU Y., LIU G.-H., PLONGTHONGKUM N., BENNER C., YI F., QU J. et al. Global DNA methylation and transcriptional analyses of human ESC-derived cardiomyocytes. *Protein and Cell*. 2014;5(1):59-68.
- ZHANG K., LIU G.-H., YI F., MONTSERRAT N., HISHIDA T., ESTEBAN C.R. et al. Direct conversion of human fibroblasts into retinal pigment epithelium-like cells by defined factors. *Protein and Cell*. 2014;5(1):48-58.

A destacar

El CMR[B] es un centro de investigación cuya misión es la investigación de los mecanismos que regulan la diferenciación celular y la formación del patrón durante el desarrollo y la regeneración. De la misma manera, la actividad general del centro está orientada a la investigación en medicina regenerativa, con especial énfasis en la generación de células madre con pluripotencia inducida (iPSCs) a partir de muestras donadas por pacientes para el modelaje de enfermedades. Nuestro objetivo es definir protocolos eficientes para la diferenciación de células madre mesenquimales (MSCs) obtenidas a partir de tejidos humanos (adiposo y médula ósea) e iPSCs hacia hueso, cartílago, células del epitelio pigmentario de la retina, células hematopoyéticas y células del músculo cardíaco. Nuestros protocolos incluyen el uso de factores solubles, medios de cultivo químicamente definidos, biomatrices y genes de tejidos específicos. Para lograr estos objetivos continuamos colaborando con la Dra. Ivón Cuscó del CIBERER-UPF, el Dr. Juan Bueren del CIBERER-CIEMAT, entre otras colaboraciones.

Además, continuamos colaborando con la Dra. Elena Martínez (IBEC-CIBER-BBN). En la 8th CIBER-BBN Annual Conference celebrada en Girona, del 10 al 11 de noviembre de 2014, presentamos el siguiente poster:

Autores: E. Garreta, A. G. Castaño, E. Martínez, A. Raya

Título del poster: Derivation of retinal neurons from human induced pluripotent stem cells on top of hydrogel substrates with different topographies

La Dra. Bedford, participó en la convocatoria del 2014 del ISCIII de la Acción Estratégica en Salud para proyectos de investigación en salud y fue financiado el proyecto:

PI14/02184 Desarrollo de una plataforma de reprogramación de alto rendimiento basada en extractos de ovocito empaquetados en liposomas

Además, participamos en la convocatoria AES 2014 del ISCIII para proyectos integrados de excelencia en CIBER, como grupo coordinador, y fue financiado el proyecto:

PIE14/0061 Molecular links between diabetes and neurodegenerative disorders

IP Coordinador: Ángel Raya

Total financiación: 660.000€

Duración: 01/01/2015 - 31/12/2017

En este proyecto colaboran 12 grupos de los siguientes CIBER: CIBERER, CIBERNED, CIBERDEM, CIBERBBN.

Institución: Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona

Contacto: Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona · Dr. Aiguader 88, 7ª planta. 08003 Barcelona
E-mail: director@cmrb.eu · Website: www.cmrb.eu

Small Biosystems Lab

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Ritort Farran, Félix

Integrantes

CONTRATADOS: Pastor del Campo, Isabel

ADSCRITOS: Huguet, Josep María | Palassini, Matteo

COLABORADORES: Alemany, Anna | Bongini, Lorenzo | Camuñas Soler, Joan | Mañosas Castejón, María | Rey Serra, Blanca | Ribezzi Crivellari, Marco.

Principales líneas de investigación

- El grupo de investigación dirigido por el Dr. Ritort investiga la energética de los procesos biológicos a escala molecular en el sentido más amplio, desde la comprensión fundamental de los fenómenos irreversibles a escala microscópica hasta las aplicaciones más avanzadas que permiten caracterizar y medir las interacciones moleculares con una resolución de décimas de kilocalorías por mol (kcal/mol). Todo esto se hace desde una perspectiva multidisciplinaria combinando experimentos de molécula individual y medidas bioquímicas con teorías fenomenológicas de uso en el ámbito de la biofísica, así como principios fundamentales de la física estadística aplicada a sistemas fisicoquímicos fuera del equilibrio.
- La amplia perspectiva que caracteriza nuestra investigación da un amplio abanico de aplicaciones que van desde el estudio de la unión de un péptido a una proteína hasta la cinética de agregación de complejos formados por fármacos que se unen a ácidos nucleicos, pasando por el estudio de las interacciones antígeno-anticuerpo.
- Nuestro grupo es reconocido internacionalmente por haber hecho avances fundamentales en la comprensión y caracterización de la energética de plegamiento y ensamblaje de ácidos nucleicos, la caracterización de motores moleculares que regulan la replicación del ADN y teorías fundamentales que describen el comportamiento de sistemas desordenados fuera del equilibrio. Durante los próximos años continuaremos trabajando en estas líneas de investigación que han resultado tan provechosas.

Sin embargo, iniciaremos la obertura de una nueva línea relacionada con el problema fundamental de la evolución molecular con la finalidad de entender mejor los principios físicos que describen la creciente complejidad y diversificación de poblaciones moleculares mutantes. A continuación se enumeran los objetivos planteados por el grupo:

- Determinación de la termodinámica de ácidos nucleicos a alta resolución.
- Espectroscopia dinámica de fuerzas y métodos de impronta molecular.
- Termodinámica de sistemas pequeños y sistemas fuera del equilibrio.
- Motores moleculares.
- Experimentos de evolución molecular y reconocimiento con técnicas de molécula individual.

Publicaciones científicas más relevantes

- BOSCO A., CAMUNAS-SOLER J., RITORT F. Elastic properties and secondary structure formation of single-stranded DNA at monovalent and divalent salt conditions. *Nucleic Acids Research*. 2014;42(3):2064-2074.
- LIU Z., FRUTOS S., BICK M.J., VILA-PERELLO M., DEBELOUCHINA G.T., DARST S.A. et al. Structure of the branched intermediate in protein splicing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014;111(23):8422-8427.
- RIBEZZI-CRIVELLARI M., RITORT F. Free-energy inference from partial work measurements in small systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014;111(33).
- ALEMANY A, RITORT F. Determination of the elastic properties of short ssDNA molecules by mechanically folding and unfolding DNA hairpins. *Biopolymers*. 2014;101(12):1193-9.

A destacar

La heterogeneidad se ha convertido en un caballo de Troya en varias enfermedades evolutivas como el cáncer y los trastornos neurológicos debido a la variedad dispar de los factores y causas subyacentes. Durante este año hemos hecho un avance importante: hemos demostrado que es posible caracterizar los procesos de energía y de entropía por inferencia (en lugar de la medición directa) mediante la imposición de la validez de las leyes generales físicas en sistemas moleculares. Este resultado es aplicable para extraer propiedades genéricas de poblaciones heterogéneas moleculares y celulares. Particularmente relevante es el estudio de las propiedades mecánicas de poblaciones de células cancerígenas (fenotipificación mecánica) que ya se utiliza como una herramienta de diagnóstico para cánceres orales. La medición de la deformabilidad celular puede permitir la identificación de diferentes poblaciones de células en un tumor: células de cáncer metastásico invasoras que necesitan ser móviles y maleables se espera que sean mucho más blandas que otras células de cáncer y esto debería reflejarse en sus módulos elásticos. Este estudio es parte del proyecto intra-CIBER (Pentri) dirigido por el Dr. Simó Schwartz. Nuestras mediciones preliminares fueron presentados en la conferencia general del CIBER en noviembre y muestran heterogeneidad celular con dos subpoblaciones de células de cáncer que esperamos identificar durante el presente año 2015. A largo plazo esperamos ser capaces de ayudar a los grupos clínicos en la identificación de biomarcadores basados en propiedades mecánicas.

Otro proyecto intraCIBER se refiere a los efectos estabilizadores de medicamentos contra el cáncer que se unen a ácidos nucleicos. En el marco de una colaboración intra-CIBER con el grupo liderado por F. Albericio hemos investigado el péptido intercalante Tiocoralina (fase de ensayo clínico I) demostrando se une al ADN de una manera específica a dinucleótidos CG. Estos resultados se han publicado recientemente y ahora seguimos estudiando la unión de Yondelis (PharmaMar) al ADN, un medicamento contra el cáncer de sarcoma de tejidos blandos y cáncer de ovario.

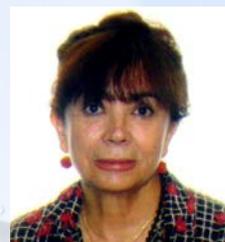
Institución: Universidad de Barcelona

Contacto: Facultad de Física. Universidad de Barcelona. Dpto. de Física Fundamental

Avda. Diagonal, 647. 08028 Barcelona. E-mail: fritort@gmail.com · Website: <http://www.ffn.ub.es/ritort>

Biomedical Engineering Research Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica



Investigadora Principal: Roa Romero, Laura

Integrantes

CONTRATADOS: Estudillo Valderrama, Miguel Ángel | Naranjo Hernández, David

ADSCRITOS: Gómez Cía, Tomás | Milán Martín, José Antonio | Palma Álvarez, Alfonso | Reina Tosina, Luis Javier | Román Martínez, Isabel | Salgueira Lazo, Mercedes.

COLABORADORES: Barbarov Rostan, Gerardo Andrés | Callejón Leblic, María Amparo | Calvillo Arbizu, Jorge

Principales líneas de investigación

- **Modelado computacional multiescala para diagnóstico multimodal:** Métodos y tecnologías para la detección de eventos biológicos y patológicos, que proporcionen una comprensión cuantitativa de las relaciones entre los elementos de los sistemas biológicos complejos a través de la integración de conocimiento personalizado en múltiples escalas: desde el nivel genómico y proteómico a nivel del organismo.
- **Arquitecturas de integración de servicios socio/sanitarios:** Arquitecturas de integración de servicios heterogéneos y distribuidos de e-salud que permitan el acceso, la generación y la gestión de la atención médica personalizada. Arquitecturas de integración para la prestación de servicios socio/sanitarios basados en estándares. Tecnologías de software de intermediación (middleware) de apoyo a las arquitecturas de servicios para la generación de nuevo conocimiento médico/clínico en tiempo real.
- **Dispositivos inteligentes para entornos de vida asistida (EVA):** desarrollo de métodos y técnicas para el diseño y la validación de entornos de vida asistida a través de dispositivos inteligentes distribuidos. Aplicación a personas mayores y patologías crónicas. Desarrollo de metodologías y técnicas de diseño y validación de sistemas portables basados en los conceptos de diseño para todos y espacio de diseño, para la ciudadanía con necesidades especiales.

- **Métodos y técnicas de electromagnetismo aplicadas a nanotecnología médica:** modelado y caracterización de las interacciones de los campos electromagnéticos con tejidos biológicos a diferentes escalas, y sus aplicaciones; diseño de dispositivos inteligentes para diagnóstico/terapia a nivel micro/nano, y sus comunicaciones.

Publicaciones científicas más relevantes

- ESTUDILLO-VALDERRAMA M.A., TALAMINOS-BARROSO A., ROA L.M., NARANJO-HERNÁNDEZ D., REINA-TOSINA J., ARESTE-FOSALBA N. et al. A distributed approach to alarm management in chronic kidney disease. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2014;18(6):1796-1803.
- CALLEJÓN M.A., REINA-TOSINA J., NARANJO-HERNÁNDEZ D., ROA L.M. Galvanic coupling transmission in intrabody communication: A finite element approach. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2014; 61(3):775-783.
- CALVILLO-ARBIZU J., ROA-ROMERO L.M., MILÁN-MARTÍN J.A., ARESTE-FOSALBA N., TORNERO-MOLINA F., MACIA-HERAS M. et al. Methodological approach for designing a telecare system for patients on pre-dialysis and peritoneal dialysis. *Nefrología*. 2014; 34(2):149-157.

A destacar

La colaboración con el Hospital Universitario HUVN (Sevilla), HCSC (Madrid), NSCT (Tenerife) y HUDN (Gran Canaria), ha dado lugar a la transferencia clínica de la plataforma e-Nefro a las respectivas Unidades de Nefrología. E-Nefro es un proyecto de investigación (AES 2011), para el desarrollo de una plataforma de e-salud para pacientes renales en prediálisis y tratamiento renal sustitutivo con diálisis peritoneal.

Se ha propuesto la especificación DDS para el sistema de gestión de alarmas en plataformas de e-salud. El estudio se ha aplicado a la plataforma e-Nefro, demostrando el potencial del DDS como infraestructura de comunicación para la personalización y la priorización de alarmas y administración óptima de información.

Se ha avanzado en el conocimiento de los mecanismos de transmisión en comunicaciones intracorporales (IBC) basadas en acoplamiento galvánico mediante un modelo realista del brazo humano. Este enfoque ha permitido entender las vías de transmisión de señales a través del cuerpo humano, mostrando como son considerablemente dependientes de variables como frecuencia y distancia entre electrodos.

En la línea de modelado multiescala, se ha desarrollado un modelo computacional del sistema cardiovascular humano para su utilización como herramienta de formación para estudiantes de medicina.

Se ha continuado la colaboración establecida con la Unidad Respiratoria del HUVN (Sevilla), dando lugar a la financiación de dos proyectos (Neumosur y Consejería de Salud, Junta de Andalucía).

En lo que respecta a los dispositivos inteligentes, se ha presentado una patente nacional de un sistema de medición de bioimpedancia, que ha suscitado el interés de diferentes empresas para su explotación.

Se han organizado dos workshops: "TAOEI Day", en colaboración con AIRBUS DS para buscar áreas de interés común, y "Tecnologías de Doble Uso" con la participación de AIRBUS DS y la Academia General del Aire de San Javier.

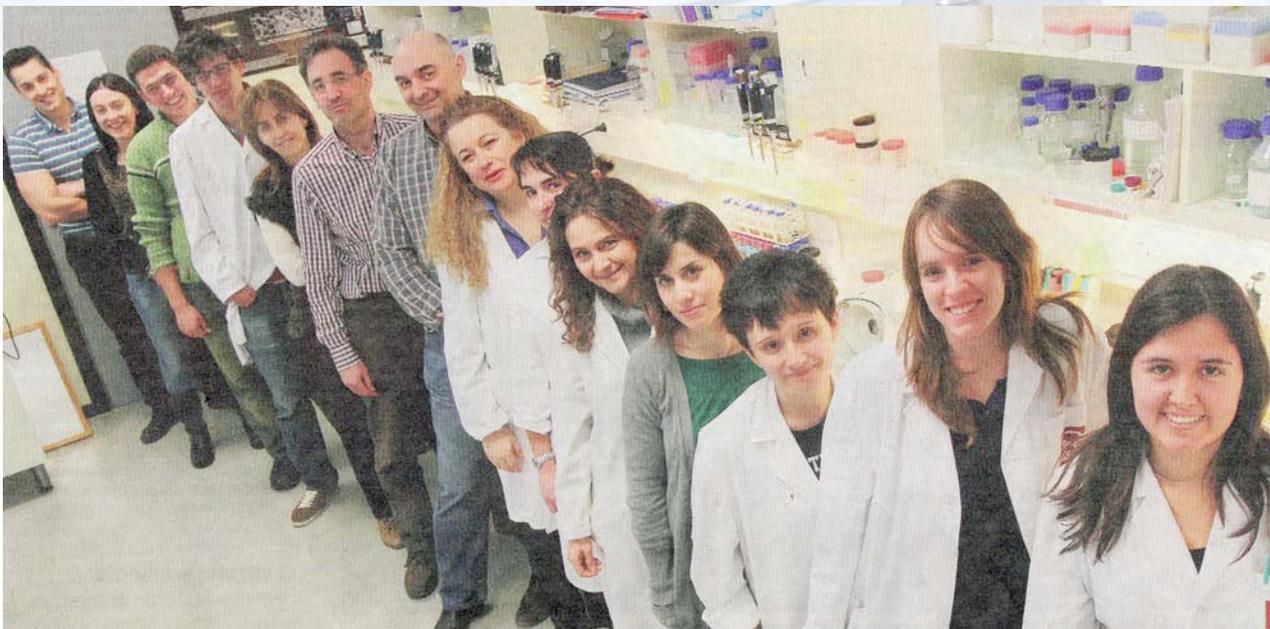
Dentro de la actividad formativa del grupo se ha defendido una tesis doctoral (David Naranjo Hernández) y se han tutelado varios Trabajos Fin de Máster y Trabajos Fin de Grado.

Institución: Universidad de Sevilla

Contacto: Escuela Superior de Ingenieros. Camino de Los Descubrimientos, s/n. 41092 Sevilla
Teléfono: (+34) 954 487 342 · E-mail: lroa@us.es · Website: <http://gib.us.es/>

BIOFORGE

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigador Principal: Rodríguez Cabello, José Carlos

Integrantes

CONTRATADOS: Girotti, Alessandra | Merino Acuña, Ana Vanesa | Montequi Merchán, Irene

ADSCRITOS: Alonso Rodrigo, Matilde | Arias Vallejo, Francisco Javier | Bañez Sanz, José Manuel | Flora, Tatjana | López Martín, Isabel María | Orbanic, Doriana | Quintanilla Sierra, Luis | Rebotto Rodríguez, Virginia | Santos García, Mercedes | Testera Gorgojo, Ana María

COLABORADORES: Fernández Colino, Alicia | García Lera, Rocío | González de Torre, Israel | González Obeso, Constancio | Ibáñez Fonseca, Arturo | Misbah Elzehiri, Mohamed Hamed | Pinedo Martín, Guillermo | Piña Lancho, María Jesús.

Principales líneas de investigación

- Nuevos materiales “inteligentes” para aplicación biomédica.
- Hidrogeles para bioingeniería tisular.
- Sistemas inyectables “autogelificables” y bioactivos.
- Superficies bioactivas y con microtopografía controlada.
- Superficies termosensibles y bioactivas para dispositivos de recolección celular o “cell harvesting”.
- Nanofibras con aplicación en ingeniería de tejidos.
- Nanocarriers para “liberación dirigida de fármacos”.
- Nanopartículas para desarrollo de vacunas inhalables.

Publicaciones científicas más relevantes

- TEJEDA-MONTES E., KLYMOV A., NEJADNIK M.R., ALONSO M., RODRÍGUEZ-CABELLO J., WALBOOMERS X.F. et al. Mineralization and bone regeneration using a bioactive elastin-like recombinamer membrane. *Biomaterials*. 2014;35(29):8339-8347.
- GONZÁLEZ DE TORRE I., QUINTANILLA L., PINEDO-MARTIN G., ALONSO M., RODRÍGUEZ -CABELLO J.C. Nanogel formation from dilute solutions of clickable elastin-like recombinamers and its dependence on temperature: Two fractal gelation modes. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 2014;6(16):14509-14515.
- FERNÁNDEZ-COLINO A., ARIAS F.J., ALONSO M., RODRÍGUEZ-CABELLO J. Self-organized ECM-mimetic model based on an amphiphilic multiblock silk-elastin-like corecombinamer with a concomitant dual physical gelation process. *Biomacromolecules*. 2014;15(10):3781-3793.
- COSTA R.R., GIROTTI A., SANTOS M., ARIAS F.J., MANO J.F., RODRÍGUEZ-CABELLO J.C. Cellular uptake of multilayered capsules produced with natural and genetically engineered biomimetic macromolecules. *Acta Biomaterialia*. 2014;10(6):2653-2662.
- TEJEDA-MONTES E., SMITH K.H., REBOLLO E., GÓMEZ R., ALONSO M., RODRÍGUEZ-CABELLO J.C. et al. Bioactive membranes for bone regeneration applications: Effect of physical and biomolecular signals on mesenchymal stem cell behavior. *Acta Biomaterialia*. 2014;10(1):134-141.

Institución: Universidad de Valladolid

Contacto: Centro de Inv. Científica y Desarrollo Tecnológico. Dep. de Física de la Materia Condensada, Campus de Miguel Delibes. Po de Belén, 1. 47011 Valladolid · E-mail: roca@bioforge.uva.es
 Website: <http://www.bioforge.uva.es>

Tissue Bioengineering and Cell Therapy Group

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas/
Nanomedicina



Investigadora Principal: Ruiz Romero, Cristina

Integrantes

CONTRATADOS: Fernández Burguera, Elena | Filgueira Fernández, Purificación | Silva Magalhaes, Joana Cristina

ADSCRITOS: De Toro Santos, Francisco Javier | Díaz Prado, Silvia María | Domenech García, Nieves | Fuentes Boquete, Isaac | López Peláez, Eduardo | Rendal Vázquez, María Esther.

COLABORADORES: Arufe Gondar, María | Fenández Pernas, Pablo | Freire Ruaño, Alicia | Hermida Gómez, Tamara | Sanjurjo Rodríguez, Clara | Vela Anero, Ángela.

Principales líneas de investigación

- Desarrollo de estrategias de terapia celular e ingeniería tisular para la reparación del cartílago;
- Desarrollo de modelos ex vivo de defectos de cartílago para la evaluación de la regeneración del cartílago;
- Estudios proteómicos, genómicos y histomorfológicos en la diferenciación condrogénica de células madre mesenquimales derivadas de diferentes tejidos;
- Caracterización de proteínas y péptidos como biomarcadores en el tejido cartilaginoso con utilidad en la monitorización de estrategias de terapia celular con aplicación en defectos focales en el cartílago articular.

Publicaciones científicas más relevantes

- ROCHA B., CALAMIA V., CASAS V., CARRASCAL M., BLANCO F.J., RUIZ-ROMERO C. Secretome analysis of human mesenchymal stem cells undergoing chondrogenic differentiation. *Journal of Proteome Research*. 2014;13(2):1045-1054.
- BURGUERA E.F., VELA-ANERO T., MAGALHAES J., MEIJIDE-FAILDE R., BLANCO F.J. Effect of hydrogen sulfide sources on inflammation and catabolic markers on interleukin 1 α -stimulated human articular chondrocytes. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2014;22(7):1026-1035.
- CICIONE C, MUIÑOS-LÓPEZ E, HERMIDA-GÓMEZ T, FUENTES-BOQUETE I, DÍAZ-PRADO S, BLANCO FJ. Alternative protocols to induce chondrogenic differentiation: transforming growth factor- β superfamily. *Cell and tissue banking*. 2014.
- MAGALHAES J., CRAWFORD A., HATTON P.V., BLANCO F.J., ROMAN J.S.. Poly(2-ethyl-(2-pyrrolidone) methacrylate) and hyaluronic acid-based hydrogels for the engineering of a cartilage-like tissue using bovine articular chondrocytes. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*. 2014;29(6):545-559.
- VOLKMER T., MAGALHAES J., SOUSA V., SANTOS L.A., BURGUERA E.F., BLANCO F.J. et al. 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate/(2-hydroxyethyl) methacrylate/ β -tricalcium phosphate cryogels for bone repair, preparation and evaluation of the biological response of human trabecular bone-derived cells and mesenchymal stem cells. *Polymers*. 2014;6(10):2510-2525.

A destacar

En el año del 2014, el grupo GBTTC-CHUAC ha generado 17 publicaciones en las cuales se describen: la importancia del análisis del secretoma para explicar posibles mecanismos responsables de la formación del cartílago, además de permitir la identificación de un panel de marcadores con potencial utilidad para estrategias de terapia celular e ingeniería tisular; el potencial terapéutico de fuentes exógenas de sulfuro de hidrogeno en la patología de la artrosis, a través de la regulación de genes relevantes en la patogénesis y progresión de la enfermedad.

También se han realizado avances en el estudio de diferentes factores de crecimiento para la condrogénesis de células mesenquimales, y se destaca el potencial de hidrogeles híbridos (PEPM-HA) para aplicaciones de ingeniería tisular del cartílago.

El grupo ha conseguido financiación de la Xunta de Galicia para formar la Red Gallega de Biomateriales junto con otros 5 grupos gallegos, y financiación del ISCIII (PI14/01707) para el desarrollo de estrategias de verificación de marcadores de la degradación del cartílago. Además se ha puesto marcha el proyecto de divulgación científica "Biomedicina con y para la Sociedad", financiado por la FECYT con la finalidad de acercar los avances de la investigación biomédica a la sociedad a través de los medios de comunicación.

Institución: Servicio Gallego de Salud

Contacto: Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Centro de Investigación Biomédica, Servicio de Reumatología, C/ As Xubias, 84. 15006 A Coruña · Teléfono: (+34) 981 176 399 ext. 292494
E-mail: Cristina.Ruiz.Romero@sergas.es · Website: www.inibic.es

Nanomedicine Group

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Samitier Martí, Josep

Integrantes

CONTRATADOS: Lagunas Targarona, Anna | Mir Llorente, Mónica

ADSCRITOS: Altay, Gizem | Alvira Torre, Margarita | Homs Corbera, Antoni | Martínez Fraiz, Elena | Sanmartí Espinal, Marta

COLABORADORES: Bogachan Tahirbegi, Islam | Funes Luque, Miriam | Hortigüela Lázaro, Verónica | Izquierdo García, David | López Bosque, María Jesús | Pardo, Wilmer Alfonso | Parra Cabrera, César Alejandro | Sebastián Ávila, Jose L | Tahirbegi, Islam Bogachan | Zaffino, Rosa L.

Principales líneas de investigación

La actividad de investigación del grupo NANOMED-IBEC se centra en la aplicación de la nanotecnología y la bioingeniería al desarrollo de nuevos sistemas de diagnóstico (dispositivos "point of care" para diagnóstico clínico o para aplicaciones de seguridad alimentaria), así como al desarrollo de sistemas para estudios in vitro del tipo "organ-on-chip".

Para ello, el grupo subdivide su actividad en tres líneas de investigación convergentes:

- Biosensores y "Lab-on-a-chip" para el diagnóstico clínico y las aplicaciones de seguridad alimentaria:
 - Desarrollo de sensores de ADN para la detección de biomarcadores de cáncer.
 - Desarrollo de sensores basados en anticuerpos para la detección de microorganismos patógenos.
 - Desarrollo de sensores olfativos basados en receptores acoplados a proteínas G para la detección de compuestos volátiles.
 - Desarrollo de sensores selectivos de iones para el análisis de nutrientes.
 - Desarrollo de sensores basados en polímeros conductores.
 - Desarrollo de plataformas microfluídicas para tratamiento de muestra y detección.
 - Desarrollo de plataformas microfluídicas para el conteo y "sorting" de bacterias.
- Materiales para el estudio de la respuesta celular:
 - Diseño, producción y caracterización de micro/nanoambientes en distintos materiales biocompatibles para estudios de proliferación, migración y diferenciación celular. En particular, estudios del efecto de la matriz extracelular. Incluyen:
 - Efecto de la presentación de los ligandos de matriz a la nanoescala en estudios de adhesión y diferenciación celular.
 - Estudios biofísicos de migración y diferenciación sobre matriz biológica.
 - Estudio de la interacción celular con partículas magnéticas.
- Sistemas microfluídicos y dispositivos organ-on-chip.
 - Desarrollo de chip microfluídico para filtrado de sangre/plasma.
 - Desarrollo de modelo de bazo en chip ("splenon-on-a-chip").
 - Desarrollo de sistema microfluídico para estudios neurobiológicos.

Publicaciones científicas más relevantes

- TAHIRBEGI I.B., MIR M., SCHOSTEK S., SCHURR M., SAMITIER J. In vivo ischemia monitoring array for endoscopic surgery. *Biosensors and Bioelectronics*. 2014;61:124-130.
- LAGUNAS A., CASTANO A.G., ARTES J.M., VIDA Y., COLLADO D., PEREZ-INESTROSA E. et al. Large-scale dendrimer-based uneven nanopatterns for the study of local arginine-glycine-aspartic acid (RGD) density effects on cell adhesion. *Nano Research*. 2014;7(3):399-409.
- COMELLES J., CABALLERO D., VOITURIEZ R., HORTIGUELA V., WOLLRAB V., GODEAU A.L. et al. Cells as active particles in asymmetric potentials: Motility under external gradients. *Biophysical Journal*. 2014;107(7):1513-1522.
- VAN HEIRSTRAETEN L., SPANG P., SCHWIND C., DRESE K.S., RITZI-LEHNERT M., NIETO B. et al. Integrated DNA and RNA extraction and purification on an automated microfluidic cassette from bacterial and viral pathogens causing community-acquired lower respiratory tract infections. *Lab on a Chip - Miniaturisation for Chemistry and Biology*. 2014;14(9):1519-1526.
- RIGAT-BRUGAROLAS L.G., ELIZALDE-TORRENT A., BERNABEU M., DE NIZ M., MARTIN-JAULAR L., FERNÁNDEZ-BECERRA C. et al. A functional microengineered model of the human splenon-on-a-chip. *Lab on a Chip - Miniaturisation for Chemistry and Biology*. 2014;14(10):1715-1724.

A destacar

- **Proyectos Intramurales:** El grupo NANOMED-IBEC inicia dos proyectos intramurales Chondrononet y E-leukemia, (E-leukemia es calificado como proyecto de excelencia por la ANEP). El proyecto Chondrononet ha sido seleccionado como uno de los proyectos que serán evaluados para el estudio del potencial de transferencia industrial.
- **Proyectos Nacionales competitivos:** Actualmente se está trabajando en la redacción de dos manuscritos para la publicación de los resultados logrados en el transcurso del proyecto (en colaboración con el grupo del CIBER-BBN GQNA-CSIC).
- **Proyectos Europeos:** El grupo NANOMED-IBEC participa en el proyecto PLANTOID (FET-OPEN).
- **Proyectos de transferencia a la industria:** El grupo NANOMED-IBEC y la empresa Genomica S.A.U (Grupo Zeltia), la compañía más importante en España en diagnóstico molecular, han creado una unidad mixta para el desarrollo de actividades de I+D+I en el ámbito de la salud. Lo que conllevará el desarrollo de un sistema de diagnóstico sujeto a evaluación clínica. Otras empresas colaboradoras: Nanoimmunotech, Zeu-inmunotec S.L., Enantia, Talleres Fiestas S.L., Biokit S.A., Microfluidics Chip Shop GmbH
- **Proyectos de translación clínica:** El grupo NANOMED-IBEC establece una colaboración con el Hospital Vall d' Hebron en el campo del diagnóstico del cáncer de próstata (proyecto financiado por el FIS ISCIII), así como con el Hospital Clínic de Barcelona para la detección de enfermedades degenerativas neuronales.
- **Iniciativas en las que NANOMED-IBEC coordina o participa:** El grupo NANOMED-IBEC coordina el importante nodo español Comunidad del Conocimiento e Innovación (KIC) en salud y dirige la Plataforma de Nanomedicina Española (Nanomed) así como el campus de Salud de la Universidad de Barcelona (HUBc). Además, el grupo NANOMED-IBEC participa como consejero en la European Commission's Key Enabling Technologies (KET).
- **Galardones:** La Dra. Elena Martínez (miembro adscrito al grupo NANOMED-IBEC) ha sido galardonada con la prestigiosa Consolidator Grant del European Research Council.

Institución: Fundación privada del Instituto de Bioingeniería de Cataluña

Contacto: Inst.de Bioingeniería de Cataluña. Ed.Administració · C/ Baldiri Reixac, 10-12 2a pl.

08028 Barcelona · E-mail: jsamitier@ibebarcelona.eu · Web: www.ibebarcelona.eu/nanobioengineering

Biomaterials Group

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigador Principal: San Román Del Barrio, Julio

Integrantes

CONTRATADOS: Parra Cáceres, Juan

ADSCRITOS: Aguilar de Armas, María Rosa | Domingo Pascual, Concepción | Fernández Gutiérrez, María del Mar | González Gomez, Alvaro | López Bravo, Antonio | Rodríguez Crespo, Gema | Rodríguez Lorenzo, Luis | Vázquez Lasa, Blanca

COLABORADORES: Palao Suay, Raquel | Parra Ruiz, Francisco Jesús

Principales líneas de investigación

- **PREPARACIÓN DE SISTEMAS POLIMÉRICOS AUTOCURABLES PARA CIRUGÍA.** Esta línea está centrada en el desarrollo de sistemas poliméricos autocurables de baja toxicidad y alta biocompatibilidad para su aplicación como sistemas de estabilización biomecánica de prótesis y como sistemas de liberación controlada de compuestos bioactivos, tales como antibióticos, bactericidas, anti-inflamatorios o agentes anti-trombogénicos.
- **FÁRMACOS POLIMÉRICOS Y SISTEMAS DE VECTORIZACIÓN.** Preparación de sistemas poliméricos bioactivos con propiedades de vectorización para la liberación controlada de compuestos bien conocidos con acción anti-inflamatoria, anti-proliferativa, anti-trombogénica y anti-oxidante. Esta es una de las grandes líneas del grupo que se desarrolla en cooperación con compañías del campo biomédico y farmacéutico. Los sistemas poliméricos bioactivos han sido diseñados como recubrimientos bioactivos de stents coronarios de liberación controlada de medicamentos, como mallas abdominales con acción antibiótica a nivel local, como lentes intraoculares con actividad anti-proliferativa controlada y anti-angiogénica y como fármacos poliméricos anti-cancerígenos altamente selectivos.
- **SISTEMAS POLIMÉRICOS BIODEGRADABLES PARA CIRUGÍA Y FARMACIA.** Diseño y desarrollo de polímeros reabsorbibles como andamios porosos de gran interés en procesos de regeneración de tejidos (ingeniería de tejidos). Los sistemas poliméricos ofrecen un amplio espectro de formulaciones de carácter hidrofílico o hidrofóbico que permiten la preparación de andamios tridimensionales para su aplicación en regeneración de tejido óseo, tejido epidérmico o tejido conectivo. El grupo ha registrado varias patentes que están en proceso de transferencia a empresas del sector biomédico.

- APLICACIÓN DE TECNOLOGÍAS SUPERCRÍTICAS PARA LA PREPARACIÓN DE SISTEMAS MACROPOROSOS. Esta línea trata de obtener sistemas poliméricos bioactivos y composites para diferentes aplicaciones biomédicas utilizando anhídrido carbónico en condiciones supercríticas. Esta tecnología limpia permite el desarrollo de sistemas para ingeniería de tejidos y liberación controlada de fármacos. Además, esta línea también contempla la preparación de sistemas con compuestos bioactivos sensibles al pH o la temperatura.

Publicaciones científicas más relevantes

- DINJASKI N., FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ M., SELVAM S., PARRA-RUIZ F.J., LEHMAN S.M., SAN ROMÁN J. et al. PHACOS, a functionalized bacterial polyester with bactericidal activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomaterials*. 2014;35(1):14-24.
- ZAMORA-MORA V., FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ M., ROMÁN J.S., GOYA G., HERNÁNDEZ R., MIJANGOS C. Magnetic core-shell chitosan nanoparticles: Rheological characterization and hyperthermia application. *Carbohydrate Polymers*. 2014;102(1):691-698.
- GOMEZ-MASCARAQUE L.G., MENDEZ J.A., FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ M., VAZQUEZ B., SAN ROMÁN J. Oxidized dextrans as alternative crosslinking agents for polysaccharides: Application to hydrogels of agarose-chitosan. *Acta Biomaterialia*. 2014;10(2):798-811.
- AGUILAR M.R., SAN ROMÁN J. Smart Polymers and their Applications. *Smart Polymers and their Applications*. 2014;:1-568.
- SALERNO A., FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ M., SAN ROMÁN DEL BARRIO J., PASCUAL C.D. Macroporous and nanometre scale fibrous PLA and PLA-HA composite scaffolds fabricated by a bio safe strategy. *RSC Advances*. 2014;4(106):61491-61502.

A destacar

Durante 2014, el grupo GBP-CSIC llevó a cabo proyectos de investigación con otros grupos de excelencia del CIBER-BBN, a través de los proyectos intramurales CIBER-BBN (proyectos HOT-SCAFF y NANOVITE) y un proyecto en colaboración con clínicos externos al CIBER financiado por el CIBER y la Fundación para la Investigación del Hospital Universitario de Getafe, Madrid (ECO). Ha colaborado con empresas del sector biomédico a través de proyectos I+D en el programa INNPACTO (proyectos PROCUSENS y BACT-DENT) y de contratos de colaboración I+D directos con empresas como LVD BIOTECH e INIBSA, que han dado excelentes resultados. En particular, el éxito se ha reflejado en la presentación de una patente, la creación de procedimientos e incluso de productos, en el sector vascular, dental y ocular. Por otro lado, los miembros del grupo han publicado 18 artículos en revistas SCI y han participado en más de 10 congresos nacionales e internacionales con presentación de conferencias invitadas.

Dentro del campo de formación, cabe resaltar la presentación de dos tesis doctorales en la Universidad Complutense de Madrid, así como la dirección de otras varias. También el grupo participó en programas de intercambio de estudiantes de doctorado y post-doctorado provenientes de universidades extranjeras.

A nivel nacional, el grupo ha organizado las XII Jornadas sobre Biomateriales y el Entorno Celular, en Ávila, 14 de febrero 2014. A nivel internacional, el grupo ha organizado el curso Catedra UNESCO en la Universidad de La Habana, durante los días 17-24 noviembre 2014, y el Curso Internacional dedicado a la Ingeniería de Tejidos Aplicada al Tratamiento de enfermedades Cardiovasculares y Diabetes, en Mérida Yucatán, México, del 8-10 marzo 2014.

En diciembre de 2014 el grupo recibió el primer premio INIBSA de la Fundación General de la Universidad de Salamanca en Medicina Regenerativa del Aparato Musculoesquelético financiado por la compañía.

Institución: Agencia Estatal Consejo Superior De Investigaciones Científicas

Contacto: Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros · C/ Juan de la Cierva, 3. 28006 Madrid.

Tel.: (+34) 91 562 29 00 · E-mail: jsroman@ictpc.csic.es · <http://www2.ictpc.csic.es/npb/biomat/es/index.html>

Nanostructured Films and Particles

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Santamaría Ramiro, Jesús

Integrantes

CONTRATADOS: Izco Zaratiegi, Jesús María | Malumbres Aguirre, Ana | Martínez Martínez, Gema

ADSCRITOS: Arruebo Gordo, Manuel | Balas Nieto, Francisco | Irusta Alderete, Silvia | Mallada Viana, Reyes | Moreno Vidorreta, Iván | Pina Iritia, María Pilar | Pradas Barriga, Irene | Sebastián Cabeza, Víctor

COLABORADORES: Carmona Rioja, Daniel | Encabo Berzosa, María Del Mar | Gil Acirón, Marta | Giménez Mazas, Marta | Gómez Jiménez, Virginia | Gómez Navascues, Leyre | Hueso Martos, José Luis | Lalueza Valero, Patricia | Lobera Gonzalez, María Pilar | Navascués García, Nuria | Ortega Liébana, María del Carmen | Pellejero Alcázar, Ismael | Pérez Puentes, Luis Manuel | Urbiztondo Castro, Miguel Ángel | Usón Muñoz, Laura | Yagüe Gómez, Clara.

Principales líneas de investigación

- **CATALISIS Y REACTORES CATALÍTICOS:** Síntesis de nanopartículas y clusters catalíticos (metálicas, bimetálicas, core/shell y óxidos metálicos) y deposición sobre distintos soportes (nanoestructuras de carbono, sílice mesoporosa, zeolitas). De interés especial para el grupo resulta el calentamiento directo de los centros activos mediante técnicas no convencionales (mediante microondas, irradiación láser o hipertermia magnética), un área en la que se ha obtenido uno de los prestigiosos proyectos Advanced Grant del ERC.
- **RECONOCIMIENTO MOLECULAR – SENSORES:** Diseño de materiales nanoestructurados con interacciones específicas con moléculas concretas y microfabricación para obtener sensores de gases de alta sensibilidad y selectividad.
- **NANOMEDICINA:** Estudio de las aplicaciones biomédicas de nanomateriales en terapias oncológicas (hipertermia óptica), terapia génica (nanopartículas como vectores de transfección) y aplicaciones bactericidas (reservorios de agentes antimicrobianos). Las aplicaciones se ensayan en colaboración con distintos grupos de este ámbito: Dra N. Villaboa (HULP - terapia génica y scaffolds celulares), Dr Carles Arús (UAB – imagen médica en oncología), Dr M.A. de Gregorio (UZ – terapias combinadas en oncología), Dr L. Luján (UZ- aplicaciones bactericidas en traumatología). En este área se ha obtenido recientemente una Advanced Grant del ERC.
- **NANOCOMPOSITOS:** Desarrollo de materiales compuestos de base polimérica con diferentes tipos de nanomateriales con aplicaciones en refuerzo mecánico, plásticos bactericidas, magnéticos y películas barrera.

Además, el grupo ha puesto en marcha diferentes rutas de síntesis tanto en vía húmeda como seca para la preparación de una amplia gama de nanomateriales. El grupo emplea métodos tan variados como microrreactores, pirólisis láser y electrospinning, que se consideran tecnologías facilitadoras y permiten nuevos retos en reproducibilidad y escalado.

Publicaciones científicas más relevantes

- TIMKO B.P., ARRUEBO M., SHANKARAPPA S.A., McALVIN J.B., OKONKWO O.S., MIZRAHI B. et al. Near-infrared-actuated devices for remotely controlled drug delivery. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014;111(4):1349-1354.
- SEBASTIAN V., ARRUEBO M., SANTAMARÍA J. Reaction engineering strategies for the production of inorganic nanomaterials. *Small*. 2014;10(5):835-853.
- MARTIN-SAAVEDRA F.M., CEBRIÁN V., GOMEZ L., LOPEZ D., ARRUEBO M., WILSON C.G. et al. Temporal and spatial patterning of transgene expression by near-infrared irradiation. *Biomaterials*. 2014;35(28):8134-8143.
- URRIES I., MUNOZ C., GÓMEZ L., MARQUINA C., SEBASTIÁN V., ARRUEBO M. et al. Magneto-plasmonic nanoparticles as theranostic platforms for magnetic resonance imaging, drug delivery and NIR hyperthermia applications. *Nanoscale*. 2014;6(15):9230-9240.
- REGIEL-FUTYRA A., KUS-LISKIEWICZ M., SEBASTIÁN V., IRUSTA S., ARRUEBO M., STOCHEL G. et al. Development of noncytotoxic chitosan-gold nanocomposites as efficient antibacterial materials. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 2014;7(2):1087-1099.

A destacar

PROYECTOS DESTACADOS

- HECTOR / MICROWAVE-ASSISTED MICROREACTORS: DEVELOPMENT OF A HIGHLY EFFICIENT GAS PHASE CONTACTOR WITH DIRECT CATALYST HEATING
Jesus Santamaría. 01-mar-2011/ 28-feb-2016
- NANOVALID / DEVELOPMENT OF REFERENCE METHODS FOR HAZARD IDENTIFICATION, RISK ASSESSMENT AND LCA OF ENGINEERED NANOMATERIALS
Jesus Santamaría. 01-nov-2011/ 31-oct-2015
- NANOHEDONISM / A photo-triggered on-demand drug delivery system for chronic pain
Manuel Arruebo. 01-mar-2014/ 28-feb-2019

PATENTES

- MEDIO DE CALENTAMIENTO SENSIBLE A LA RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA BASADO EN MATERIALES DE MOTT, Patente de invención, María Reyes Mallada Viana; José Gracia Budria; Jesús Santamaría Ramiro; Miguel Escuin Melero; Nuria Navascues García, UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA, P201430542, 2014
- PROCESSO DE OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS, NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS E SEU USO, Maria Aparecida de Souza, Erika Rosa Maria Kedor, Maria Inés Rocha Miritello Santoro, Jesus Santamaría Ramiro, Manuel Arruebo Gordo, Víctor Sebastián Cabeza, Laura Victoria Español Mariño; BR 10 2014 027403-0, Brasil, 03/11/2014, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (Brasil)

Institución: Universidad de Zaragoza

Contacto: Universidad de Zaragoza. C/ Pedro Cerbuna, 12. 50009 Zaragoza

Tel.: (+34) 976 761 153 · E-mail: nfpgroup@unizar.es · Website: <http://www.unizar.es/nfp/nfp.php?s=10>

Biomedical Imaging Technology Group

Programa: Bioingeniería e Imagen Médica



Investigador Principal: Santos Lleó, Andrés

Integrantes

CONTRATADOS: Ortuño Fisac, Juan Enrique | Rojas Sánchez-Pantoja, Eva.

ADSCRITOS: Kontaxakis Antoniadis, Georgios | Ledesma Carbayo, María Jesús | Rubio Guivernau, José Luis | Sportelli, Giancarlo.

COLABORADORES: Castro González, Carlos | Esteban Sanz-Dranguet, Óscar | Fernández De Manuel, Laura | Guerra Gutiérrez, Pedro | Jiménez Carretero, Daniel | Luengo Oroz, Miguel Ángel | Pastor Escudero, David | Wollny, Gert.

Principales líneas de investigación

- Diagnóstico multimodal
- Imagen cardiovascular
- Imagen pre-clínica de alta resolución
- Análisis de imagen de microscopía para modelar el desarrollo embrionario
- Aplicaciones software para el diagnóstico y tratamiento guiados por imagen

Publicaciones científicas más relevantes

- FERNÁNDEZ-DE-MANUEL L., WOLLNY G., KYBIC J., JIMÉNEZ-CARRETERO D., TELLADO J.M., RAMÓN E. et al. Organ-focused mutual information for nonrigid multimodal registration of liver CT and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. *Medical Image Analysis*. 2014;18(1):22-35.
- CASTRO-GONZALEZ C., LUENGO-OROZ M.A., DULOQUIN L., SAVY T., RIZZI B., DESNOULEZ S. et al. A Digital Framework to Build, Visualize and Analyze a Gene Expression Atlas with Cellular Resolution in Zebrafish Early Embryogenesis. *PLoS Computational Biology*. 2014;10(6).
- ARENAL A., PÉREZ-DAVID E., AVILA P., FERNÁNDEZ-PORTALES J., CRISOSTOMO V., BAEZ C. et al. Noninvasive identification of epicardial ventricular tachycardia substrate by magnetic resonance-based signal intensity mapping. *Heart Rhythm*. 2014;11(8):1456-1464.
- MARTI-FUSTER B., ESTEBAN O., THIELEMANS K., SETOAIN X., SANTOS A., ROS D. et al. Including anatomical and functional information in MC simulation of PET and SPECT brain studies. Brain-VISET: A voxel-based iterative method. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2014;33(10):1931-1938.
- GUERRA P., UDÍAS J., HERRANZ E., SANTOS-MIRANDA J., HERRAIZ J., VALDIVIESO M. et al. Feasibility assessment of the interactive use of a Monte Carlo algorithm in treatment planning for intraoperative electron radiation therapy. *Physics in Medicine and Biology*. 2014;59(23):7159-7179.

A destacar

Se ha elaborado y validado una plataforma software para construir, visualizar y analizar atlas de expresión génica durante el desarrollo embrionario temprano del pez cebra. Esta plataforma ha sido puesta libremente a disposición de la comunidad científica.

La investigación llevada a cabo en planificación de la cirugía hepática guiada por imagen ha dado lugar a un método de registro que combina imágenes de resonancia magnética y de tomografía computarizada realizadas con contraste, aprovechando las excelentes capacidades de la resonancia para detectar lesiones con la alta especificidad de la tomografía por rayos X. Este trabajo está siendo evaluado en casos clínicos.

Se han firmado dos nuevos contratos con el Massachusetts Institute of Technology y la Fundación madri+d para el Conocimiento. Uno tiene por objetivo el desarrollo de tecnologías para reducir infecciones en pacientes de hemodiálisis, mientras que el segundo trata de mejorar la detección y pronóstico del embolismo pulmonar mediante técnicas de visión por ordenador.

El trabajo desarrollado para determinar el pronóstico en pacientes de embolismo pulmonar ha dado lugar a una solicitud de patente internacional, dado el interés comercial expresado por varias empresas del sector, y se ha comenzado un estudio clínico prospectivo en Brigham and Women's Hospital.

Por otra parte, se ha diseñado, construido y probado un módulo rápido de adquisición para equipos PET, dando lugar a una transferencia de tecnología para la empresa española Sedecal, que ha incorporado este módulo en su nueva línea de tomógrafos de alta resolución.

Por último, el grupo ha participado en dos retos (challenges) internacionales: uno sobre segmentación automática de vasos en imágenes de pulmón, y el otro sobre el seguimiento automático de células en imágenes de microscopía. Los resultados de ambos se han puesto a disposición de la comunidad científica a través de dos publicaciones internacionales.

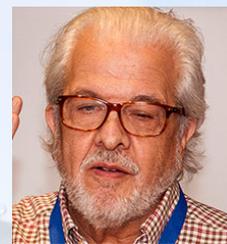
Institución: Universidad Politécnica de Madrid

Contacto: ETSI Telecomunicación. Ciudad Universitaria, s/n. 28040 Madrid · Tel.: (+34) 91 336 68 27

E-mail: andres@die.upm.es · Website: <http://www.die.upm.es/im/>

Nanomembrane Group

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Sanz Carrasco, Fausto

Integrantes

CONTRATADOS: Camarero Palao, Nuria | Giannotti, Marina Inés

ADSCRITOS: Gorostiza Langa, Pau | Hernández Borrell, Jordi | Montero Barrientos, María Teresa | Torrent Burgues, Joan

COLABORADORES: Artés Vivancos, Juan Manuel | Bahamonde Santos, María Isabel | Bautista Barrufet, Antonio | Cortijos Aragonés, Albert | López Martínez, Montserrat | Martín Quirós, Andrés | Matencio Lloberas, Sonia | Oliva Herrera, Mireia | Palacios Padrós, Anna | Pozuelo Ruiz, Marta | Redondo Morata, Lorena

Principales líneas de investigación

STS electroquímicas de membranas biomiméticas con sistemas redox. La medición de los niveles de energía de una proteína bajo una variedad de condiciones experimentales (en presencia de iluminación o ciertos cofactores y proteínas asociadas) proporcionará nuevos conocimientos sobre los mecanismos detallados de transferencia de electrones.

La estabilidad mecánica a nivel molecular. Nanomecánica de bicapas de lípidos y otros biosistemas. La comprensión del efecto de la tensión mecánica en las membranas biológicas es de importancia fundamental, ya que se conoce que las células llevan a cabo su función natural bajo el efecto de una combinación compleja de fuerzas.

Desarrollo y aplicación de Nanoconmutadores activados por la luz para controlar la actividad de complejos de proteínas y células. Desarrollaremos nuevos conmutadores ópticos (como el receptor de glutamato LiGluR de luz cerrada) para el estudio de procesos implicados en neurosecreción, exocitosis y endocitosis.

Vectorización de moléculas terapéuticamente activas. Preparamos y caracterizamos sistemas de liberación de agentes terapéuticos (fármacos, péptidos, proteínas, material genético...) basados en conjugados supramoleculares que permiten llegar al punto de la acción de una manera dirigida y eficaz.

Publicaciones científicas más relevantes

- ARAGONÉS A.C., DARWISH N., SALETRA W.J., PÉREZ-GARCÍA L., SANZ F., PUIGMARTI-LUIS J. et al. Highly conductive single-molecule wires with controlled orientation by coordination of metalloporphyrins. *Nano Letters*. 2014;14(8):4751-4756.
- IZQUIERDO-SERRA M., GASCON-MOYA M., HIRTZ J.J., PITTOLO S., POSKANZER K.E., FERRER E. et al. Two-photon neuronal and astrocytic stimulation with azobenzene-based photoswitches. *Journal of the American Chemical Society*. 2014;136(24):8693-8701.
- PÉREZ-MADRIGAL M.M., GIANNOTTI M.I., ARMELIN E., SANZ F., ALEMAN C. Electronic, electric and electrochemical properties of bioactive nanomembranes made of polythiophene:thermoplastic polyurethane. *Polymer Chemistry*. 2014;5(4):1248-1257.
- PITTOLO S., GÓMEZ-SANTACANA X., ECKELT K., ROVIRA X., DALTON J., GOUDET C. et al. An allosteric modulator to control endogenous G protein-coupled receptors with light. *Nature Chemical Biology*. 2014.
- REDONDO-MORATA L., GIANNOTTI M.I., SANZ F.. Structural impact of cations on lipid bilayer models: Nanomechanical properties by AFM-force spectroscopy. *Molecular Membrane Biology*. 2014;31(1):17-28.

A destacar

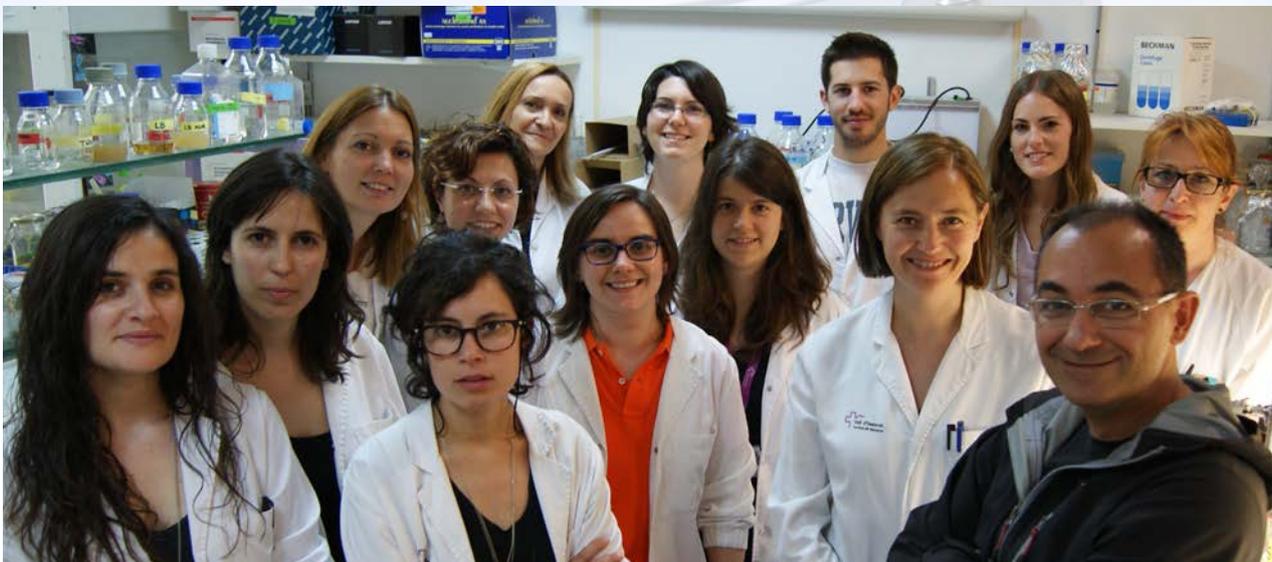
Con el objetivo de demostrar que los fármacos pueden mostrar un mayor efecto terapéutico y una reducción de efectos secundarios por medio de la regulación a distancia de su actividad con la luz, hemos publicado dos estudios focalizados en receptores acoplados a proteínas G (GPCR): Un ligando fotocromático del receptor de adenosina (<http://dx.doi.org/10.1021/bc5003373>) y un modulador alostérico del receptor de glutamato metabotrópico mGlu5 (<http://dx.doi.org/10.1038/nchembio.1612>). El último mostró ventajas excepcionales in vitro (potencia nanomolar en receptores de glutamato metabotrópicos mGlu5, actividad fotosensible, disponibilidad de una gran biblioteca de compuestos análogos activos, protección de patente en trámite P8657EP00 / PCT EP13382374) y nos permitió generar una serie de compuestos líderes y robustos que se pusieron a prueba en el marco de una subvención de Prueba de Concepto de la ERC (TheraLight). También hemos sido pioneros en la fotoisomerización de ligandos neuronales basados en azobenceno por iluminación con láseres pulsados infrarrojos ("conmutación de dos fotones") (<http://dx.doi.org/10.1021/ja5026326>). Este método tiene la ventaja de proporcionar enfoque extremo (submicrónico) del volumen de activación y así empujar los límites de la focalización terapéutica a la escala subcelular. Durante 2014 hemos publicado los primeros resultados del proyecto intramural CIBER BBN Nanoxen++ (es decir, pruebas in vivo con animales pequeños transparentes), lo que demuestra la metodología general (<http://dx.doi.org/10.14440/jbm.2014.29>) y la importancia farmacológica de un fármaco regulado por luz (<http://dx.doi.org/10.1038/nchembio.1612>). Hemos avanzado hacia sistemas de mayor complejidad dentro de las "nanomecánica de biosistemas". A medida que mejora la comprensión de la organización de la membrana y la funcionalidad, es probable que los mecanismos detrás de varias enfermedades sean mejor entendidos, seguido por el desarrollo de tratamientos nuevos o mejorados. Evaluamos la influencia de diferentes constituyentes de bicapas de lípidos en su estabilidad y función, una plataforma que puede ser relevante en la evaluación de diferentes moléculas de interés en nanomedicina (como potenciales fármacos) o en el diagnóstico de diferentes patologías. Hemos obtenido resultados interesantes específicamente sobre la influencia de colesterol y cerebrósidos (normalmente presentes en el tejido cerebral, pero acumulados en exceso en varias enfermedades neurodegenerativas) en la formación de dominios y la estabilidad mecánica de las membranas modelo. Además, hemos estado trabajando en el desarrollo y caracterización de plataformas basadas en polímeros para manipular y mejorar la unión celular y el crecimiento. Se utilizaron técnicas de AFM para caracterizar las propiedades mecánicas y eléctricas de films/membranas que influyen en la interacción con las membranas celulares (<http://dx.doi.org/10.1021/am502150q>; <http://dx.doi.org/10.1039/C3PY01313H>), y para caracterizar la superficie de lentes de contacto de diferentes materiales (<http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.06.026>). Por último, pero no menos importante, hemos publicado varios artículos de revisión en la mayoría de los campos en los que es activo el laboratorio.

Institución: Universidad de Barcelona

Contacto: Facultad de Química. Univ. de Barcelona. Dpto. de Química-Física. C/ Martí i Franqués, 1. 08028 Barcelona · E-mail: fsanz@ub.edu · Web: <http://www.ub.edu/bioelectronano/info/index.htm>

Drug Delivery and Targeting Group

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Schwartz Navarro, Simó

Integrantes

CONTRATADOS: Gener, Petra | Mancilla Zamora, Sandra | Pla Solans, Helena | Santos Benito, Fernando Fidel

ADSCRITOS: Abasolo Olaortua, Ibane | Alijotas Reig, Jaume | Arango Del Corro, Diego | Armengol Carrasco, Manuel | Baldrich Rubio, Eva | Espin Basany, Eloy | Fernández Amurgo, Yolanda | López Cano, Manuel | Sayos Ortega, Juan

COLABORADORES: Andretta, Elena | Bazzocco, Sarah | Ejarque Ortiz, Aroja | García Aranda, Natalia | García Latorre, Laura | Gonçalves Rodrigues, Paulo André | Mougán Albela, Isabel | Pujol Esclusa, Anna | Salas Torras, Anna

Principales líneas de investigación

Nuestro grupo desarrolla proyectos de investigación centrados principalmente en la oncología y las enfermedades raras.

Estos proyectos se llevan a cabo en torno a tres áreas de trabajo preferentemente:

- Área 1: biomarcadores y dianas terapéuticas a partir de modelos experimentales adecuados, como biomarcadores moleculares, proveedores de diagnóstico en biosensores (nanodiagnóstico) o para la biofuncionalización de nuevas nanomedicinas y dianas terapéuticas para el diseño de nuevos tratamientos más efectivos y estrategias terapéuticas alternativas (nuevas nanomedicinas).
- Área 2: Química experimental y la nanotecnología aplicada, especialmente para el estudio de nanomedicina polimérica, a través de diseños simples de síntesis química y de escalabilidad potencial, así como nuevas terapias genómicas experimentales (iRNA, vectores no virales artificiales, etc.) y el estudio de aplicaciones biomédicas basadas en nanotecnología (biosensores) y nuevos biomateriales.
- Área 3: Validación de dianas y estudios funcionales. Esto es esencial para la obtención de pruebas de concepto y estudios preclínicos de nuevos biomarcadores y dianas, así como de nuevas nanomedicinas incluyendo: biodistribución, toxicidad, actividad terapéutica, especificidad, estudios moleculares funcionales, etc., en diferentes modelos experimentales in vitro y in vivo.

- Plataforma Tecnológica de Nanomedicina.

La unidad de experimentación in vivo permite obtener datos a partir del comportamiento sistémico de biomarcadores (biodistribución, farmacocinética, farmacodinámica, toxicidad y actividad terapéutica) utilizando técnicas de imagen, y combinando procedimientos invasivos y no invasivos.

Esta unidad también permite el estudio de terapias basadas en nanomedicina en líneas celulares convencionales y cultivos primarios (pérdida y ganancia de función y análisis de la expresión génica, así como el estudio del control de la expresión génica a varios niveles: transcripcional [transfección génica, sistemas inducibles], post-transcripcional [iRNA] y a nivel proteico [antagonistas y neutralización de anticuerpos]).

Publicaciones científicas más relevantes

- ALANA L., SESE M., CANOVAS V., PUNYAL Y., FERNÁNDEZ Y., ABASOLO I. et al. Prostate tumor Overexpressed-1 (PTOV1) down-regulates HES1 and HEY1 notch targets genes and promotes prostate cancer progression. *Molecular Cancer*. 2014;13(1).
- CANDIOTA A.P., ACOSTA M., SIMOES R.V., DELGADO-GONI T., LOPE-PIEDRAFITA S., IRURE A. et al. A new ex vivo method to evaluate the performance of candidate MRI contrast agents: A proof-of-concept study. *Journal of Nanobiotechnology*. 2014;12(1).
- MOURADOV D., SLOGGETT C., JORISSEN R.N., LOVE C.G., LI S., BURGESS A.W. et al. Colorectal cancer cell lines are representative models of the main molecular subtypes of primary cancer. *Cancer Research*. 2014;74(12):3238-3247.
- MATEO F, MECA-CORTÉS O, CELIÀ-TERRASSA T, FERNÁNDEZ Y, ABASOLO I, SÁNCHEZ-CID L et al. SPARC mediates metastatic cooperation between CSC and non-CSC prostate cancer cell subpopulations. *Molecular cancer*. 2014;13:237.
- RODRIGUES P, MACAYA I, BAZZOCCO S, MAZZOLINI R, ANDRETTA E, DOPESO H et al. RHOA inactivation enhances Wnt signalling and promotes colorectal cancer. *Nature communications*. 2014;5:5458.

A destacar

El grupo de Direccionamiento y Liberación Farmacológica busca dos objetivos principales: por un lado, la identificación de nuevos biomarcadores de enfermedades y dianas terapéuticas, con especial énfasis en el cáncer, y por otro lado, el desarrollo de nuevas aproximaciones para la liberación de fármacos y dianas terapéuticas en aplicaciones clínicas. Entre nuestros proyectos hay un nuevo proyecto EuroNanoMed II, centrado en aplicaciones en nanomedicina que implican la colaboración de algunas PYME's, en los que se están utilizando modelos animales para la validación preclínica de nuevas terapias dirigidas a células tumorales (DiamESTar) y otros cuatro proyectos, dos de ellos de Marató TV3 (Nanofabry: centrado en sistemas de liberación de fármacos para la enfermedad de Fabry y Pentri: para activo dirigido contra células madre del cáncer), y un proyecto INNPACTO (también con participación de la industria), concedido en 2013-2014 y un proyecto RETOS recientemente aprobado junto con las SMEs centrado en la ampliación y validación preclínica de sistemas de administración de fármacos. También se obtuvieron subvenciones nacionales adicionales. Nuestro grupo ha generado varios modelos de cáncer in vitro e in vivo para el estudio preclínico de nanomedicinas, incluida la generación de modelos específicos de células madre de cáncer. Hay dos patentes del grupo que están en Fases Nacionales. El Dr. Schwartz Jr es también miembro de la Plataforma Española de Nanomedicina (NanomedSpain), de la "Plataforma Europea de Nanomedicina", y de la "European Foundation for Clinical Nanomedicine" (CLINAM), y también es miembro de diversas redes de nanomedicina como "NanoBioMed Catalunya" y "Connect-EU". El Dr. Schwartz ha sido designado Asesor Científico de la Southern Denmark University, del centro de excelencia NANOCAN de Nanomedicina y ha sido también nominado editor asociado de *Nanomedicina NMB* (FI : 6,9). Durante 2014 el grupo del Dr. Schwartz ha publicado diversos artículos en revistas científicas de alto impacto.

Institución: Fundación Hospital Universitario Vall D'hebron - Institut De Recerca (VHIR)

Contacto: Hospital Valle Hebron. Passeig Vall d'Hebron, 119-129 · 08035 Barcelona

Tel.: (+34) 93 489 40 53 · E-mail: simo.schwartz@vhir.org · Website: <http://www.cibbim.eu/>

Colloidal and Interface Chemistry Group

Programa: Nanomedicina



Investigadora Principal: Solans Marsà, Concepción

Integrantes

CONTRATADOS: Dols Pérez, Aurora | Monge Azemar, Marta

ADSCRITOS: Bautista Pérez, María Elena | Contant, Sheila | Esquena Moret, Jordi | Fornaguera Puigvert, Cristina | García Celma, María Jose | Lendimez Gris, María Carmen | Magaña Rodríguez, José Rodrigo | Miras Hernández, Jonathan | Roig Roig, Ferrán | Silvan, Baltazar | Sobrevías Bonells, Laura | Vílchez Maldonado, Susana

COLABORADORES: Homs San Millán, María | Martínez Rodríguez, María

Principales líneas de investigación

- Estudio de procesos de autoagregación de compuestos tensioactivos en sistemas multicomponentes y caracterización estructural de los agregados.
- Estudio de la formación de nano-emulsiones por métodos de emulsificación de condensación (de baja energía).
- Diseño y preparación de nanomateriales avanzados (nanopartículas, espumas sólidas) utilizando agregados tensioactivos y dispersiones coloidales como plantilla o agentes directores de estructura.
- Desarrollo de nanotransportadores multifuncionales como sistemas de liberación utilizando nano-emulsiones y microemulsiones como plantilla.
- Estudio de la liberación de moléculas activas incorporadas en nanotransportadores.
- Desarrollo de materiales orgánicos e inorgánicos con estructura dual meso/macroporosa para aplicaciones biomédicas.
- Desarrollo de hidrogeles biocompatibles sensibles a estímulos externos.
- Modificación superficial de materiales poliméricos, fibras textiles y materiales nanoestructurados.

Publicaciones científicas más relevantes

- MORRAL-RUIZ G., MELGAR-LESME P., GARCIA M.L., SOLANS C., GARCÍA-CELMA M.J. Polyurethane and polyurea nanoparticles based on polyoxyethylene castor oil derivative surfactant suitable for endovascular applications. *International Journal of Pharmaceutics*. 2014;461(1-2):1-13.
- AHMAD N., RAMSCH R., LLINAS M., SOLANS C., HASHIM R., TAJUDDIN H.A. Influence of nonionic branched-chain alkyl glycosides on a model nano-emulsion for drug delivery systems. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2014;115:267-274.
- VILCHEZ A., RODRIGUEZ-ABREU C., MENNER A., BISMARCK A., ESQUENA J. Antagonistic effects between magnetite nanoparticles and a hydrophobic surfactant in highly concentrated pickering emulsions. *Langmuir*. 2014;30(18):5064-5074.
- MELGAR-LESME P., MORRAL-RUIZ G., SOLANS C., GARCÍA-CELMA M.J. Quantifying the bioadhesive properties of surface-modified polyurethane-urea nanoparticles in the vascular network. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2014;118:280-288.
- SIRIVIRIYANUN A., IMAE T., CALDERO G., SOLANS C. Phototherapeutic functionality of biocompatible graphene oxide/dendrimer hybrids. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2014;121:469-473.

A destacar

Las actividades científicas del grupo se han centrado principalmente en el diseño, caracterización y funcionalización de nanopartículas poliméricas multifuncionales para la terapia de enfermedades neurodegenerativas y se han desarrollado en el marco del proyecto intramural “*Novel nanocarriers as delivery systems across the Blood-Brain barrier*” (Nano3B). Las nanopartículas poliméricas, con tamaños inferiores a 100 nm, se han preparado utilizando nano-emulsiones (obtenidas por métodos de baja energía) como plantilla. Esta tecnología, desarrollada en el grupo, permite controlar el tamaño de las nanopartículas y conseguir una elevada eficacia de encapsulación utilizando compuestos biocompatibles. Además, se puede llevar a cabo en condiciones de procesado suaves (por ejemplo a temperatura ambiente con lo cual es apropiada para productos químicamente inestables a elevada temperatura), utilizando equipos sencillos y es fácilmente escalable. Las nanopartículas se han funcionalizado con péptidos y anticuerpos monoclonales específicos para atravesar la barrera hematoencefálica y se han encapsulado principios activos para el tratamiento de una enfermedad neurodegenerativa (X-LAD). Asimismo, se han realizado ensayos *in vitro* e *in vivo* de dichas nanopartículas. Los resultados han puesto de manifiesto que las nanopartículas diseñadas tienen propiedades adecuadas para la aplicación propuesta. El grupo ha realizado actividades de investigación en el marco de los siguientes proyectos: “*Multifunctional nanotechnology for selective detection and treatment of cancer*” (FP7-NMP-2010-LARGE-4; C-NMP/0878), “*Studies on amphiphile self-assembly processes and technologies for eco-friendly and biocompatible applications*” (CTQ2011-29336-C03) y “*Formation of Pickering emulsions by low-energy methods for the preparation of new porous nanostructured materials*” (CTQ2011- 23842). Los resultados más destacados se han plasmado en 21 publicaciones en revistas indexadas así como en 13 comunicaciones orales (una de ellas invitada) y 18 comunicaciones poster en congresos nacionales e internacionales. Asimismo, se han presentado 2 tesis doctorales y 1 tesis de master.

Institución: Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Contacto: Instituto de Química Avanzada de Cataluña, CSIC · C/ Jordi Girona, 18-26. 08034 Barcelona
Teléfono: (+34) 93 400 61 59. E-mail: csmqci@cid.csic.es · Website: <http://www.iqac.csic.es/qci>

Research Group in Intelligent Biomaterials

Programa: Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigadora Principal: Vallet Regí, María

Integrantes

CONTRATADOS: Baeza García, Alejandro

ADSCRITOS: Arcos Navarrete, Daniel | Colilla Nieto, Montserrat | García Fontecha, Ana | Gómez Cerezo, Natividad | González Ortiz, Blanca | Izquierdo Barba, Isabel | López Noriega, Adolfo | Manzano García, Miguel | Nieto Peña, Alejandra | Salinas Sánchez, Antonio Jesús | Sánchez Salcedo, Sandra | Vila Juárez, Mercedes

COLABORADORES: Guisasola Cal, Eduardo | Martínez Carmona, Marina | Martínez Villacorta, Ángel

Principales líneas de investigación

- Biocerámicas avanzadas para regeneración del tejido óseo.
- Biomateriales antiadherentes a las bacterias.
- Nanopartículas multifuncionales para terapia del cáncer y transfección génica.
- Biomateriales inteligentes estímulo-respuesta.

Publicaciones científicas más relevantes

- ARCOS D., BOCCACCINI A.R., BOHNER M., DIEZ-PEREZ A., EPPLE M., GOMEZ-BARRENA E. et al. The relevance of biomaterials to the prevention and treatment of osteoporosis. *Acta Biomaterialia*. 2014;10(5):1793-1805.
- SIMMCHEN J., BAEZA A., RUIZ-MOLINA D., VALLET-REGI M.. Improving catalase-based propelled motor endurance by enzyme encapsulation. *Nanoscale*. 2014;6(15):8907-8913.
- MAS N., ARCOS D., POLO L., AZNAR E., SANCHEZ-SALCEDO S., SANCENON F. et al. Towards the development of smart 3D "gated scaffolds" for on-command delivery. *Small*. 2014;10(23):4859-4864.
- LINARES J., MATESANZ M.C., VILA M., FEITO M.J., GONCALVES G., VALLET-REGI M. et al. Endocytic mechanisms of graphene oxide nanosheets in osteoblasts, hepatocytes and macrophages. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 2014;6(16):13697-13706.
- A. BAEZA, E. GUIASOLA, A. TORRES-PARDO, J.M. GONZÁLEZ-CALBET, G.J. MELEN, M. RAMIREZ, M. VALLET-REGÍ. Hybrid enzyme-polymeric capsules/mesoporous silica nanodevice for in situ cytotoxic agent generation. *Adv. Funct. Mater.* 24 (29), 4625-4633 (2014).

A destacar

Los logros más importantes durante 2014 incluyen el diseño, la optimización y la implantación de andamios 3D basado en biocerámicas para la regeneración de tejido óseo y el desarrollo de estrategias nanotecnológicas para diseñar sistemas de administración de fármacos inteligentes para la terapia anti-tumoral y tratamiento de la infección

Durante 2014, el grupo GIBI ha desarrollado diversas líneas de investigación en el marco de diferentes proyectos de investigación nacionales incluyendo MAT2012-35556, MAT2013-43299-R y CSO2010-11384-E. Grupo GIBI es miembro del Instituto de Estudios de "Hospital 12 de Octubre (i + 12)" y Networking Europeo para la prevención y el tratamiento de las fracturas osteoporóticas (www.agening.net). GIBI grupo también ha publicado 18 artículos originales de investigación, 2 patentes, 4 capítulos de libros, 1 libro completo titulado "Biocerámicas con aplicaciones clínicas", editado por María Vallet-Regí (John Wiley & Sons Limited, Reino Unido) y un total de 19 conferencias invitadas en los foros internacionales de investigación. Por otra parte, la tesis titulada "Un nuevo biocerámica nanocomposite para la regeneración de tejido óseo" fue defendida en abril del 2014 con la calificación de sobresaliente cum-laude por unanimidad. Además, el grupo GIBI colabora con muchas instituciones clínicas como el Hospital Miguel Servet, de Zaragoza, el Hospital La Paz de Madrid, Hospital de la Universidad de Alcalá de Henares, Fundación Jiménez Díaz, Hospital del Mar de Barcelona, el Hospital Universitario de Getafe, Infantil Universitario Hospital Niño Jesús, Investigación Instituto del Hospital 12 de Octubre (I + 12). Por último, el grupo ha recibido el premio Idea2 (2014) con el proyecto nanoimplant <http://mvisionconsortium.mit.edu/2014-idea%C2%B2-madrid-awardees-announced>.

Institución: Universidad Complutense de Madrid

Contacto: Facultad de Farmacia. Ciudad Universitaria, s/n. 28040 Madrid · Tel.: (+34) 91 394 18 43

E-mail: vallet@ucm.es · Website: <http://www.valletregigroup.com/>

Molecular Nanoscience & Organic Materials Group

Programa: Nanomedicina



Investigador Principal: Veciana Miró, Jaume

Integrantes

CONTRATADOS: Aguado Olalla, María | Bueno López, María Dolores | González Mira, María Elisabet | Laukhina, Elena | Sala Vergés, Santiago |

ADSCRITOS: Ferreas Ribas, Lourdes | Mas Torrent, Marta | Mugnani, Verónica | Ratera Bastardas, Inmaculada | Rovira Angulo, Concepción | Ventosa Rull, Leonor | Vidal Gancedo, José

COLABORADORES: Alcón Rovira, Isaac | Cabrera, Ingrid | Casado Montenegro, Francisco Javier | Crivillers Clusella, Nuria | Del Pozo León, Freddy | Delgado Simalo, Claudia | Díez Gil, César | Elizondo Sáez De Vicuña, Elisa | Ferrer Tasies, Lidia Priscila | Franco Pujante, Carlos | Gonidec, Mathieu | Guasch Camell, Judit | Laukhin, Vladimir | Lebedev, Victor | Lloveras Monserrat, Vega | Marchante Rodriguez, Elena | Morales Acosta, Dayana Cristina | Moreno Calvo, Evelina | Muñoz Gómez, José Luis | Oliveros, Malena | Otón Vidal, Francisco | Pfattner, Raphael | Rojas Labanda, Paula Elena | Samanes Pérez, Eva | Souto Salom, Manuel | Tatkievicz, Witold | Vera Saz, Francisco.

Principales líneas de investigación

NANOMOL es un grupo de investigación que contribuye al avance del conocimiento en el campo de la nanociencia molecular y materiales orgánicos funcionales. La investigación multidisciplinaria que llevamos a cabo tiene como objetivo el auto-ensamblaje, nanoestructuración y procesamiento de moléculas funcionales (bio- y electro-activas) en forma de cristales, partículas, vesículas, y monocapas estructuradas o auto-ensambladas sobre diversos sustratos mostrando unas propiedades no convencionales tanto químicas como físicas y biológicas. Para llevarlo a cabo utilizamos varias metodologías pero se hace un énfasis especial en la tecnología de fluidos supercríticos. Las organizaciones/sistemas moleculares resultantes son estudiados y utilizados en los campos de:

- Electrónica molecular
- Electrónica de gran superficie
- Magnetismo molecular
- Procesado con fluidos supercríticos
- Nanomedicina y biomateriales

Publicaciones científicas más relevantes

- SÁNCHEZ G., CURIEL D., TATKIEWCZ W., RATERA I., TARRAGA A., VECIANA J. et al. Highly sensitive and selective detection of the pyrophosphate anion biomarker under physiological conditions. *Chemical Science*. 2014;5(6):2328-2335.
- CESPEDES M.V., UNZUETA U., TATKIEWCZ W., SANCHEZ-CHARDI A., CONCHILLO-SOLE O., ALAMO P. et al. In vivo architectonic stability of fully de novo designed protein-only nanoparticles. *ACS Nano*. 2014;8(5):4166-4176.
- MENTINK VIGIER F., SHIMON D., MUGNAINI V., VECIANA J., FEINTUCH A., PONS M. et al. The ¹³C solid DNP mechanisms with perchlorotriphenylmethyl radicals-the role of ^{35,37}Cl. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2014;16(36):19218-19228.
- SANTANA H., AVILA C.L., CABRERA I., PAEZ R., FALCON V., PESSOA A. et al. How does growth hormone releasing hexapeptide self-assemble in nanotubes?. *Soft Matter*. 2014;10(46):9260-9269.
- HANKEL R.F., ROJAS P.E., CANO-SARABIA M., SALA S., VECIANA J., BRAEUER A. et al. Surfactant-free CO₂-based microemulsion-like systems. *Chemical Communications*. 2014;50(60):8215-8218.

A destacar

- Ingeniería a la micro-escala en 2- y 3-Dimensiones de nanopartículas basadas en proteínas (cuerpos de inclusión) como guías celulares y el estudio de organizaciones de dichas partículas.
- Moléculas electro-activas confinadas en superficie para el almacenaje de información y la modificación de las propiedades de las superficies.
- Estudios del fenómeno de la biestabilidad de díadas moleculares con potenciales aplicaciones como memorias y sensores.
- Nanopartículas de sílica mesoporosas como sensores reusables cromogénicos para el reconocimiento de iones de mercurio(II).
- Nuevos materiales conductores bicapa como sensores de temperatura y presión.
- Materiales compuestos de seda y conductores moleculares útiles como sensores de humedad y actuadores controlados con la corriente así como para el estudio de procesos complejos de la difusión de la humedad.
- Síntesis y caracterización estructural de dendrímeros radicalarios basados en ciclotrifosfacenos con radicales TEMPO como agentes de contraste para MRI.
- Nuevos transistores de efecto campo estables en aire y agua como potenciales plataformas para el desarrollo de (bio)sensores.
- Superficies patronadas con diferentes moléculas electroactivas para el control de la interacción y la liberación local de analitos desde la superficie.
- Nuevos radicales para aplicaciones de Polarización Dinámica Nuclear (DNP).
- Desarrollo de monocapas auto-ensambladas (SAMs) sobre oro de un receptor multidentado para la detección selectiva y altamente sensitiva del biomarcador aniónico hidrogeno pirofosfato bajo condiciones fisiológicas.
- Nuevo candidato de una nanomedicina para el tratamiento de heridas complejas, basada en nanovesículas cargadas con un factor de crecimiento epidérmico, que ha sido licenciada a la compañía biotecnológica HeberBiotech para el tratamiento de úlceras de pie diabético.
- El procedimiento DELOS-susp ha sido usado con éxito para la preparación de nanoliposomas cargados con alfa-galactosidasa con una actividad enzimática aumentada para el tratamiento de la enfermedad de Fabry. Este resultado demuestra el potencial de esta plataforma tecnológica, basada en fluidos comprimidos, para una manufacturación eficiente y segura de nanoterapeúticos coloidales.

Institución: Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Contacto: Instituto de Ciencias de Materiales de Barcelona. Campus de la UAB.

08193 Bellaterra-Cerdanyola del Vallés · E-mail: vecianaj@icmab.es · Web: <http://www.icmab.es/nanomol/>

GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

Research Group in Bone Physiopathology and Biomaterials

Programas: Biomateriales y Terapias Avanzadas / Nanomedicina



Investigador Principal: Vilaboa Díaz, Nuria

Integrantes

CONTRATADOS: Bensiamar Hadia, Fátima Zohra | Boré Medina, Alba | Martín Saavedra, Francisco Manuel |

ADSCRITOS: García Cimbreló, Eduardo | Gil Garay, Enrique | González Carrasco, José Luis | Martín Hervás, Carmen | Saldaña Quero, Laura | Vallés Pérez, Gema

COLABORADORES: Crespo García, Lara

Principales líneas de investigación

- Investigación clínica en implantes osteoarticulares
- Biocompatibilidad de nuevos materiales de potencial uso en implantes osteoarticulares: interacciones entre células y superficies, interacciones entre células y partículas
- Control de la expresión de genes terapéuticos mediante el uso combinado de circuitos génicos y nanopartículas

Publicaciones científicas más relevantes

- MARTÍN-SAAVEDRA F.M., CEBRIÁN V., GÓMEZ L., LÓPEZ D., ARRUEBO M., WILSON C.G. et al. Temporal and spatial patterning of transgene expression by near-infrared irradiation. *Biomaterials*. 2014;35(28):8134-8143.
- FRUTOS E., ALVAREZ D., FERNÁNDEZ L., GÓNZALEZ-CARRASCO J.L. Effects of bath composition and processing conditions on the microstructure and mechanical properties of coatings developed on 316 LVM by hot dipping in melted AlSi alloys. *Journal of Alloys and Compounds*. 2014;617:646-653.
- SALDANA L., CRESPO L., BENSAMAR F., ARRUEBO M., VILABOA N. Mechanical forces regulate stem cell response to surface topography. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*. 2014;102(1):128-140.
- CALZADO-MARTIN A., CRESPO L., SALDANA L., BORE A., GÓMEZ-BARRENA E., VILABOA N. Human bone-lineage cell responses to anisotropic Ti6Al4V surfaces are dependent on their maturation state. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*. 2014;102(9):3154-3166.
- BRACERAS I., PACHA-OLIVENZA M.A., CALZADO-MARTIN A., MULTIGNER M., VERA C., BRONCANO L.L.-. et al. Decrease of Staphylococcal adhesion on surgical stainless steel after Si ion implantation. *Applied Surface Science*. 2014;310:36-41.

A destacar

El grupo de Fisiopatología Ósea y Biomateriales ha realizado una exhaustiva caracterización de varias modificaciones de polímeros, acero quirúrgico 316 LVM y de la aleación Ti64, que incluyeron análisis de potencial termoeléctrico, propiedades mecánicas así como ensayos de biocompatibilidad. El grupo ha progresado en el desarrollo de circuitos génicos para regular temporal y espacialmente la expresión de transgenes terapéuticos. Estos circuitos están siendo adaptados para controlar proteínas osteogénicas y angiogénicas en aplicaciones de ingeniería tisular. En este sentido, ha sido posible demostrar la capacidad de ultrasonidos focalizados y de la irradiación con luz en el infrarrojo cercano para activar in vivo transgenes controlados por estos circuitos. Además, el grupo ha estudiado la influencia de la estimulación mecánica sobre células cultivadas en aleaciones biomédicas. Los investigadores clínicos del grupo han continuado participando en ensayos clínicos relacionados con enfermedades óseas. Para desarrollar sus actividades, el grupo ha captado fondos del MINECO, ISCIII y de la industria.

Institución: Servicio Madrileño de Salud

Contacto: Hospital La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. Teléfono: (+34) 91 207 10 34

E-mail: nuria.vilaboa@salud.madrid.org

Website: <http://www.idipaz.es/PaginaDinamica.aspx?IdPag=300&Lang=EN>

Nanobiotechnology

Programa: Nanomedicina / Biomateriales y Terapias Avanzadas



Investigador Principal: Villaverde Corrales, Antoni

Integrantes

CONTRATADOS: Corchero Nieto, Jose Luis | Garcia Fruitos, Elena | Mendoza Moreno, Rosa | Seras Franzoso, Joaquín

ADSCRITOS: Cubarsi Morera, Rafael | Ferrer Miralles, Neus | Pesarrodonna Roches, Mireia | Vázquez Gómez, Esther | Vázquez Lima, Felicitas

COLABORADORES: Cano Garrido, Olivia | Saccardo, Paolo | Zhikun, Xu

Principales líneas de investigación

El equipo está actuando coordinadamente para explotar plataformas microbianas y no microbianas para la producción de fármacos proteicos de nueva generación, de interés en terapias de reemplazo, en terapia génica y en medicina regenerativa. En particular, estamos interesados en el desarrollo de nuevos materiales nanoestructurados como sistemas de administración de fármacos y de miméticos virales para la entrega celular selectiva de medicamentos convencionales y de ácidos nucleicos. Otras actividades asociadas se basan en la mejora de los procesos de biofabricación en diferentes fábricas celulares y en el uso de nanomateriales no proteicos tales como partículas magnéticas.

Publicaciones científicas más relevantes

- CÉSPEDES M.V., UNZUETA U., TATKIEWICZ W., SÁNCHEZ-CHARDI A., CONCHILLO-SOLE O., ALAMO P. et al. In vivo architectonic stability of fully de novo designed protein-only nanoparticles. *ACS Nano*. 2014;8(5):4166-4176.
- SERAS-FRANZOSO J., TSIMBOURI P.M., BURGESS K.V., UNZUETA U., GARCÍA-FRUITOS E., VAZQUEZ E. et al. Topographically targeted osteogenesis of mesenchymal stem cells stimulated by inclusion bodies attached to polycaprolactone surfaces. *Nanomedicine*. 2014;9(2):207-220.
- UNZUETA U., SACCARDO P., DOMINGO-ESPIN J., CEDANO J., CONCHILLO-SOLE O., GARCÍA-FRUITOS E. et al. Sheltering DNA in self-organizing, protein-only nano-shells as artificial viruses for gene delivery. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2014;10(3):535-541.
- SERAS-FRANZOSO J., PEEBO K., GARCIA-FRUITOS E., VÁZQUEZ E., RINAS U., VILLAVERDE A. Improving protein delivery of fibroblast growth factor-2 from bacterial inclusion bodies used as cell culture substrates. *Acta Biomaterialia*. 2014;10(3):1354-1359.
- PESARRODONA M., FERRER-MIRALLES N., UNZUETA U., GENER P., TATKIEWICZ W., ABASOLO I. et al. Intracellular targeting of CD44+ cells with self-assembling, protein only nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutics*. 2014;473(1-2):286-295.

A destacar

En estrecha colaboración con los Profs Ramón Mangues y Simó Schwartz, el grupo ha desarrollado nanopartículas proteicas funcionales para terapia dirigida en cánceres colorectal y de mama, que son estables in vivo y escapan al fígado renal. Esto aumenta dramáticamente el tiempo de circulación de las mismas y su biodisponibilidad, y posibilita la acumulación de estos vehículos y sus cargos en los tejidos diana, con una biodistribución muy eficaz.

Además, el grupo diseña y genera diversos materiales nanoestructurados funcionales, la mayoría proteicos, con diversas finalidades terapéuticas y en medicina regenerativa, en colaboración con otros grupos del CIBER y con grupos externos.

Estas actividades se desarrollan a través de los siguientes proyectos:

- Personalized nanomedicine for triple negative breast cancer stem cells. TV32013-133930. E. Vazquez. 2013-16.
- Ingeniería del vehículo y el cargo en la terapia génica no virica del cancer colorrectal metastásico. PI12/00327. E. Vazquez. 2013-16.
- Optimización del periodo de secado de la vaca mediante nanopartículas proteicas. RTA2012-00028-C02-02. E. García. 2013-16.
- Functionalized nanoliposomes for the development of therapies for intracellular-based diseases. Application to Fabry disease and homozygous familial hypercholesterolemia. (Lipocell). JL. Corchero. 2014-15.
- Desarrollo de terapias para el tratamiento de enfermedades raras metabólicas congénitas (TERARMET). JL. Corchero. 2014-16.
- Genotoxic nanoparticles targeting colorectal cancer stem cells. TV32013-132031. A. Villaverde. 2014-16.
- INGENIERIA DE NANOPARTÍCULAS PROTEICAS PARA LA ENTREGA DIRIGIDA DE PROTEINAS TERAPÉUTICAS Y DE ÁCIDOS NUCLEICOS. BIO2013-41019-P. A. Villaverde. 2014-16.

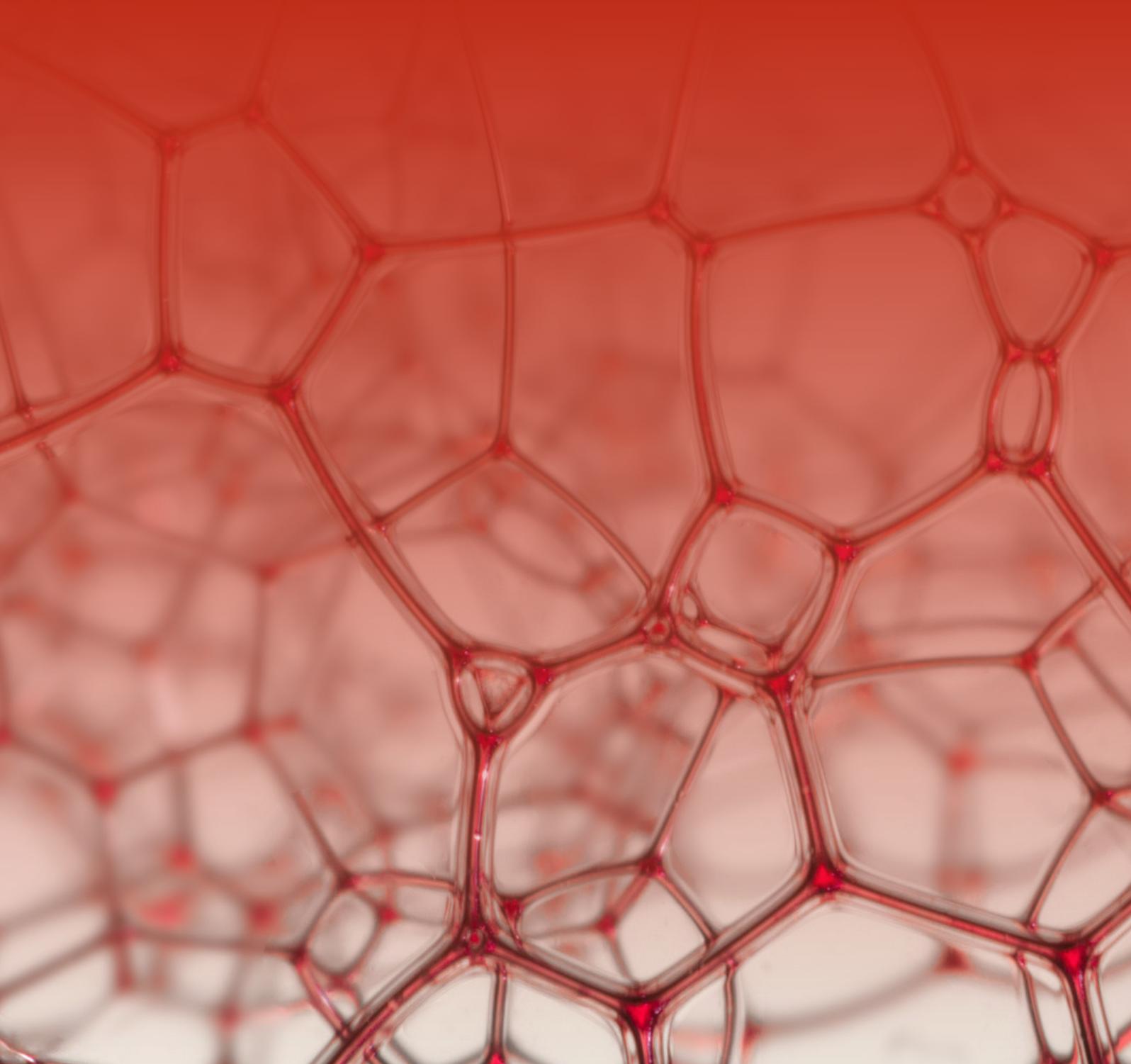
Institución: Universidad Autónoma de Barcelona

Contacto: Instituto de Biotecnología y Biomedicina. Universidad Autónoma de Barcelona.

Campus Universitario. 08193 Bellaterra-Cerdanyola del Vallés · Teléfono: (+34) 93 581 30 86

E-mail: Antoni.Villaverde@uab.cat · http://ibb.uab.cat/ibb/index.php?option=com_wrapper&Itemid=127

7. ANEXO



Grupos CIBER-BBN	Publicaciones 2014 1er cuartil	Factor Impacto	doi	pubmed
AGUILO LLOBET, JORDI	Del Campo F.J., Abad L., Illa X., Prats-Alfonso E., Borrise X., Cirera J.M. et al. Determination of heterogeneous electron transfer rate constants at interdigitated nanoband electrodes fabricated by an optical mix-and-match process. <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;194:86-95.	3,84	10.1016/j.snb.2013.12.016	
AGUILO LLOBET, JORDI	Guimera A., Illa X., Traver E., Herrero C., Maldonado M.J., Villa R. New trends in quantitative assessment of the corneal barrier function. <i>Sensors (Switzerland)</i> . 2014;14(5):8718-8727.	2,048	10.3390/s140508718	
AGUILO LLOBET, JORDI	Illa X., Vila S., Yeste J., Peralta C., Gracia-Sancho J., Villa R. A novel modular bioreactor to in Vitro study the hepatic sinusoid. <i>PLoS ONE</i> . 2014;9(11).	3,534	10.1371/journal.pone.0111864	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Spengler J., Albericio F. Synthesis of all the diastereomers of 2-amino-3-hydroxy-4,5- dimethylhexanoic acid. <i>European Journal of Organic Chemistry</i> . 2014;2014(1):44-47.	3,154	10.1002/ejoc.201301257	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Just-Baringo X., Albericio F., Alvarez M.. Thiopeptide antibiotics: Retrospective and recent advances. <i>Marine Drugs</i> . 2014;12(1):317-351.	3,512	10.3390/md12010317	24445304
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Custodio L., Soares F., Pereira H., Barreira L., Vizetto-Duarte C., Rodrigues M.J. et al. Fatty acid composition and biological activities of <i>Isochrysis galbana</i> T-ISO, <i>Tetraselmis</i> sp. and <i>Scenedesmus</i> sp.: Possible application in the pharmaceutical and functional food industries. <i>Journal of Applied Phycology</i> . 2014;26(1):151-161.	2,492	10.1007/s10811-013-0098-0	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Cruz L.J., Rueda F., Simon L., Cordobilla B., Albericio F., Domingo J.C.. Liposomes containing NY-ESO-1/ tetanus toxoid and adjuvant peptides targeted to human dendritic cells via the Fc receptor for cancer vaccines. <i>Nanomedicine</i> . 2014;9(4):435-449.	5,824	10.2217/nnm.13.66	24910875
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Postma T.M., Albericio F.. Disulfide formation strategies in peptide synthesis. <i>European Journal of Organic Chemistry</i> . 2014;2014(17):3519-3530.	3,154	10.1002/ejoc.201402149	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Just-Baringo X., Albericio F., Alvarez M.. Chiral thiazoline and thiazole building blocks for the synthesis of peptide-derived natural products. <i>Current Topics in Medicinal Chemistry</i> . 2014;14(10):1244-1256.	3,453	10.2174/1568026614666140423105730	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Ruiz-Rodriguez J., Miguel M., Preciado S., Acosta G.A., Adan J., Bidon-Chanal A. et al. Polythiazole linkers as functional rigid connectors: A new RGD cyclopeptide with enhanced integrin selectivity. <i>Chemical Science</i> . 2014;5(10):3929-3935.	8,601	10.1039/c4sc00572d	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Seelbach R.J., Fransen P., Peroglio M., Pulido D., Lopez-Chicon P., Duttenhoefer F. et al. Multivalent dendrimers presenting spatially controlled clusters of binding epitopes in thermoresponsive hyaluronan hydrogels. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(10):4340-4350.	5,684	10.1016/j.actbio.2014.06.028	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Guerrero A.R., Hassan N., Escobar C.A., Albericio F., Kogan M.J., Araya E.. Gold nanoparticles for photothermally controlled drug release. <i>Nanomedicine</i> . 2014;9(13):2023-2039.	5,824	10.2217/nnm.14.126	

ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Fernandez-Llamazares A.I., Adan J., Mitjans F., Spengler J., Albericio F.. Tackling lipophilicity of peptide drugs: Replacement of the backbone n -methyl group of Cilengitide by N -oligoethylene glycol (N -OEG) chains. <i>Bioconjugate Chemistry</i> . 2014;25(1):11-17.	4,821	10.1021/bc4003844	24328341
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Gongora-Benitez M., Tulla-Puche J., Albericio F.. Multifaceted roles of disulfide bonds. peptides as therapeutics. <i>Chemical Reviews</i> . 2014;114(2):901-926.	45,661	10.1021/cr400031z	24446748
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Parra A., Martin-Fonseca S., Rivas F., Reyes-Zurita F.J., Medina-O'Donnell M., Martinez A. et al. Semi-synthesis of acylated triterpenes from olive-oil industry wastes for the development of anticancer and anti-HIV agents. <i>European Journal of Medicinal Chemistry</i> . 2014;74:278-301.	3,432	10.1016/j.ej-mech.2013.12.049	24480359
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Pulido D., Albericio F., Royo M.. Controlling multivalency and multimodality: Up to pentamodal dendritic platforms based on diethylenetriaminepentaacetic acid cores. <i>Organic Letters</i> . 2014;16(5):1318-1321.	6,324	10.1021/ol500022n	24527761
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Postma T.M., Albericio F.. Cysteine pseudoprolines for thiol protection and peptide macrocyclization enhancement in fmoc-based solid-phase peptide synthesis. <i>Organic Letters</i> . 2014;16(6):1772-1775.	6,324	10.1021/ol5004725	24617568
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Postma T.M., Albericio F.. Immobilized N-chlorosuccinimide as a friendly peptide disulfide-forming reagent. <i>ACS Combinatorial Science</i> . 2014;16(4):160-163.	3,401	10.1021/co500003p	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Fransen P., Pulido D., Sevrin C., Grandfils C., Albericio F., Royo M.. High control, fast growth OEG-based dendron synthesis via a sequential two-step process of copper-free diazo transfer and click chemistry. <i>Macromolecules</i> . 2014;47(8):2585-2591.	5,927	10.1021/ma500166e	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Siano A., Humpola M.V., De Oliveira E., Albericio F., Simonetta A.C., Lajmanovich R. et al. Antimicrobial peptides from skin secretions of hypsiboas pulchellus (anura: Hylidae). <i>Journal of Natural Products</i> . 2014;77(4):831-841.	3,947	10.1021/np4009317	24717080
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Just-Baringo X., Bruno P., Pitart C., Vila J., Albericio F., Alvarez M.. Dissecting the structure of thiopeptides: Assessment of thiazoline and tail moieties of baringolin and antibacterial activity optimization. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i> . 2014;57(10):4185-4195.	5,48	10.1021/jm500062g	24738558
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Just-Baringo X., Albericio F., Alvarez M.. Thiopeptide engineering: A multidisciplinary effort towards future drugs. <i>Angewandte Chemie - International Edition</i> . 2014;53(26):6602-6616.	11,336	10.1002/anie.201307288	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Agrigento P., Albericio F., Chamoin S., Dacquignies I., Koc H., Eberle M.. Facile and mild synthesis of linear and cyclic peptides via thioesters. <i>Organic Letters</i> . 2014;16(15):3922-3925.	6,324	10.1021/ol501669n	25032897
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Parra A., Martin-Fonseca S., Rivas F., Reyes-Zurita F.J., Medina-O'Donnell M., Rufino-Palomares E.E. et al. Solid-phase library synthesis of bi-functional derivatives of oleanolic and maslinic acids and their cytotoxicity on three cancer cell lines. <i>ACS Combinatorial Science</i> . 2014;16(8):428-447.	3,401	10.1021/co500051z	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Pérez-Perarnau A, Preciado S, Palmeri CM, Moncunill-Massaguer C, Iglesias-Serret D, González-Gironès DM et al. A trifluorinated thiazoline scaffold leading to pro-apoptotic agents targeting prohibitins. <i>Angewandte Chemie (International ed. in English)</i> . 2014;53(38).	11,336	10.1002/anie.201405758	25196378

ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Paradis-Bas M., Albert-Soriano M., Tulla-Puche J., Albericio F.. Linear versus branched poly-lysine/arginine as polarity enhancer tags. <i>Organic and Biomolecular Chemistry</i> . 2014;12(37):7194-7196.	3,487	10.1039/c4ob01354a	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Paradis-Bas M, Albert-Soriano M, Tulla-Puche J, Albericio F. Linear versus branched poly-lysine/arginine as polarity enhancer tags. <i>Organic & biomolecular chemistry</i> . 2014;12(37).	3,487	10.1039/c4ob01354a	25162452
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Lorente A., Albericio F., Alvarez M.. Selective formation of a z -trisubstituted double bond using a 1-(tert -butyl) tetrazolyl sulfone. <i>Journal of Organic Chemistry</i> . 2014;79(21):10648-10654.	4,638	10.1021/jo501988e	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Lorente A, Albericio F, Álvarez M. Selective formation of a Z-trisubstituted double bond using a 1-(tert-butyl) tetrazolyl sulfone. <i>The Journal of organic chemistry</i> . 2014;79(21).	4,638	10.1021/jo501988e	25280270
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Cherkupally P., Ramesh S., De La Torre B.G., Govender T., Kruger H.G., Albericio F.. Immobilized coupling reagents: Synthesis of amides/peptides. <i>ACS Combinatorial Science</i> . 2014;16(11):579-601.	3,401	10.1021/co500126y	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Paradis-Bas M., Tulla-Puche J., Albericio F.. 2-methoxy-4-methylsulfinylbenzyl: A backbone amide safety-catch protecting group for the synthesis and purification of difficult peptide sequences. <i>Chemistry - A European Journal</i> . 2014;20(46):15031-15039.	5,696	10.1002/chem.201403668	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Cherkupally P, Ramesh S, de la Torre BG, Govender T, Kruger HG, Albericio F. Immobilized coupling reagents: synthesis of amides/peptides. <i>ACS combinatorial science</i> . 2014;16(11).	3,401	10.1021/co500126y	25330282
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Jad Y.E., Khattab S.N., De La Torre B.G., Govender T., Kruger H.G., El-Faham A. et al. Oxyma-B, an excellent racemization suppressor for peptide synthesis. <i>Organic and Biomolecular Chemistry</i> . 2014;12(42):8379-8385.	3,487	10.1039/c4ob01612b	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Torres-Garcia C., Pulido D., Albericio F., Royo M., Nicolas E.. Triazene as a powerful tool for solid-phase derivatization of phenylalanine containing peptides: Zygosporamide analogues as a proof of concept. <i>Journal of Organic Chemistry</i> . 2014;79(23):11409-11415.	4,638	10.1021/jo501830w	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Novoa E.M., Camacho N., Tor A., Wilkinson B., Moss S., Marin-Garcia P. et al. Analogs of natural aminoacyl-tRNA synthetase inhibitors clear malaria in vivo. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> . 2014;111(51):E5508-E5517.	9,809	10.1073/pnas.1405994111	
ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO / DEL POZO GUERRERO, FRANCISCO	Perez-Rodriguez R., Rodriguez C., Costa U., Caceres C., Tormos J.M., Medina J. et al. Anticipatory assistance-as-needed control algorithm for a multijoint upper limb robotic orthosis in physical neurorehabilitation. <i>Expert Systems with Applications</i> . 2014;41(8):3922-3934.	1,965	10.1016/j.eswa.2013.11.047	
ARUS CARALTO, CARLES	Julia-Sape M., Majos C., Camins A., Samitier A., Baquero M., Serrallonga M. et al. Multicentre evaluation of the INTERPRET decision support system 2.0 for brain tumour classification. <i>NMR in Biomedicine</i> . 2014;27(9):1009-1018.	3,559	10.1002/nbm.3144	
ARUS CARALTO, CARLES	Delgado-Goni T., Julia-Sape M., Candiota A.P., Pumarola M., Arus C.. Molecular imaging coupled to pattern recognition distinguishes response to temozolomide in preclinical glioblastoma. <i>NMR in Biomedicine</i> . 2014;27(11):1333-1345.	3,559	10.1002/nbm.3194	

ARUS CARALTO, CARLES	Chavarria L., Romero-Gimenez J., Monteagudo E., Lope-Piedrafita S., Cordoba J. Real-time assessment of ¹³ C metabolism reveals an early lactate increase in the brain of rats with acute liver failure. <i>NMR in Biomedicine</i> . 2014;28(1):17-23.	3,559	10.1002/nbm.3226	
ARUS CARALTO, CARLES	Mora P., Majos C., Castaner S., Sanchez J.J., Gabarros A., Muntane A. et al. ¹ H-MRS is useful to reinforce the suspicion of primary central nervous system lymphoma prior to surgery. <i>European Radiology</i> . 2014;24(11):2895-2905.	4,338	10.1007/s00330-014-3308-5	
ARUS CARALTO, CARLES	Arizmendi C., Sierra D.A., Vellido A., Romero E. Automated classification of brain tumours from short echo time in vivo MRS data using Gaussian Decomposition and Bayesian Neural Networks. <i>Expert Systems with Applications</i> . 2014;41(11):5296-5307.	1,965	10.1016/j.eswa.2014.02.031	
ARUS CARALTO, CARLES / PENADES ULLATE, SOLEDAD / SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS / SCHWARTZ NAVARRO, SIMÓ / BECERRA RATIA, JOSE	Candiota A.P., Acosta M., Simoes R.V., Delgado-Goni T., Lope-Piedrafita S., Irure A. et al. A new ex vivo method to evaluate the performance of candidate MRI contrast agents: A proof-of-concept study. <i>Journal of Nanobiotechnology</i> . 2014;12(1).	4,078	10.1186/1477-3155-12-12	24708566
BECERRA RATIA, JOSE	Suarez J., Rivera P., Arrabal S., Crespillo A., Serrano A., Baixeras E. et al. Oleoylethanolamide enhances α -adrenergic-mediated thermogenesis and white-to-brown adipocyte phenotype in epididymal white adipose tissue in rat. <i>DMM Disease Models and Mechanisms</i> . 2014;7(1):129-141.	5,537	10.1242/dmm.013110	24159189
BECERRA RATIA, JOSE	Tome M., Sepulveda J.C., Delgado M., Andrades J.A., Campisi J., Gonzalez M.A. et al. MiR-335 correlates with senescence/aging in human mesenchymal stem cells and inhibits their therapeutic actions through inhibition of AP-1 activity. <i>Stem Cells</i> . 2014;32(8):2229-2244.	7,133	10.1002/stem.1699	
BECERRA RATIA, JOSE	Ramiro-Gutierrez M.L., Will J., Boccaccini A.R., Diaz-Cuenca A. Reticulated bioactive scaffolds with improved textural properties for bone tissue engineering: Nanostructured surfaces and porosity. <i>Journal of Biomedical Materials Research - Part A</i> . 2014;102(9):2982-2992.	2,841	10.1002/jbm.a.34968	
BECERRA RATIA, JOSE	Rivera P., Arrabal S., Cifuentes M., Grondona J.M., Perez-Martin M., Rubio L. et al. Localization of the cannabinoid CB1 receptor and the 2-AG synthesizing (DAGL α) and degrading (MAGL, FAAH) enzymes in cells expressing the Ca ²⁺ -binding proteins calbindin, calretinin, and parvalbumin in the adult rat hippocampus. <i>Frontiers in Neuroanatomy</i> . 2014;8(JUN).	4,176	10.3389/fnana.2014.00056	
BECERRA RATIA, JOSE	Tomé M, Sepúlveda JC, Delgado M, Andrades JA, Campisi J, González MA et al. miR-335 correlates with senescence/aging in human mesenchymal stem cells and inhibits their therapeutic actions through inhibition of AP-1 activity. <i>Stem cells (Dayton, Ohio)</i> . 2014;32(8).	7,133	10.1002/stem.1699	24648336
BECERRA RATIA, JOSE	Algarrá M., Perez-Martin M., Cifuentes-Rueda M., Jimenez-Jimenez J., Esteves Da Silva J.C.G., Badosz T.J. et al. Carbon dots obtained using hydrothermal treatment of formaldehyde. <i>Cell imaging in vitro. Nanoscale</i> . 2014;6(15):9071-9077.	6,739	10.1039/c4nr01585a	

BELLÓN CANEIRO, JUAN MANUEL	Pascual G., Perez-Kohler B., Rodriguez M., Sotomayor S., Bellon J.M. Postimplantation host tissue response and biodegradation of biologic versus polymer meshes implanted in an intraperitoneal position. <i>Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques</i> . 2014;28(2):559-569.	3,313	10.1007/s00464-013-3205-z	
BELLÓN CANEIRO, JUAN MANUEL	Perez-Rico C., Pascual G., Sotomayor S., Asunsolo A., Cifuentes A., Garcia-Honduvilla N. et al. Elastin development-associated extracellular matrix constituents of subepithelial connective tissue in human pterygium. <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> . 2014;55(10):6309-6318.	3,661	10.1167/iov.14-14214	
BELLÓN CANEIRO, JUAN MANUEL	Maldonado A.A., Cristobal L., Martin-Lopez J., Mallen M., Garcia-Honduvilla N., Bujan J. A novel model of human skin pressure ulcers in mice. <i>PLoS ONE</i> . 2014;9(10).	3,534	10.1371/journal.pone.0109003	
BELLÓN CANEIRO, JUAN MANUEL / DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Simon-Allue R., Perez-Lopez P., Sotomayor S., Pena E., Pascual G., Bellon J.M. et al. Short- and long-term biomechanical and morphological study of new suture types in abdominal wall closure. <i>Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials</i> . 2014;37:1-11.	3,048	10.1016/j.jmbbm.2014.04.014	
BLANCO FERNANDEZ, JERONIMO	Aguilar E., Bago J.R., Soler-Botija C., Alieva M., Rigola M.A., Fuster C. et al. Fast-Proliferating adipose tissue mesenchymal-stromal-like cells for therapy. <i>Stem Cells and Development</i> . 2014;23(23):2908-2920.	4,202	10.1089/scd.2014.0231	
BLANCO FERNANDEZ, JERONIMO	Reyes D., Ballare C., Castellano G., Soronellas D., Bago J.R., Blanco J. et al. Activation of mitogen-and stress-activated kinase 1 is required for proliferation of breast cancer cells in response to estrogens or progestins. <i>Oncogene</i> . 2014;33(12):1570-1580.	8,559	10.1038/onc.2013.95	23604116
BLANCO FERNANDEZ, JERONIMO	Ramos-Romero S, Molinar-Toribio E, Gómez L, Pérez-Jiménez J, Casado M, Clapés P et al. Effect of (D)-fagomine on excreted Enterobacteria and weight gain in rats fed a high-fat high-sucrose diet. <i>Obesity (Silver Spring, Md.)</i> . 2014;22(4).	4,389	10.1002/oby.20640	24124117
BLANCO FERNANDEZ, JERONIMO	Molinar-Toribio E., Perez-Jimenez J., Ramos-Romero S., Lluís L., Sanchez-Martos V., Taltavull N. et al. Cardiovascular disease-related parameters and oxidative stress in SHROB rats, a model for metabolic syndrome. <i>PLoS ONE</i> . 2014;9(8).	3,534	10.1371/journal.pone.0104637	
BLANCO FERNANDEZ, JERONIMO / ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Vila O.F., Martino M.M., Nebuloni L., Kuhn G., Perez-Amodio S., Muller R. et al. Bioluminescent and micro-computed tomography imaging of bone repair induced by fibrin-binding growth factors. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(10):4377-4389.	5,684	10.1016/j.actbio.2014.05.028	
BLANCO FERNANDEZ, JERONIMO / SCHWARTZ NAVARRO, SIMÓ	Mateo F, Meca-Cortés O, Celià-Terrassa T, Fernández Y, Abasolo I, Sánchez-Cid L et al. SPARC mediates metastatic cooperation between CSC and non-CSC prostate cancer cell subpopulations. <i>Molecular cancer</i> . 2014;13.	5,397	10.1186/1476-4598-13-237	25331979
CALONGE CANO, MARGARITA	Lopez-Miguel A., Teson M., Martin-Montanez V., Enriquez-De-Salamanca A., Stern M.E., Calonge M. et al. Dry eye exacerbation in patients exposed to desiccating stress under controlled environmental conditions. <i>American Journal of Ophthalmology</i> . 2014;157(4).	4,021	10.1016/j.ajo.2014.01.001	24412126
CALONGE CANO, MARGARITA	Arranz-Valsero I., Soriano-Romani L., Garcia-Posadas L., Lopez-Garcia A., Diebold Y. IL-6 as a corneal wound healing mediator in an invitro scratch assay. <i>Experimental Eye Research</i> . 2014;125:183-192.	3,017	10.1016/j.exer.2014.06.012	24971496

CALONGE CANO, MARGARITA	Rojas J., Fernandez I., Pastor J.C., MacLaren R.E., Ramkisson Y., Harsum S. et al. Predicting proliferative vitreoretinopathy: Temporal and external validation of models based on genetic and clinical variables. <i>British Journal of Ophthalmology</i> . 2014;99(1):41-48.	2,809	10.1136/bjophthalmol-2014-305263	
CALONGE CANO, MARGARITA	Benito M.J., Gonzalez-Garcia M.J., Teson M., Garcia N., Fernandez I., Calonge M. et al. Intra- and inter-day variation of cytokines and chemokines in tears of healthy subjects. <i>Experimental Eye Research</i> . 2014;120:43-49.	3,017	10.1016/j.exer.2013.12.017	24412438
CALONGE CANO, MARGARITA / RODRIGUEZ CABELLO, JOSE CARLOS	Singh A.K., Srivastava G.K., Martin L., Alonso M., Pastor J.C.. Bioactive substrates for human retinal pigment epithelial cell growth from elastin-like recombinamers. <i>Journal of Biomedical Materials Research - Part A</i> . 2014;102(3):639-646.	2,841	10.1002/jbm.a.34726	23554132
CELDA MUÑOZ, BERNARDO	Marcos-Garces V., Molina Aguilar P., Bea Serrano C., Garcia Bustos V., Benavent Segui J., Ferrandez Izquierdo A. et al. Age-related dermal collagen changes during development, maturation and ageing - a morphometric and comparative study. <i>Journal of Anatomy</i> . 2014;225(1):98-108.	2,227	10.1111/joa.12186	
CELDA MUÑOZ, BERNARDO / DOBLARE CASTELLANO, MANUEL / AGUILO LLOBET, JORDI	Esteve V., Berganzo J., Monge R., Martinez-Bisbal M.C., Villa R., Celda B. et al. Development of a three-dimensional cell culture system based on microfluidics for nuclear magnetic resonance and optical monitoring. <i>Biomicrofluidics</i> . 2014;8(6).	3,771	1.4902002	
DEL POZO GUERRERO, FRANCISCO	Riera J., Cabanas F., Serrano J.J., Bravo M.C., Lopez-Ortego P., Sanchez L. et al. New time-frequency method for cerebral autoregulation in newborns: Predictive capacity for clinical outcomes. <i>Journal of Pediatrics</i> . 2014;165(5):897-902.e1.	3,736	10.1016/j.jpeds.2014.06.008	
DEL POZO GUERRERO, FRANCISCO / ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Oropesa I., Sanchez-Gonzalez P., Chmarra M.K., Lamata P., Perez-Rodriguez R., Jansen F.W. et al. Supervised classification of psychomotor competence in minimally invasive surgery based on instruments motion analysis. <i>Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques</i> . 2014;28(2):657-670.	3,313	10.1007/s00464-013-3226-7	
DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Etxebarria J., Berganzo J., Elizalde J., Fernandez L.J., Ezkerra A.. Highly integrated COP monolithic membrane microvalves by robust hot embossing. <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;190:451-458.	3,84	10.1016/j.snb.2013.08.103	
DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Arana M., Gavira J.J., Pena E., Gonzalez A., Abizanda G., Cilla M. et al. Epicardial delivery of collagen patches with adipose-derived stem cells in rat and minipig models of chronic myocardial infarction. <i>Biomaterials</i> . 2014;35(1):143-151.	8,312	10.1016/j.biomaterials.2013.09.083	24119456
DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Pena E.. Computational aspects of the numerical modelling of softening, damage and permanent set in soft biological tissues. <i>Computers and Structures</i> . 2014;130:57-72.	2,178	10.1016/j.compstruc.2013.10.002	
DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Saez P., Pena E., Martinez M.A., Kuhl E.. Computational modeling of hypertensive growth in the human carotid artery. <i>Computational Mechanics</i> . 2014;53(6):1183-1196.	2,044	10.1007/s00466-013-0959-z	
DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Chiastra C., Migliavacca F., Martinez M.T., Malve M.. On the necessity of modelling fluid-structure interaction for stented coronary arteries. <i>Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials</i> . 2014;34:217-230.	3,048	10.1016/j.jmbbm.2014.02.009	24607760

DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Calvo B., Sierra M., Grasa J., Munoz M.J., Pena E.. Determination of passive viscoelastic response of the abdominal muscle and related constitutive modeling: Stress-relaxation behavior. <i>Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials</i> . 2014;36:47-58.	3,048	10.1016/j.jmbbm.2014.04.006	24793173
DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Saez P., Pena E., Martinez M.A.. A structural approach including the behavior of collagen cross-links to model patient-specific human carotid arteries. <i>Annals of Biomedical Engineering</i> . 2014;42(6):1158-1169.	3,231	10.1007/s10439-014-0995-7	
DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Ortilles A., Rodriguez J., Calvo B.. The Miller's knot as an alternative to the surgical knotting? Characterization of the mechanical behavior. <i>Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials</i> . 2014;38:154-162.	3,048	10.1016/j.jmbbm.2014.07.001	
DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Grasa J., Sierra M., Munoz M.J., Soteras F., Osta R., Calvo B. et al. On simulating sustained isometric muscle fatigue: a phenomenological model considering different fiber metabolisms. <i>Biomechanics and Modeling in Mechanobiology</i> . 2014;13(6):1373-1385.	3,251	10.1007/s10237-014-0579-3	
DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Malve M., Gharib A.M., Yazdani S.K., Finet G., Martinez M.A., Pettigrew R. et al. Tortuosity of Coronary Bifurcation as a Potential Local Risk Factor for Atherosclerosis: CFD Steady State Study Based on In Vivo Dynamic CT Measurements. <i>Annals of Biomedical Engineering</i> . 2014;43(1):82-93.	3,231	10.1007/s10439-014-1056-y	
DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Cilla M., Pena E., Martinez M.A.. Mathematical modelling of atheroma plaque formation and development in coronary arteries. <i>Journal of the Royal Society Interface</i> . 2014;11(90).	3,856	10.1098/rsif.2013.0866	24196695
DOBLARE CASTELLANO, MANUEL	Malve M., Serrano C., Pena E., Fernandez-Parra R., Lostale F., De Gregorio M.A. et al. Modelling the air mass transfer in a healthy and a stented rabbit trachea: CT-images, computer simulations and experimental study. <i>International Communications in Heat and Mass Transfer</i> . 2014;53:1-8.	2,124	10.1016/j.icheatmasstransfer.2014.02.001	
ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Gil F.J., Manzanares N., Badet A., Aparicio C., Ginebra M.-P.. Biomimetic treatment on dental implants for short-term bone regeneration. <i>Clinical Oral Investigations</i> . 2014;18(1):59-66.	2,285	10.1007/s00784-013-0953-z	
ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Alvarez Z., Castano O., Castells A.A., Mateos-Timoneda M.A., Planell J.A., Engel E. et al. Neurogenesis and vascularization of the damaged brain using a lactate-releasing biomimetic scaffold. <i>Biomaterials</i> . 2014;35(17):4769-4781.	8,312	10.1016/j.biomaterials.2014.02.051	24636215
ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Almeida C.R., Serra T., Oliveira M.I., Planell J.A., Barbosa M.A., Navarro M.. Impact of 3-D printed PLA- and chitosan-based scaffolds on human monocyte/macrophage responses: Unraveling the effect of 3-D structures on inflammation. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(2):613-622.	5,684	10.1016/j.actbio.2013.10.035	24211731
ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Gallinetti S., Canal C., Ginebra M.-P.. Development and characterization of biphasic hydroxyapatite/β-TCP cements. <i>Journal of the American Ceramic Society</i> . 2014;97(4):1065-1073.	2,428	10.1111/jace.12861	
ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Sanzana E.S., Navarro M., Ginebra M.-P., Planell J.A., Ojeda A.C., Montecinos H.A.. Role of porosity and pore architecture in the in vivo bone regeneration capacity of biodegradable glass scaffolds. <i>Journal of Biomedical Materials Research - Part A</i> . 2014;102(6):1767-1773.	2,841	10.1002/jbm.a.34845	23813739

ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Gonzalez-Vazquez A., Planell J.A., Engel E. Extracellular calcium and CaSR drive osteoinduction in mesenchymal stromal cells. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(6):2824-2833.	5,684	10.1016/j.actbio.2014.02.004	24525034
ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Canal C., Gallinetti S., Ginebra M.-P. Low-pressure plasma treatment of polylactide fibers for enhanced mechanical performance of fiber-reinforced calcium phosphate cements. <i>Plasma Processes and Polymers</i> . 2014;11(7):694-703.	2,964	10.1002/ppap.201400018	
ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Mestres G., Aguilera F.S., Manzanares N., Sauro S., Osorio R., Toledano M. et al. Magnesium phosphate cements for endodontic applications with improved long-term sealing ability. <i>International Endodontic Journal</i> . 2014;47(2):127-139.	2,273	10.1111/iej.12123	
ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Castano O., Sachot N., Xuriguera E., Engel E., Planell J.A., Park J.-H. et al. Angiogenesis in bone regeneration: Tailored calcium release in hybrid fibrous scaffolds. <i>ACS Applied Materials and Interfaces</i> . 2014;6(10):7512-7522.	5,9	10.1021/am500885v	
ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Levato R, Visser J, Planell JA, Engel E, Malda J, Mateos-Timoneda MA. Biofabrication of tissue constructs by 3D bioprinting of cell-laden microcarriers. <i>Biofabrication</i> . 2014;6(3).	4,302	10.1088/1758-5082/6/3/035020	25048797
ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Marin-Pareja N., Salvagni E., Guillem-Marti J., Aparicio C., Ginebra M.-P. Collagen-functionalised titanium surfaces for biological sealing of dental implants: Effect of immobilisation process on fibroblasts response. <i>Colloids and Surfaces B: Biointerfaces</i> . 2014;122:601-610.	4,287	10.1016/j.colsurfb.2014.07.038	
ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Caparros C., Guillem-Marti J., Molmeneu M., Punset M., Calero J.A., Gil F.J. Mechanical properties and in vitro biological response to porous titanium alloys prepared for use in intervertebral implants. <i>Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials</i> . 2014;39:79-86.	3,048	10.1016/j.jmbbm.2014.05.029	
ENGEL LOPEZ, ELISABETH / GONZALEZ MARTIN, MARIA LUISA / ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Godoy-Gallardo M., Mas-Moruno C., Fernandez-Calderon M.C., Perez-Giraldo C., Manero J.M., Albericio F. et al. Covalent immobilization of hLf1-11 peptide on a titanium surface reduces bacterial adhesion and biofilm formation. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(8):3522-3534.	5,684	10.1016/j.actbio.2014.03.026	
ENGEL LOPEZ, ELISABETH / RODRIGUEZ CABELLO, JOSE CARLOS	Salvagni E., Berguig G., Engel E., Rodriguez-Cabello J.C., Coullerez G., Textor M. et al. A bioactive elastin-like recombinamer reduces unspecific protein adsorption and enhances cell response on titanium surfaces. <i>Colloids and Surfaces B: Biointerfaces</i> . 2014;114:225-233.	4,287	10.1016/j.colsurfb.2013.10.008	24200950
ERITJA CASADELLA, RAMON	Grijalvo S., Avino A., Eritja R. Oligonucleotide delivery: A patent review (2010-2013). <i>Expert Opinion on Therapeutic Patents</i> . 2014;24(7):801-819.	3,441	10.1517/13543776.2014.915944	
ERITJA CASADELLA, RAMON	Benabou S., Avino A., Eritja R., Gonzalez C., Gargallo R. Fundamental aspects of the nucleic acid i-motif structures. <i>RSC Advances</i> . 2014;4(51):26956-26980.	3,708	10.1039/c4ra02129k	
ERITJA CASADELLA, RAMON	Escorihuela J., Banuls M.-J., Grijalvo S., Eritja R., Puchades R., Maquieira A. Direct covalent attachment of DNA microarrays by rapid thiol-ene "click" chemistry. <i>Bioconjugate Chemistry</i> . 2014;25(3):618-627.	4,821	10.1021/bc500033d	24559310
ERITJA CASADELLA, RAMON	Lucas R., Penalver P., Gomez-Pinto I., Vengut-Climent E., Mtashobya L., Cousin J. et al. Effects of sugar functional groups, hydrophobicity, and fluorination on carbohydrate-DNA stacking interactions in water. <i>Journal of Organic Chemistry</i> . 2014;79(6):2419-2429.	4,638	10.1021/jo402700y	24552250

ERITJA CASADELLA, RAMON	Rodrigues Pontinha A.D., Chiorcea-Paquim A.-M., Eritja R., Oliveira-Brett A.M.. Quadruplex nanostructures of D(TGGGGT): Influence of sodium and potassium ions. <i>Analytical Chemistry</i> . 2014;86(12):5851-5857.	5,825	10.1021/ac500624z	
ERITJA CASADELLA, RAMON / PEDRAZ MUÑOZ, JOSÉ LUIS	Grijalvo S., Alagia A., Puras G., Zarate J., Pedraz J.L., Eritja R.. Cationic vesicles based on non-ionic surfactant and synthetic aminolipids mediate delivery of antisense oligonucleotides into mammalian cells. <i>Colloids and Surfaces B: Biointerfaces</i> . 2014;119:30-37.	4,287	10.1016/j.colsurfb.2014.04.016	24859051
FERNANDEZ JOVER, EDUARDO	Bongard M., Micol D., Fernandez E.. NEV2Ikit: A new open source tool for handling neuronal event files from multi-electrode recordings. <i>International Journal of Neural Systems</i> . 2014;24(4).	6,056	10.1142/S0129065714500099	24694167
FERNANDEZ JOVER, EDUARDO	Wark H.A.C., Mathews K.S., Normann R.A., Fernandez E.. Behavioral and cellular consequences of high-electrode count Utah Arrays chronically implanted in rat sciatic nerve. <i>Journal of Neural Engineering</i> . 2014;11(4).	3,415	10.1088/1741-2560/11/4/046027	
Frangi Caregnato, Alejandro Federico	Alba X., Figueras I Ventura R.M., Lekadir K., Tobon-Gomez C., Hoogendoorn C., Frangi A.F.. Automatic cardiac LV Segmentation in MRI using modified graph cuts with smoothness and interslice constraints. <i>Magnetic Resonance in Medicine</i> . 2014;72(6):1775-1784.	3,398	10.1002/mrm.25079	
GÓMEZ RAMÍREZ, RAFAEL	Fuentes-Paniagua E., Hernandez-Ros J.M., Sanchez-Milla M., Camero M.A., Maly M., Perez-Serrano J. et al. Carbosilane cationic dendrimers synthesized by thiol-ene click chemistry and their use as antibacterial agents. <i>RSC Advances</i> . 2014;4(3):1256-1265.	3,708	10.1039/c3ra45408h	
GÓMEZ RAMÍREZ, RAFAEL / ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO / MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Sanchez-Nieves J., Fransen P., Pulido D., Lorente R., Munoz-Fernandez M.A., Albericio F. et al. Amphiphilic cationic carbosilane-peg dendrimers: Synthesis and applications in gene therapy. <i>European Journal of Medicinal Chemistry</i> . 2014;76:43-52.	3,432	10.1016/j.ejmech.2014.01.061	24565572
GÓMEZ RAMÍREZ, RAFAEL / MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Arnaiz E., Vacas-Cordoba E., Galan M., Pion M., Gomez R., Munoz-Fernandez M.A. et al. Synthesis of anionic carbosilane dendrimers via "click chemistry" and their antiviral properties against HIV. <i>Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry</i> . 2014;52(8):1099-1112.	3,245	10.1002/pola.27090	
GÓMEZ RAMÍREZ, RAFAEL / MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Galan M., Sanchez Rodriguez J., Jimenez J.L., Relloso M., Maly M., De La Mata F.J. et al. Synthesis of new anionic carbosilane dendrimers via thiol-ene chemistry and their antiviral behaviour. <i>Organic and Biomolecular Chemistry</i> . 2014;12(20):3222-3237.	3,487	10.1039/c4ob00162a	
GOMEZ RIBELLES, JOSE LUIS	Costa C.M., Gomez Ribelles J.L., Lanceros-Mendez S., Appetecchi G.B., Scrosati B.. Poly(vinylidene fluoride)-based, co-polymer separator electrolyte membranes for lithium-ion battery systems. <i>Journal of Power Sources</i> . 2014;245:779-786.	5,211	10.1016/j.jpowsour.2013.06.151	
GOMEZ RIBELLES, JOSE LUIS	Trujillo S., Plazas Bonilla C.E., Santos M.S., Matos J.M., Gamboa T., Perilla J.E. et al. Polycaprolactone membranes reinforced by toughened sol-gel produced silica networks. <i>Journal of Sol-Gel Science and Technology</i> . 2014;71(1):136-146.	1,547	10.1007/s10971-014-3342-4	
GOMEZ RIBELLES, JOSE LUIS	Demirdogen B., Plazas Bonilla C.E., Trujillo S., Perilla J.E., Elcin A.E., Elcin Y.M. et al. Silica coating of the pore walls of a microporous polycaprolactone membrane to be used in bone tissue engineering. <i>Journal of Biomedical Materials Research - Part A</i> . 2014;102(9):3229-3236.	2,841	10.1002/jbm.a.34999	

GOMEZ RIBELLES, JOSE LUIS	Correia D.M., Goncalves R., Ribeiro C., Sencadas V., Botelho G., Ribelles J.L.G. et al. Electrospayed poly(vinylidene fluoride) microparticles for tissue engineering applications. RSC Advances. 2014;4(62):33013-33021.	3,708	10.1039/c4ra04581e	
GOMEZ RIBELLES, JOSE LUIS	Vikingsson L., Gallego Ferrer G., Gomez-Tejedor J.A., Gomez Ribelles J.L.. An "in vitro" experimental model to predict the mechanical behavior of macroporous scaffolds implanted in articular cartilage. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2014;32:125-131.	3,048	10.1016/j.jmbbm.2013.12.024	24447878
GOMEZ RIBELLES, JOSE LUIS	Neto A.I., Cibrao A.C., Correia C.R., Carvalho R.R., Luz G.M., Ferrer G.G. et al. Nanostructured polymeric coatings based on chitosan and dopamine-modified hyaluronic acid for biomedical applications. Small. 2014;10(12):2459-2469.	7,514	10.1002/smll.201303568	
GOMEZ RIBELLES, JOSE LUIS	Ballester-Beltrán J, Lebourg M, Capella H, Diaz Lantada A, Salmerón-Sánchez M. Robust fabrication of electrospun-like polymer mats to direct cell behaviour. Biofabrication. 2014;6(3).	4,302	10.1088/1758-5082/6/3/035009	24867823
GOMEZ RIBELLES, JOSE LUIS	Sabater I Serra R., Torregrosa-Cabanilles C., Meseguer Duenas J.M., Gomez Ribelles J.L., Molina-Mateo J.. Conformation and dynamics of a diluted chain in the presence of an adsorbing wall: A simulation with the bond fluctuation model. Journal of Non-Crystalline Solids. 2014;402:7-15.	1,716	10.1016/j.jnoncrysol.2014.05.009	
GOMEZ RIBELLES, JOSE LUIS	Sabater I Serra R., Escobar Ivirico J.L., Romero Colomer F., Andrio Balado A., Gomez Ribelles J.L.. Molecular dynamics in polymer networks containing caprolactone and ethylene glycol moieties studied by dielectric relaxation spectroscopy. Journal of Non-Crystalline Solids. 2014;404:109-115.	1,716	10.1016/j.jnoncrysol.2014.08.013	
GONZALEZ MARTIN, MARIA LUISA	Gonzalez-Garcia R., Monje A., Fernandez-Calderon M.C., Hierro-Oliva M., Gonzalez-Martin M.L., Monje F.. Three-dimensional and chemical changes on the surface of a 3-year clinically retrieved oxidized titanium dental implant. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2014;34:273-282.	3,048	10.1016/j.jmbbm.2014.02.020	24631928
GONZALEZ MARTIN, MARIA LUISA	Hierro-Oliva M., Gallardo-Moreno A.M., Gonzalez-Martin M.L.. XPS Analysis of Ti6Al4V Oxidation Under UHV Conditions. Metallurgical and Materials Transactions A: Physical Metallurgy and Materials Science. 2014;45(13):6285-6290.	1,73	10.1007/s11661-014-2570-0	
GONZALEZ MARTIN, MARIA LUISA	Rodriguez-Cano A., Pacha-Olivenza M.-T., Babiano R., Cintas P., Gonzalez-Martin M.-L.. Non-covalent derivatization of aminosilanized titanium alloy implants Silver-enhanced coating of antibacterial organics. Surface and Coatings Technology. 2014;245:66-73.	2,199	10.1016/j.surfcoat.2014.02.041	
GONZALEZ MARTIN, MARIA LUISA	Perera-Costa D., Bruque J.M., Gonzalez-Martin M.L., Gomez-Garcia A.C., Vellido-Rodriguez V.. Studying the influence of surface topography on bacterial adhesion using spatially organized microtopographic surface patterns. Langmuir. 2014;30(16):4633-4641.	4,384	10.1021/la5001057	
GONZALEZ MARTIN, MARIA LUISA	Córdoba A, Satué M, Gómez-Florit M, Hierro-Oliva M, Petzold C, Lyngstadaas SP et al. Flavonoid-Modified Surfaces: Multifunctional Bioactive Biomaterials with Osteopromotive, Anti-Inflammatory, and Anti-Fibrotic Potential. Advanced healthcare materials. 2014;.	4,88	10.1002/adhm.201400587	25335455

JANE CAMPOS, RAIMON	Martinez-Horta S., Riba J., de Bobadilla R.F., Pagonabarraga J., Pascual-Sedano B., Antonijoan R.M. et al. Apathy in parkinson's disease: Neurophysiological evidence of impaired incentive processing. <i>Journal of Neuroscience</i> . 2014;34(17):5918-5926.	6,747	10.1523/JNEUROSCI.0251-14.2014	24760851
JANE CAMPOS, RAIMON	Sarlabous L., Torres A., Fiz J.A., Jane R.. Evidence towards improved estimation of respiratory muscle effort from diaphragm mechanomyographic signals with cardiac vibration interference using sample entropy with fixed tolerance values. <i>PLoS ONE</i> . 2014;9(2).	3,534	10.1371/journal.pone.0088902	24586436
JANE CAMPOS, RAIMON	Ziyatdinov A., Perera-Lluna A.. Data simulation in machine olfaction with the R package chemosensors. <i>PLoS ONE</i> . 2014;9(2).	3,534	10.1371/journal.pone.0088839	24586410
JANE CAMPOS, RAIMON	Fernandez-Albert F., Llorach R., Andres-Lacueva C., Perera-Lluna A.. Peak aggregation as an innovative strategy for improving the predictive power of LC-MS metabolomic profiles. <i>Analytical Chemistry</i> . 2014;86(5):2320-2325.	5,825	10.1021/ac403702p	
JANE CAMPOS, RAIMON	Fiz J.A., Jane R., Lozano M., Gomez R., Ruiz J.. Detecting unilateral phrenic paralysis by acoustic respiratory analysis. <i>PLoS ONE</i> . 2014;9(4).	3,534	10.1371/journal.pone.0093595	24718599
JANE CAMPOS, RAIMON / SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Ziyatdinov A., Fonollosa J., Fernandez L., Gutierrez-Galvez A., Marco S., Perera A.. Bioinspired early detection through gas flow modulation in chemo-sensory systems. <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;206:538-547.	3,84	10.1016/j.snb.2014.09.001	
LAGUNA LASAOSA, PABLO	Demidova M.M., Martin-Yebra A., Van Der Pals J., Koul S., Erlinge D., Laguna P. et al. Transient and rapid QRS-widening associated with a J-wave pattern predicts impending ventricular fibrillation in experimental myocardial infarction. <i>Heart Rhythm</i> . 2014;11(7):1195-1201.	4,918	10.1016/j.hrthm.2014.03.048	
LAGUNA LASAOSA, PABLO	Lazaro J., Alcaine A., Romero D., Gil E., Laguna P., Pueyo E. et al. Electrocardiogram Derived Respiratory Rate from QRS Slopes and R-Wave Angle. <i>Annals of Biomedical Engineering</i> . 2014;42(10):2072-2083.	3,231	10.1007/s10439-014-1073-x	
LAGUNA LASAOSA, PABLO	Meijs L.P.B., Galeotti L., Pueyo E.P., Romero D., Jennings R.B., Ringborn M. et al. An electrocardiographic sign of ischemic preconditioning. <i>American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology</i> . 2014;307(1).	4,012	10.1152/ajpheart.00419.2013	
LAGUNA LASAOSA, PABLO	Sánchez C, Bueno-Orovio A, Wettwer E, Loose S, Simon J, Ravens U et al. Inter-subject variability in human atrial action potential in sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. <i>PloS one</i> . 2014;9(8).	3,534	10.1371/journal.pone.0105897	25157495
LECHUGA GOMEZ, LAURA MARIA	Soler M., Estevez M.C., Alvarez M., Otte M.A., Sepulveda B., Lechuga L.M.. Direct detection of protein biomarkers in human fluids using site-specific antibody immobilization strategies. <i>Sensors (Basel, Switzerland)</i> . 2014;14(2):2239-2258.	2,048	10.3390/s140202239	24481229
LECHUGA GOMEZ, LAURA MARIA	Estevez M.-C., Otte M.A., Sepulveda B., Lechuga L.M.. Trends and challenges of refractometric nanoplasmonic biosensors: A review. <i>Analytica Chimica Acta</i> . 2014;806:55-73.	4,517	10.1016/j.aca.2013.10.048	24331040
LECHUGA GOMEZ, LAURA MARIA	Soler M., Estevez M.-C., Alvarez M., Otte M.A., Sepulveda B., Lechuga L.M.. Direct detection of protein biomarkers in human fluids using site-specific antibody immobilization strategies. <i>Sensors (Switzerland)</i> . 2014;14(2):2239-2258.	2,048	10.3390/s140202239	

LECHUGA GOMEZ, LAURA MARIA	Mauriz E., Carbajo-Pescador S., Ordonez R., Garcia-Fernandez M.C., Mauriz J.L., Lechuga L.M. et al. On-line surface plasmon resonance biosensing of vascular endothelial growth factor signaling in intact-human hepatoma cell lines. <i>Analyst</i> . 2014;139(6):1426-1435.	3,906	10.1039/c3an02211k	
LECHUGA GOMEZ, LAURA MARIA	Carrascosa L.G., Sina A.A.I., Palanisamy R., Sepulveda B., Otte M.A., Rauf S. et al. Molecular inversion probe-based SPR biosensing for specific, label-free and real-time detection of regional DNA methylation. <i>Chemical Communications</i> . 2014;50(27):3585-3588.	6,718	10.1039/c3cc49607d	24567954
LECHUGA GOMEZ, LAURA MARIA	Olguin Y., Carrascosa L.G., Lechuga L.M., Young M.. The effects of lipids and surfactants on TLR5-proteoliposome functionality for flagellin detection using surface plasmon resonance biosensing. <i>Talanta</i> . 2014;126:136-144.	3,511	10.1016/j.talanta.2014.03.065	
MANGUES BAFALLUY, RAMÓN	Bosch R., Dieguez-Gonzalez R., Moreno M.J., Gallardo A., Novelli S., Espinosa I. et al. Focal adhesion protein expression in human diffuse large B-cell lymphoma. <i>Histopathology</i> . 2014;65(1):119-131.	3,301	10.1111/his.12381	24467224
MANGUES BAFALLUY, RAMÓN	Urosecic J., Garcia-Albeniz X., Planet E., Real S., Cespedes M.V., Guiu M. et al. Colon cancer cells colonize the lung from established liver metastases through p38 MAPK signalling and PTHLH. <i>Nature Cell Biology</i> . 2014;16(7):685-694.	20,058	10.1038/ncb2977	24880666
MANGUES BAFALLUY, RAMÓN / VILLAVERDE CORRALES, ANTONIO	Alamo P., Gallardo A., Pavon M.A., Casanova I., Trias M., Mangues M.A. et al. Subcutaneous preconditioning increases invasion and metastatic dissemination in mouse colorectal cancer models. <i>DMM Disease Models and Mechanisms</i> . 2014;7(3):387-396.	5,537	10.1242/dmm.013995	
MANGUES BAFALLUY, RAMÓN / VILLAVERDE CORRALES, ANTONIO / VECIANA MIRÓ, JAIME	Cespedes M.V., Unzueta U., Tatkiewicz W., Sanchez-Chardi A., Conchillo-Sole O., Alamo P. et al. In vivo architectonic stability of fully de novo designed protein-only nanoparticles. <i>ACS Nano</i> . 2014;8(5):4166-4176.	12,033	10.1021/nn4055732	
MARCO COLAS, MARIA PILAR	Sanchez B., Vega D., Rodriguez A., Bragos R., Marco M.-P., Valera E.. Development and impedimetric evaluation of a magnetic interdigitated microelectrode. <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;203:444-451.	3,84	10.1016/j.snb.2014.06.139	
MARCO COLAS, MARIA PILAR	Esteban-Fernandez De Avila B., Campuzano S., Pedrero M., Salvador J.-P., Marco M.-P., Pingarron J.M.. Lipoprotein(a) determination in human serum using a nitrilotriacetic acid derivative immunosensing scaffold on disposable electrodes. <i>Analytical and Bioanalytical Chemistry</i> . 2014;406(22):5379-5387.	3,578	10.1007/s00216-014-7964-8	
MARCO COLAS, MARIA PILAR	Valera E., Garcia-Febrero R., Pividori I., Sanchez-Baeza F., Marco M.-P.. Coulombimetric immunosensor for paraquat based on electrochemical nanoprobe This work is dedicated to the memory of Dr. Francisco Sanchez-Baeza. <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;194:353-360.	3,84	10.1016/j.snb.2013.12.029	
MARCO COLAS, MARIA PILAR	Mallen M., Diaz-Gonzalez M., Bonilla D., Salvador J.P., Marco M.P., Baldi A. et al. Reusable conductimetric array of interdigitated microelectrodes for the readout of low-density microarrays. <i>Analytica Chimica Acta</i> . 2014;832:44-50.	4,517	10.1016/j.aca.2014.04.064	
MARCO COLAS, MARIA PILAR	Garcia-Febrero R., Salvador J.-P., Sanchez-Baeza F., Marco M.-P.. Rapid method based on immunoassay for determination of paraquat residues in wheat, barley and potato. <i>Food Control</i> . 2014;41(1):193-201.	2,819	10.1016/j.foodcont.2014.01.008	

MARCO COLAS, MARIA PILAR	Apostolou T., Pascual N., Marco M.-P., Moschos A., Petropoulos A., Kaltsas G. et al. Extraction-less, rapid assay for the direct detection of 2,4,6-trichloroanisole (TCA) in cork samples. <i>Talanta</i> . 2014;125:336-340.	3,511	10.1016/j.talanta.2014.03.023
MARCO COLAS, MARIA PILAR	Fernandez F., Pinacho D.G., Gratacos-Cubarsi M., Garcia-Regueiro J.-A., Castellari M., Sanchez-Baeza F. et al. Immunochemical determination of fluoroquinolone antibiotics in cattle hair: A strategy to ensure food safety. <i>Food Chemistry</i> . 2014;157:221-228.	3,259	10.1016/j.food-chem.2014.01.119
MARCO COLAS, MARIA PILAR	Pinacho D.G., Sanchez-Baeza F., Pividori M.-I., Marco M.-P.. Electrochemical detection of fluoroquinolone antibiotics in milk using a magneto immunosensor. <i>Sensors (Switzerland)</i> . 2014;14(9):15965-15980.	2,048	10.3390/s140915965
MARCO COLAS, MARIA PILAR	Lapresta-Fernandez A., Salinas-Castillo A., Anderson De La Llana S., Costa-Fernandez J.M., Dominguez-Meister S., Cecchini R. et al. A general perspective of the characterization and quantification of nanoparticles: Imaging, spectroscopic, and separation techniques. <i>Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences</i> . 2014;39(6):423-458.	2,714	10.1080/10408436.2014.899890
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Salinas Y., Ros-Lis J.V., Vivancos J.-L., Martinez-Manez R., Marcos M.D., Aucejo S. et al. A novel colorimetric sensor array for monitoring fresh pork sausages spoilage. <i>Food Control</i> . 2014;35(1):166-176.	2,819	10.1016/j.foo-dcont.2013.06.043
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Salinas Y., Ros-Lis J.V., Vivancos J.-L., Martinez-Manez R., Aucejo S., Herranz N. et al. A chromogenic sensor array for boiled marinated turkey freshness monitoring. <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;190:326-333.	3,84	10.1016/j.snb.2013.08.075
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Moragues M.E., Montes-Robles R., Ros-Lis J.V., Alcaniz M., Ibanez J., Pardo T. et al. An optoelectronic sensing device for CO detection in air based on a binuclear rhodium complex. <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;191:257-263.	3,84	10.1016/j.snb.2013.09.107
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Pascual L., Campos I., Bataller R., Olguin C., Garcia-Breijo E., Martinez-Manez R. et al. A "humid electronic nose" for the detection of nerve agent mimics; A case of selective sensing of DCNP (a Tabun mimic). <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;192:134-142.	3,84	10.1016/j.snb.2013.10.089
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Santos-Figueroa L.E., De La Torre C., El Sayed S., Sancenon F., Martinez-Manez R., Costero A.M. et al. Highly selective fluorescence detection of hydrogen sulfide by using an anthracene-functionalized cyclam-Cull complex. <i>European Journal of Inorganic Chemistry</i> . 2014;(1):41-45.	2,965	10.1002/ejic.201301306
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Santos-Figueroa L.E., De Latorre C., El Sayed S., Sancenon F., Martinez-Manez R., Costero A.M. et al. A chemosensor bearing sulfonyl azide moieties for selective chromo-fluorogenic hydrogen sulfide recognition in aqueous media and in living cells. <i>European Journal of Organic Chemistry</i> . 2014;2014(9):1848-1854.	3,154	10.1002/ejoc.201301514
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Aparicio-Fernandez C., Vivancos J.-L., Ferrer-Gisbert P., Royo-Pastor R.. Energy performance of a ventilated façade by simulation with experimental validation. <i>Applied Thermal Engineering</i> . 2014;66(1-2):563-570.	2,624	10.1016/j.applthermal-eng.2014.02.041
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Moragues M.E., Toscani A., Sancenon F., Martinez-Manez R., White A.J.P., Wilton-Ely J.D.E.T.. A chromo-fluorogenic synthetic "canary" for CO detection based on a pyrenylvinyl ruthenium(II) complex. <i>Journal of the American Chemical Society</i> . 2014;136(34):11930-11933.	11,444	10.1021/ja507014a

MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	De La Torre C., Mondragon L., Coll C., Sancenon F., Marcos M.D., Martinez-Manez R. et al. Cathepsin-B induced controlled release from peptide-capped mesoporous silica nanoparticles. <i>Chemistry - A European Journal</i> . 2014;20(47):15309-15314.	5,696	10.1002/chem.201404382	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Bueno-Alejo C.J., Villaescusa L.A., Garcia-Bennett A.E.. Supramolecular transcription of guanosine monophosphate into mesostructured silica. <i>Angewandte Chemie - International Edition</i> . 2014;53(45):12106-12110.	11,336	10.1002/anie.201407005	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Salinas Y., Solano M.V., Sorensen R.E., Larsen K.R., Lycoops J., Jeppesen J.O. et al. Chromo-fluorogenic detection of nitroaromatic explosives by using silica mesoporous supports gated with tetrathiafulvalene derivatives. <i>Chemistry - A European Journal</i> . 2014;20(3):855-866.	5,696	10.1002/chem.201302461	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	De La Torre C., Agostini A., Mondragon L., Orzaez M., Sancenon F., Martinez-Manez R. et al. Temperature-controlled release by changes in the secondary structure of peptides anchored onto mesoporous silica supports. <i>Chemical Communications</i> . 2014;50(24):3184-3186.	6,718	10.1039/c3cc49421g	24519805
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Agostini A., Campos I., Milani M., Elsayed S., Pascual L., Martinez-Manez R. et al. A surfactant-assisted probe for the chromo-fluorogenic selective recognition of GSH in water. <i>Organic and Biomolecular Chemistry</i> . 2014;12(12):1871-1874.	3,487	10.1039/c3ob42095g	24526243
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Mondragon L., Mas N., Ferragud V., De La Torre C., Agostini A., Martinez-Manez R. et al. Enzyme-responsive intracellular-controlled release using silica mesoporous nanoparticles capped with α -poly- L -lysine. <i>Chemistry - A European Journal</i> . 2014;20(18):5271-5281.	5,696	10.1002/chem.201400148	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Zaragoza P., Fernandez-Segovia I., Fuentes A., Vivancos J.-L., Ros-Lis J.V., Barat J.M. et al. Monitorization of Atlantic salmon (<i>Salmo salar</i>) spoilage using an optoelectronic nose. <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;195:478-485.	3,84	10.1016/j.snb.2014.01.017	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Perez-Esteve E., Oliver L., Garcia L., Nieuwland M., De Jongh H.H.J., Martinez-Manez R. et al. Incorporation of mesoporous silica particles in gelatine gels: Effect of particle type and surface modification on physical properties. <i>Langmuir</i> . 2014;30(23):6970-6979.	4,384	10.1021/la501206f	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Diez P., Sanchez A., Gamella M., Martinez-Ruiz P., Aznar E., De La Torre C. et al. Toward the design of smart delivery systems controlled by integrated enzyme-based biocomputing ensembles. <i>Journal of the American Chemical Society</i> . 2014;136(25):9116-9123.	11,444	10.1021/ja503578b	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Zaragoza P., Ruiz-Cerda J.L., Quintas G., Gil S., Costero A.M., Leon Z. et al. Towards the potential use of ¹ H NMR spectroscopy in urine samples for prostate cancer detection. <i>Analyst</i> . 2014;139(16):3875-3878.	3,906	10.1039/c4an00690a	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Olguin C., Laguarda-Miro N., Pascual L., Garcia-Breijo E., Martinez-Manez R., Soto J.. An electronic nose for the detection of Sarin, Soman and Tabun mimics and interfering agents. <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;202:31-37.	3,84	10.1016/j.snb.2014.05.060	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Ferri D., Gavina P., Costero A.M., Parra M., Vivancos J.-L., Martinez-Manez R.. Detection and discrimination of organophosphorus pesticides in water by using a colorimetric probe array. <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;202:727-731.	3,84	10.1016/j.snb.2014.06.011	

MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Gimenez C., Climent E., Aznar E., Martinez-Manez R., Sancenon F., Marcos M.D. et al. Towards chemical communication between gated nanoparticles. <i>Angewandte Chemie - International Edition</i> . 2014;53(46):12629-12633.	11,336	10.1002/anie.201405580	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Barba-Bon A, Costero AM, Gil S, Sancenón F, Martínez-Mañez R. Chromo-fluorogenic BODIPY-complexes for selective detection of V-type nerve agent surrogates. <i>Chemical communications (Cambridge, England)</i> . 2014;50(87).	6,718	10.1039/c4cc05945j	25233370
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Barba-Bon A., Costero A.M., Gil S., Martinez-Manez R., Sancenon F.. Selective chromo-fluorogenic detection of DFP (a Sarin and Soman mimic) and DCNP (a Tabun mimic) with a unique probe based on a boron dipyrromethene (BODIPY) dye. <i>Organic and Biomolecular Chemistry</i> . 2014;12(43):8745-8751.	3,487	10.1039/c4ob01299b	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN	Marin-Hernandez C., Santos-Figueroa L.E., Moragues M.E., Raposo M.M.M., Batista R.M.F., Costa S.P.G. et al. Imidazoanthraquinone derivatives for the chromofluorogenic sensing of basic anions and trivalent metal cations. <i>Journal of Organic Chemistry</i> . 2014;79(22):10752-10761.	4,638	10.1021/jo501515e	
MARTINEZ MAÑEZ, RAMÓN / VALLET REGI, MARIA	Mas N., Arcos D., Polo L., Aznar E., Sanchez-Salcedo S., Sancenon F. et al. Towards the development of smart 3D "gated scaffolds" for on-command delivery. <i>Small</i> . 2014;10(23):4859-4864.	7,514	10.1002/smll.201401227	
MOYA LARA, ANA / AGUILO LLOBET, JORDI	Guimera X., Moya A., Dorado A.D., Villa R., Gabriel D., Gabriel G. et al. Biofilm dynamics characterization using a novel DO-MEA sensor: mass transport and biokinetics. <i>Applied Microbiology and Biotechnology</i> . 2014;99(1):55-66.	3,811	10.1007/s00253-014-5821-5	
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Guzman-Fulgencio M., Jimenez J.L., Jimenez-Sousa M.A., Bellon J.M., Garcia-Alvarez M., Soriano V. et al. ACSM4 polymorphisms are associated with rapid aids progression in hiv-infected patients. <i>Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes</i> . 2014;65(1):27-32.	4,394	10.1097/QAI.0b013e3182a990e2	23982661
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Ferrando-Martinez S., Lorente R., Gurbindo D., De Jose M.I., Leal M., Munoz-Fernandez M.A. et al. Low thymic output, peripheral homeostasis deregulation, and hastened regulatory T cells differentiation in children with 22q11.2 deletion syndrome. <i>Journal of Pediatrics</i> . 2014;164(4):882-889.	3,736	10.1016/j.jpeds.2013.12.013	24461789
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Vacas-Cordoba E., Bastida H., Pion M., Hameau A., Ionov M., Bryszewska M. et al. HIV-antigens charged on phosphorus dendrimers as tools for tolerogenic dendritic cells-based immunotherapy. <i>Current Medicinal Chemistry</i> . 2014;21(16):1898-1909.	3,715		
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Perise-Barrios A.J., Correa-Rocha R., Lvarez S.A., Munoz-Fernandez M.A., Pion M.. HIV-1 induces B-cell activation and class switch recombination via spleen tyrosine kinase and c-Jun N-terminal kinase pathways. <i>AIDS</i> . 2014;28(16):2365-2374.	6,557	10.1097/QAD.0000000000000442	
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Ziemba B., Franiak-Pietryga I., Pion M., Appelhans D., Munoz-Fernandez M.A., Voit B. et al. Toxicity and proapoptotic activity of poly(propylene imine) glycodendrimers in vitro: Considering their contrary potential as biocompatible entity and drug molecule in cancer. <i>International Journal of Pharmaceutics</i> . 2014;461(1-2):391-402.	3,785	10.1016/j.ijpharm.2013.12.011	

MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Fuentes-Aparicio V., Alonso-Lebrero E., Zapatero L., Infante S., Lorente R., Munoz-Fernandez M.A. et al. Induction of Treg cells after oral immunotherapy in hen's egg-allergic children. <i>Pediatric Allergy and Immunology</i> . 2014;25(1):103-106.	3,859	10.1111/pai.12137	24118056
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Clemente M.I., Alvarez S., Serrami M.J., Martinez-Bonet M., Munoz-Fernandez M.A.. Prostaglandin e2 reduces the release and infectivity of new cell-free virions and cell-to-cell HIV-1 transfer. <i>PLoS ONE</i> . 2014;9(2).	3,534	10.1371/journal.pone.0085230	
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Mendez-Lagares G., Jaramillo-Ruiz D., Pion M., Leal M., Munoz-Fernandez M.A., Pacheco Y.M. et al. HIV infection deregulates the balance between regulatory T cells and IL-2-producing CD4 T cells by decreasing the expression of the IL-2 receptor in Treg. <i>Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes</i> . 2014;65(3):278-282.	4,394	10.1097/QAI.0000000000000092	24346644
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Hauptmann N., Pion M., Wehner R., Munoz-Fernandez M.-A., Schmitz M., Voit B. et al. Potential of Ni(II)-NTA-modified poly(ethylene imine) glycopolymers as carrier system for future dendritic cell-based immunotherapy. <i>Biomacromolecules</i> . 2014;15(3):957-967.	5,788	10.1021/bm401845b	24499049
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES	Palladino C., Briz V., Bellon J.M., Climent F.J., De Ory S.J., Mellado M.J. et al. Determinants of highly active antiretroviral therapy duration in HIV-1-infected children and adolescents in Madrid, Spain, from 1996 to 2012. <i>PLoS ONE</i> . 2014;9(5).	3,534	10.1371/journal.pone.0096307	
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES / GÓMEZ RAMÍREZ, RAFAEL	Sepulveda-Crespo D., Lorente R., Leal M., Gomez R., De la Mata F.J., Jimenez J.L. et al. Synergistic activity profile of carbosilane dendrimer G2-STE16 in combination with other dendrimers and antiretrovirals as topical anti-HIV-1 microbicide. <i>Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine</i> . 2014;10(3):609-618.	5,978	10.1016/j.nano.2013.10.002	24135563
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES / GÓMEZ RAMÍREZ, RAFAEL	Sanchez-Rodriguez J., Vacas-Cordoba E., Gomez R., De La Mata F.J., Munoz-Fernandez Ma.A.. Nanotech-derived topical microbicides for HIV prevention: The road to clinical development. <i>Antiviral Research</i> . 2014;113:33-48.	3,434	10.1016/j.antiviral.2014.10.014	
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES / GÓMEZ RAMÍREZ, RAFAEL	Vacas-Cordoba E., Climent N., De La Mata F.J., Plana M., Gomez R., Pion M. et al. Dendrimers as nonviral vectors in dendritic cell-based immunotherapies against human immunodeficiency virus: Steps toward their clinical evaluation. <i>Nanomedicine</i> . 2014;9(17):2683-2702.	5,824	10.2217/nnm.14.172	
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES / GÓMEZ RAMÍREZ, RAFAEL	Perise-Barrios A.J., Jimenez J.L., D'Ominguez-Soto A., De La Mata F.J., Corbi A.L., Gomez R. et al. Carbosilane dendrimers as gene delivery agents for the treatment of HIV infection. <i>Journal of Controlled Release</i> . 2014;184(1):51-57.	7,261	10.1016/j.jconrel.2014.03.048	24721235
MUÑOZ FERNANDEZ, MARIA ANGELES / GÓMEZ RAMÍREZ, RAFAEL	Vacas-Cordoba E., Galan M., de la Mata F.J., Gomez R., Pion M., Munoz-Fernandez M.A.. Enhanced activity of carbosilane dendrimers against HIV when combined with reverse transcriptase inhibitor drugs: Searching for more potent microbicides. <i>International Journal of Nanomedicine</i> . 2014;9(1):3591-3600.	4,195	10.2147/IJN.S62673	
OBIETA VILLALONGA, ISABEL	Braceras I., Vera C., Ayerdi-Izquierdo A., Munoz R., Lorenzo J., Alvarez N. et al. Ion implantation induced nanotopography on titanium and bone cell adhesion. <i>Applied Surface Science</i> . 2014;310:24-30.	2,538	10.1016/j.apsusc.2014.03.118	
OBIETA VILLALONGA, ISABEL / GONZALEZ MARTIN, MARIA LUISA / VILABOA DÍAZ, NURIA	Braceras I., Pacha-Olivenza M.A., Calzado-Martin A., Multigner M., Vera C., Broncano L.L.-. et al. Decrease of Staphylococcal adhesion on surgical stainless steel after Si ion implantation. <i>Applied Surface Science</i> . 2014;310:36-41.	2,538	10.1016/j.apsusc.2014.03.167	

OBIETA VILLALONGA, ISABEL / VILABOIA DÍAZ, NURIA	Aragarate N., Olalde B., Atorrasagasti G., Valero J., Carolina Cifuentes S., Benavente R. et al. Biodegradable Bi-layered coating on polymeric orthopaedic implants for controlled release of drugs. <i>Materials Letters</i> . 2014;132:193-195.	2,269	10.1016/j.matlet.2014.06.070	
PAVÍA SEGURA, JAVIER	Llufriu S., Martinez-Heras E., Fortea J., Blanco Y., Berenguer J., Gabilondo I. et al. Cognitive functions in multiple sclerosis: Impact of gray matter integrity. <i>Multiple Sclerosis</i> . 2014;20(4):424-432.	4,863	10.1177/1352458513503722	24005025
PAVÍA SEGURA, JAVIER	Vidal-Pineiro D., Martin-Trias P., Arenaza-Urquijo E.M., Sala-Llonch R., Clemente I.C., Mena-Sanchez I. et al. Task-dependent activity and connectivity predict episodic memory network-based responses to brain stimulation in healthy aging. <i>Brain Stimulation</i> . 2014;7(2):287-296.	5,432	10.1016/j.brs.2013.12.016	
PAVÍA SEGURA, JAVIER	Cordova-Palomera A., Alemany S., Falcon C., Bargallo N., Goldberg X., Crespo-Facorro B. et al. Cortical thickness correlates of psychotic experiences: Examining the effect of season of birth using a genetically informative design. <i>Journal of Psychiatric Research</i> . 2014;56(1):144-149.	4,092	10.1016/j.jpsychires.2014.05.014	
PAVÍA SEGURA, JAVIER	Belosi M.F., Rodriguez M., Fogliata A., Cozzi L., Sempau J., Clivio A. et al. Monte Carlo simulation of TrueBeam flattening-filter-free beams using Varian phase-space files: Comparison with experimental data. <i>Medical Physics</i> . 2014;41(5).	3,012	10.1118/1.4871041	24784373
PAVÍA SEGURA, JAVIER	Horga G., Fernandez-Egea E., Mane A., Font M., Schatz K.C., Falcon C. et al. Brain metabolism during hallucination-like auditory stimulation in schizophrenia. <i>PLoS ONE</i> . 2014;9(1).	3,534	10.1371/journal.pone.0084987	24416328
PAVÍA SEGURA, JAVIER	Aguiar P., Pino F., Silva-Rodriguez J., Pavia J., Ros D., Ruibal A. et al. Analytical, experimental, and Monte Carlo system response matrix for pinhole SPECT reconstruction. <i>Medical Physics</i> . 2014;41(3).	3,012	10.1118/1.4866380	24593739
PAVÍA SEGURA, JAVIER	Pereira J.B., Valls-Pedret C., Ros E., Palacios E., Falcon C., Bargallo N. et al. Regional vulnerability of hippocampal subfields to aging measured by structural and diffusion MRI. <i>Hippocampus</i> . 2014;24(4):403-414.	4,302	10.1002/hipo.22234	24339261
PAVÍA SEGURA, JAVIER	Perissinotti A., Setoain X., Aparicio J., Rubi S., Fuster B.M., Donaire A. et al. Clinical role of subtraction ictal SPECT coregistered to MR imaging and 18F-FDG PET in pediatric epilepsy. <i>Journal of Nuclear Medicine</i> . 2014;55(7):1099-1105.	5,563	10.2967/jnumed.113.136432	
PAVÍA SEGURA, JAVIER	Roe-Vellve N., Pino F., Falcon C., Cot A., Gispert J.D., Marin C. et al. Quantification of rat brain SPECT with 123I-ioflupane: Evaluation of different reconstruction methods and image degradation compensations using Monte Carlo simulation. <i>Physics in Medicine and Biology</i> . 2014;59(16):4567-4582.	2,922	10.1088/0031-9155/59/16/4567	
PAVÍA SEGURA, JAVIER / SANTOS LLEÓ, ANDRÉS	Marti-Fuster B., Esteban O., Thielemans K., Setoain X., Santos A., Ros D. et al. Including anatomical and functional information in MC simulation of PET and SPECT brain studies. <i>Brain-VISET: A voxel-based iterative method</i> . <i>IEEE Transactions on Medical Imaging</i> . 2014;33(10):1931-1938.	3,799	10.1109/TMI.2014.2326041	
PEDRAZ MUÑOZ, JOSÉ LUIS	Tejero R., Anitua E., Orive G.. Toward the biomimetic implant surface: Biopolymers on titanium-based implants for bone regeneration. <i>Progress in Polymer Science</i> . 2014;39(7):1406-1447.	26,854	10.1016/j.progpolymsci.2014.01.001	

PEDRAZ MUÑOZ, JOSÉ LUIS	del Burgo L.S., Hernandez R.M., Orive G., Pedraz J.L.. Nanotherapeutic approaches for brain cancer management. <i>Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine</i> . 2014;10(5):905-919.	5,978	10.1016/j.nano.2013.10.001	
PEDRAZ MUÑOZ, JOSÉ LUIS	Saenz Del Burgo L., Pedraz J.L., Orive G.. Advanced nanovehicles for cancer management. <i>Drug Discovery Today</i> . 2014;19(10):1659-1670.	5,964	10.1016/j.drudis.2014.06.020	
PEDRAZ MUÑOZ, JOSÉ LUIS	Emerich D.F., Orive G., Thanos C., Tornoe J., Wahlberg L.U.. Encapsulated cell therapy for neurodegenerative diseases: From promise to product. <i>Advanced Drug Delivery Reviews</i> . 2014;67-68:131-141.	12,707	10.1016/j.addr.2013.07.008	23880505
PEDRAZ MUÑOZ, JOSÉ LUIS	Orive G., Santos E., Pedraz J.L., Hernandez R.M.. Application of cell encapsulation for controlled delivery of biological therapeutics. <i>Advanced Drug Delivery Reviews</i> . 2014;67-68:3-14.	12,707	10.1016/j.addr.2013.07.009	23886766
PEDRAZ MUÑOZ, JOSÉ LUIS	Herran E., Requejo C., Ruiz-Ortega J.A., Aristieta A., Igartua M., Bengoetxea H. et al. Increased antiparkinson efficacy of the combined administration of VEGF- and GDNF-loaded nanospheres in a partial lesion model of Parkinson's disease. <i>International Journal of Nanomedicine</i> . 2014;9(1):2677-2687.	4,195	10.2147/IJN.S61940	24920904
PEDRAZ MUÑOZ, JOSÉ LUIS	Gainza G., Pastor M., Aguirre J.J., Villullas S., Pedraz J.L., Hernandez R.M. et al. A novel strategy for the treatment of chronic wounds based on the topical administration of rhEGF-loaded lipid nanoparticles: In vitro bioactivity and in vivo effectiveness in healing-impaired db/db mice. <i>Journal of Controlled Release</i> . 2014;185(1):51-61.	7,261	10.1016/j.jconrel.2014.04.032	24794895
PEDRAZ MUÑOZ, JOSÉ LUIS	Pastor M., Moreno-Sastre M., Esquisabel A., Sans E., Vinas M., Bachiller D. et al. Sodium colistimethate loaded lipid nanocarriers for the treatment of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infections associated with cystic fibrosis. <i>International Journal of Pharmaceutics</i> . 2014;477(1-2):485-494.	3,785	10.1016/j.ijpharm.2014.10.048	
PEDRAZ MUÑOZ, JOSÉ LUIS / ERITJA CASADELLA, RAMON / FERNANDEZ JOVER, EDUARDO	Puras G., Mashal M., Zarate J., Agirre M., Ojeda E., Grijalvo S. et al. A novel cationic niosome formulation for gene delivery to the retina. <i>Journal of Controlled Release</i> . 2014;174(1):27-36.	7,261	10.1016/j.jconrel.2013.11.004	24231407
PEDRAZ MUÑOZ, JOSÉ LUIS / RUIZ ROMERO, CRISTINA	Acarregui A., Herran E., Igartua M., Blanco F.J., Pedraz J.L., Orive G. et al. Multifunctional hydrogel-based scaffold for improving the functionality of encapsulated therapeutic cells and reducing inflammatory response. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(10):4206-4216.	5,684	10.1016/j.actbio.2014.06.038	
PENADES ULLATE, SOLEDAD	Murray R.A., Qiu Y., Chiodo F., Marradi M., Penades S., Moya S.E.. A quantitative study of the intracellular dynamics of fluorescently labelled glyco-gold nanoparticles via fluorescence correlation spectroscopy. <i>Small</i> . 2014;10(13):2602-2610.	7,514	10.1002/smll.201303604	
PENADES ULLATE, SOLEDAD	Chiodo F., Marradi M., Park J., Ram A.F.J., Penades S., Van Die I. et al. Galactofuranose-coated gold nanoparticles elicit a pro-inflammatory response in human monocyte-derived dendritic cells and are recognized by DC-SIGN. <i>ACS Chemical Biology</i> . 2014;9(2):383-389.	5,356	10.1021/cb4008265	24304188
PENADES ULLATE, SOLEDAD	Ettxebarria J., Calvo J., Reichardt N.-C.. Nanostructured weathering steel for matrix-free laser desorption ionisation mass spectrometry and imaging of metabolites, drugs and complex glycans. <i>Analyst</i> . 2014;139(11):2873-2883.	3,906	10.1039/c4an00216d	

PENADES ULLATE, SOLEDAD	Pourceau G., Valle-Carrandi L.D., Di Gianvincenzo P., Michelena O., Penades S.. On the chiroptical properties of Au(i)-thiolate glycoconjugate precursors and their influence on sugar-protected gold nanoparticles (glyconanoparticles). <i>RSC Advances</i> . 2014;4(103):59284-59288.	3,708	10.1039/c4ra11741g	
PENADES ULLATE, SOLEDAD	Arosio D., Chioldo F., Reina J.J., Marelli M., Penades S., Van Kooyk Y. et al. Effective targeting of DC-sign by α -fucosylamide functionalized gold nanoparticles. <i>Bioconjugate Chemistry</i> . 2014;25(12):2244-2251.	4,821	10.1021/bc500467u	
PENADES ULLATE, SOLEDAD / PAVÍA SEGURA, JAVIER	Frigell J., Garcia I., Gomez-Vallejo V., Llop J., Penades S.. 68Ga-labeled gold glyconanoparticles for exploring blood-brain barrier permeability: Preparation, biodistribution studies, and improved brain uptake via neuropeptide conjugation. <i>Journal of the American Chemical Society</i> . 2014;136(1):449-457.	11,444	10.1021/ja411096m	24320878
PERIS SERRA, JOSE LUIS	Sanchez-Sanchez M.L., Belda-Lois J.-M., Mena-del Horno S., Viosca-Herrero E., Gisbert-Morant B., Igual-Camacho C. et al. Functional principal component analysis as a new methodology for the analysis of the impact of two rehabilitation protocols in functional recovery after stroke. <i>Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation</i> . 2014;11(1).	2,622	10.1186/1743-0003-11-134	
RAYA CHAMORRO, ANGEL	Navarro S., Moleiro V., Molina-Estevez F.J., Lozano M.L., Chinchon R., Almarza E. et al. Generation of iPSCs from genetically corrected Brca2 hypomorphic cells: Implications in cell reprogramming and stem cell therapy. <i>Stem Cells</i> . 2014;32(2):436-446.	7,133	10.1002/stem.1586	24420904
RITORT FARRAN, FÉLIX	Bosco A., Camunas-Soler J., Ritort F.. Elastic properties and secondary structure formation of single-stranded DNA at monovalent and divalent salt conditions. <i>Nucleic Acids Research</i> . 2014;42(3):2064-2074.	8,808	10.1093/nar/gkt1089	24225314
RITORT FARRAN, FÉLIX	Liu Z., Frutos S., Bick M.J., Vila-Perello M., Debelouchina G.T., Darst S.A. et al. Structure of the branched intermediate in protein splicing. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> . 2014;111(23):8422-8427.	9,809	10.1073/pnas.1402942111	24778214
RITORT FARRAN, FÉLIX	Ribezzi-Crivellari M., Ritort F.. Free-energy inference from partial work measurements in small systems. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> . 2014;111(33).	9,809	10.1073/pnas.1320006111	
RODRIGUEZ CABELLO, JOSE CARLOS	Javier Arias F., Santos M., Fernandez-Colino A., Pinedo G., Girotti A.. Recent contributions of elastin-like recombinamers to biomedicine and nanotechnology. <i>Current Topics in Medicinal Chemistry</i> . 2014;14(6):819-836.	3,453	10.2174/1568026614666140118223412	24444149
RODRIGUEZ CABELLO, JOSE CARLOS	Costa R.R., Girotti A., Santos M., Arias F.J., Mano J.F., Rodriguez-Cabello J.C.. Cellular uptake of multilayered capsules produced with natural and genetically engineered biomimetic macromolecules. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(6):2653-2662.	5,684	10.1016/j.actbio.2014.02.020	24561713
RODRIGUEZ CABELLO, JOSE CARLOS	Gonzalez De Torre I., Quintanilla L., Pinedo-Martin G., Alonso M., Rodriguez-Cabello J.C.. Nanogel formation from dilute solutions of clickable elastin-like recombinamers and its dependence on temperature: Two fractal gelation modes. <i>ACS Applied Materials and Interfaces</i> . 2014;6(16):14509-14515.	5,9	10.1021/am503651y	

RODRIGUEZ CABELLO, JOSE CARLOS	Pinedo-Martin G., Castro E., Martin L., Alonso M., Rodriguez-Cabello J.C.. Effect of surfactants on the self-Assembly of a model elastin-like block corecombinamer: From micelles to an aqueous two-phase system. <i>Langmuir</i> . 2014;30(12):3432-3440.	4,384	10.1021/la500464v	24611880
RODRIGUEZ CABELLO, JOSE CARLOS	Pinedo-Martin G., Santos M., Testera A.M., Alonso M., Rodriguez-Cabello J.C.. The effect of NaCl on the self-assembly of elastin-like block co-recombinamers: Tuning the size of micelles and vesicles. <i>Polymer (United Kingdom)</i> . 2014;55(21):5314-5321.	3,766	10.1016/j.polymer.2014.08.053	
RODRIGUEZ CABELLO, JOSE CARLOS	Fernandez-Colino A., Arias F.J., Alonso M., Carlos Rodriguez-Cabello J.. Self-organized ECM-mimetic model based on an amphiphilic multiblock silk-elastin-like corecombinamer with a concomitant dual physical gelation process. <i>Biomacromolecules</i> . 2014;15(10):3781-3793.	5,788	10.1021/bm501051t	
RODRIGUEZ CABELLO, JOSE CARLOS / ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Tejeda-Montes E., Klymov A., Nejadnik M.R., Alonso M., Rodriguez-Cabello J., Walboomers X.F. et al. Mineralization and bone regeneration using a bioactive elastin-like recombinamer membrane. <i>Biomaterials</i> . 2014;35(29):8339-8347.	8,312	10.1016/j.biomaterials.2014.05.095	
RODRIGUEZ CABELLO, JOSE CARLOS / ENGEL LOPEZ, ELISABETH / ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Tejeda-Montes E., Smith K.H., Rebollo E., Gomez R., Alonso M., Rodriguez-Cabello J.C. et al. Bioactive membranes for bone regeneration applications: Effect of physical and biomolecular signals on mesenchymal stem cell behavior. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(1):134-141.	5,684	10.1016/j.actbio.2013.09.001	24035887
RUIZ ROMERO, CRISTINA	Fernandez-Tajes J., Soto-Hermida A., Vazquez-Mosquera M.E., Cortes-Pereira E., Mosquera A., Fernandez-Moreno M. et al. Genome-wide DNA methylation analysis of articular chondrocytes reveals a cluster of osteoarthritic patients. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> . 2014;73(4):668-677.	9,27	10.1136/annrheumdis-2012-202783	23505229
RUIZ ROMERO, CRISTINA	Gago-Fuentes R., Carpintero-Fernandez P., Goldring M.B., Brink P.R., Mayan M.D., Blanco F.J.. Biochemical evidence for gap junctions and Cx43 expression in immortalized human chondrocyte cell line: A potential model in the study of cell communication in human chondrocytes. <i>Osteoarthritis and Cartilage</i> . 2014;22(4):586-590.	4,663	10.1016/j.joca.2014.02.002	24530659
RUIZ ROMERO, CRISTINA	Burguera E.F., Vela-Anero T., Magalhaes J., Meijide-Failde R., Blanco F.J.. Effect of hydrogen sulfide sources on inflammation and catabolic markers on interleukin 1 α -stimulated human articular chondrocytes. <i>Osteoarthritis and Cartilage</i> . 2014;22(7):1026-1035.	4,663	10.1016/j.joca.2014.04.031	
RUIZ ROMERO, CRISTINA	Henjes F., Lourido L., Ruiz-Romero C., Fernandez-Tajes J., Schwenk J.M., Gonzalez-Gonzalez M. et al. Analysis of autoantibody profiles in osteoarthritis using comprehensive protein array concepts. <i>Journal of Proteome Research</i> . 2014;13(11):5218-5229.	5,001	10.1021/pr500775a	
RUIZ ROMERO, CRISTINA	Lourido L., Calamia V., Mateos J., Fernandez-Puente P., Fernandez-Tajes J., Blanco F.J. et al. Quantitative proteomic profiling of human articular cartilage degradation in osteoarthritis. <i>Journal of Proteome Research</i> . 2014;13(12):6096-6106.	5,001	10.1021/pr501024p	
RUIZ ROMERO, CRISTINA	Rocha B., Calamia V., Casas V., Carrascal M., Blanco F.J., Ruiz-Romero C.. Secretome analysis of human mesenchymal stem cells undergoing chondrogenic differentiation. <i>Journal of Proteome Research</i> . 2014;13(2):1045-1054.	5,001	10.1021/pr401030n	24400832

RUIZ ROMERO, CRISTINA	Calamia V., Mateos J., Fernandez-Puente P., Lourido L., Rocha B., Fernandez-Costa C. et al. A pharmacoproteomic study confirms the synergistic effect of chondroitin sulfate and glucosamine. <i>Scientific Reports</i> . 2014;4.	5,078	10.1038/srep05069	
RUIZ ROMERO, CRISTINA	Fernandez-Costa C., Reboiro-Jato M., Fdez-Riverola F., Ruiz-Romero C., Blanco F.J., Capelo-Martinez J.-L.. Sequential depletion coupled to C18 sequential extraction as a rapid tool for human serum multiple profiling. <i>Talanta</i> . 2014;125:189-195.	3,511	10.1016/j.talanta.2014.02.050	
SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Gonzalez L., Otero J., Agusil J.P., Samitier J., Adan J., Mitjans F. et al. Micropattern of antibodies imaged by shear force microscopy: Comparison between classical and jumping modes. <i>Ultramicroscopy</i> . 2014;136:176-184.	2,745	10.1016/j.ultra-mic.2013.09.008	24184681
SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Castillo-Fernandez O., Rodriguez-Trujillo R., Gomila G., Samitier J.. High-speed counting and sizing of cells in an impedance flow microcytometer with compact electronic instrumentation. <i>Microfluidics and Nanofluidics</i> . 2014;16(1-2):91-99.	2,665	10.1007/s10404-013-1225-6	
SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Rigat-Brugarolas L.G., Elizalde-Torrent A., Bernabeu M., De Niz M., Martin-Jaular L., Fernandez-Becerra C. et al. A functional microengineered model of the human splenon-on-a-chip. <i>Lab on a Chip - Miniaturisation for Chemistry and Biology</i> . 2014;14(10):1715-1724.	5,748	10.1039/c3lc51449h	
SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Tong Z., Seira O., Casas C., Reginensi D., Homs-Corbera A., Samitier J. et al. Engineering a functional neuromuscular junction model in a chip. <i>RSC Advances</i> . 2014;4(97):54788-54797.	3,708	10.1039/c4ra10219c	
SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Prieto-Simon B., Samitier J.. "signal off" aptasensor based on enzyme inhibition induced by conformational switch. <i>Analytical Chemistry</i> . 2014;86(3):1437-1444.	5,825	10.1021/ac402258x	24377312
SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Zaffino R.L., Mir M., Samitier J.. Label-free detection of DNA hybridization and single point mutations in a nanogap biosensor. <i>Nanotechnology</i> . 2014;25(10).	3,672	10.1088/0957-4484/25/10/105501	24531933
SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Van Heirstraeten L., Spang P., Schwind C., Drese K.S., Ritzi-Lehnert M., Nieto B. et al. Integrated DNA and RNA extraction and purification on an automated microfluidic cassette from bacterial and viral pathogens causing community-acquired lower respiratory tract infections. <i>Lab on a Chip - Miniaturisation for Chemistry and Biology</i> . 2014;14(9):1519-1526.	5,748	10.1039/c3lc51339d	24615272
SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Bogachan Tahirbegi I., Alvira M., Mir M., Samitier J.. Simple and fast method for fabrication of endoscopic implantable sensor arrays. <i>Sensors (Switzerland)</i> . 2014;14(7):11416-11426.	2,048	10.3390/s140711416	
SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Mir M., Lugo R., Tahirbegi I.B., Samitier J.. Miniaturizable ion-selective arrays based on highly stable polymer membranes for biomedical applications. <i>Sensors (Switzerland)</i> . 2014;14(7):11844-11854.	2,048	10.3390/s140711844	
SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Comelles J., Caballero D., Voituriez R., Hortiguera V., Wollrab V., Godeau A.L. et al. Cells as active particles in asymmetric potentials: Motility under external gradients. <i>Biophysical Journal</i> . 2014;107(7):1513-1522.	3,832	10.1016/j.bpj.2014.08.001	
SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Juanola-Feliu E., Miribel-Catala P.L., Aviles C.P., Colomer-Farrarons J., Gonzalez-Pinero M., Samitier J.. Design of a customized multipurpose nano-enabled implantable system for in-vivo theranostics. <i>Sensors (Switzerland)</i> . 2014;14(10):19275-19306.	2,048	10.3390/s141019275	

SAMITIER MARTÍ, JOSEP	Tahirbegi I.B., Mir M., Schostek S., Schurr M., Samitier J. In vivo ischemia monitoring array for endoscopic surgery. <i>Biosensors and Bioelectronics</i> . 2014;61:124-130.	6,451	10.1016/j.bios.2014.02.080	
SAMITIER MARTÍ, JOSEP / AGUILO LLOBET, JORDI / ALBERICIO PALOMERA, FERNANDO	Oberhansl S., Castano A.G., Lagunas A., Prats-Alfonso E., Hirtz M., Albericio F. et al. Mesopattern of immobilised bone morphogenetic protein-2 created by microcontact printing and dip-pen nanolithography influence C2C12 cell fate. <i>RSC Advances</i> . 2014;4(100):56809-56815.	3,708	10.1039/c4ra10311d	
SAMITIER MARTÍ, JOSEP / RAYA CHAMORRO, ANGEL	Castano A.G., Hortiguera V., Lagunas A., Cortina C., Montserrat N., Samitier J. et al. Protein patterning on hydrogels by direct microcontact printing: Application to cardiac differentiation. <i>RSC Advances</i> . 2014;4(55):29120-29123.	3,708	10.1039/c4ra03374d	
SAMITIER MARTÍ, JOSEP / SANZ CARRASCO, FAUSTO / BECERRA RATIA, JOSE	Lagunas A., Castano A.G., Artes J.M., Vida Y., Collado D., Perez-Inestrosa E. et al. Large-scale dendrimer-based uneven nanopatterns for the study of local arginine-glycine-aspartic acid (RGD) density effects on cell adhesion. <i>Nano Research</i> . 2014;7(3):399-409.	6,963	10.1007/s12274-014-0406-2	
SAN ROMÁN DEL BARRIO, JULIO	Dinjaski N., Fernandez-Gutierrez M., Selvam S., Parra-Ruiz F.J., Lehman S.M., San Roman J. et al. PHACOS, a functionalized bacterial polyester with bactericidal activity against methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> . <i>Biomaterials</i> . 2014;35(1):14-24.	8,312	10.1016/j.biomaterials.2013.09.059	24094939
SAN ROMÁN DEL BARRIO, JULIO	Gomez-Mascaraque L.G., Mendez J.A., Fernandez-Gutierrez M., Vazquez B., San Roman J.. Oxidized dextrans as alternative crosslinking agents for polysaccharides: Application to hydrogels of agarose-chitosan. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(2):798-811.	5,684	10.1016/j.actbio.2013.10.003	24121253
SAN ROMÁN DEL BARRIO, JULIO	Correa D., Almirall A., Garcia-Carrodegua R., Alberto Dos Santos L., De Aza A.H., Parra J. et al. β -Dicalcium silicate-based cement: Synthesis, characterization and in vitro bioactivity and biocompatibility studies. <i>Journal of Biomedical Materials Research - Part A</i> . 2014;102(10):3693-3703.	2,841	10.1002/jbm.a.35041	
SAN ROMÁN DEL BARRIO, JULIO	Smith E.L., Kanczler J.M., Gothard D., Roberts C.A., Wells J.A., White L.J. et al. Evaluation of skeletal tissue repair, Part 1: Assessment of novel growth-factor-releasing hydrogels in an ex vivo chick femur defect model. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(10):4186-4196.	5,684	10.1016/j.actbio.2014.06.011	
SAN ROMÁN DEL BARRIO, JULIO	Smith E.L., Kanczler J.M., Gothard D., Roberts C.A., Wells J.A., White L.J. et al. Evaluation of skeletal tissue repair, Part 2: Enhancement of skeletal tissue repair through dual-growth-factor-releasing hydrogels within an ex vivo chick femur defect model. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(10):4197-4205.	5,684	10.1016/j.actbio.2014.05.025	
SAN ROMÁN DEL BARRIO, JULIO	Salerno A., Fernandez-Gutierrez M., San Roman Del Barrio J., Pascual C.D.. Macroporous and nanometre scale fibrous PLA and PLA-HA composite scaffolds fabricated by a bio safe strategy. <i>RSC Advances</i> . 2014;4(106):61491-61502.	3,708	10.1039/c4ra07732f	
SAN ROMÁN DEL BARRIO, JULIO	Zamora-Mora V., Fernandez-Gutierrez M., Roman J.S., Goya G., Hernandez R., Mijangos C.. Magnetic core-shell chitosan nanoparticles: Rheological characterization and hyperthermia application. <i>Carbohydrate Polymers</i> . 2014;102(1):691-698.	3,916	10.1016/j.carbpol.2013.10.101	24507337
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS	Garcia-Romeo D., Pellejero I., Urbiztondo M.A., Sese J., Pina M.P., Martinez P.A. et al. Portable low-power electronic interface for explosive detection using microcantilevers. <i>Sensors and Actuators, B: Chemical</i> . 2014;200:31-38.	3,84	10.1016/j.snb.2014.04.038	

SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS	Lasa-Saracibar B., Guada M., Sebastian V., Blanco-Prieto M.J. In vitro intestinal co-culture cell model to evaluate intestinal absorption of Edelfosine lipid nanoparticles. <i>Current Topics in Medicinal Chemistry</i> . 2014;14(9):1124-1132.	3,453		
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS	Prieto M., Arenal R., Henrard L., Gomez L., Sebastian V., Arruebo M.. Morphological tunability of the plasmonic response: From hollow gold nanoparticles to gold nanorings. <i>Journal of Physical Chemistry C</i> . 2014;118(49):28804-28811.	4,835	10.1021/jp5096129	
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS	Regiel-Futyra A., Kus-Liskiewicz M., Sebastian V., Irusta S., Arruebo M., Stochel G. et al. Development of noncytotoxic chitosan-gold nanocomposites as efficient antibacterial materials. <i>ACS Applied Materials and Interfaces</i> . 2014;7(2):1087-1099.	5,9	10.1021/am508094e	
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS	Picasso G., Sun Kou M.R., Vargasmachuca O., Rojas J., Zavala C., Lopez A. et al. Sensors based on porous Pd-doped hematite (γ -Fe ₂ O ₃) for LPG detection. <i>Microporous and Mesoporous Materials</i> . 2014;185:79-85.	3,209	10.1016/j.micromeso.2013.11.014	
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS	Eguizabal A., Sgroi M., Pullini D., Ferain E., Pina M.P.. Nanoporous PBI membranes by track etching for high temperature PEMs. <i>Journal of Membrane Science</i> . 2014;454:243-252.	4,908	10.1016/j.memsci.2013.12.006	
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS	Pellejero I., Urbiztondo M.A., Pina M.P., Santamaria J.. Reinforced SIL-1 micromembranes integrated on chip: APPLICATION to CO ₂ separation. <i>Journal of Membrane Science</i> . 2014;460:34-45.	4,908	10.1016/j.memsci.2014.02.007	
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS	Sinclair T., Zieba M., Irusta S., Sebastian V., Arruebo M.. High-speed water sterilization using silver-containing cellulose membranes. <i>Nanotechnology</i> . 2014;25(30).	3,672	10.1088/0957-4484/25/30/305101	
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS / BECERRA RATIA, JOSE	Gomez L., Sebastian V., Irusta S., Ibarra A., Arruebo M., Santamaria J.. Scaled-up production of plasmonic nanoparticles using microfluidics: From metal precursors to functionalized and sterilized nanoparticles. <i>Lab on a Chip - Miniaturisation for Chemistry and Biology</i> . 2014;14(2):325-332.	5,748	10.1039/c3lc50999k	
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS / BECERRA RATIA, JOSE	Timko B.P., Arruebo M., Shankarappa S.A., McAlvin J.B., Okonkwo O.S., Mizrahi B. et al. Near-infrared-actuated devices for remotely controlled drug delivery. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> . 2014;111(4):1349-1354.	9,809	10.1073/pnas.1322651111	24474759
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS / BECERRA RATIA, JOSE	Sebastian V., Arruebo M., Santamaria J.. Reaction engineering strategies for the production of inorganic nanomaterials. <i>Small</i> . 2014;10(5):835-853.	7,514	10.1002/smll.201301641	24123934
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS / BECERRA RATIA, JOSE	Uson L., Colmenares M.G., Hueso J.L., Sebastian V., Balas F., Arruebo M. et al. VOCs abatement using thick eggshell Pt/SBA-15 pellets with hierarchical porosity. <i>Catalysis Today</i> . 2014;227:179-186.	3,309	10.1016/j.cattod.2013.08.014	
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS / BECERRA RATIA, JOSE	Gomez L., Sebastian V., Arruebo M., Santamaria J., Cronin S.B.. Plasmon-enhanced photocatalytic water purification. <i>Physical Chemistry Chemical Physics</i> . 2014;16(29):15111-15116.	4,198	10.1039/c4cp00229f	
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS / BECERRA RATIA, JOSE	Urries I., Munoz C., Gomez L., Marquina C., Sebastian V., Arruebo M. et al. Magneto-plasmonic nanoparticles as theranostic platforms for magnetic resonance imaging, drug delivery and NIR hyperthermia applications. <i>Nanoscale</i> . 2014;6(15):9230-9240.	6,739	10.1039/c4nr01588f	

SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS / BECERRA RATIA, JOSE	Gomez V., Irusta S., Balas F., Navascues N., Santamaria J. Unintended emission of nanoparticle aerosols during common laboratory handling operations. <i>Journal of Hazardous Materials</i> . 2014;279:75-84.	4,331	10.1016/j.jhazmat.2014.06.064	
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS / BECERRA RATIA, JOSE	Clemente A., Lobera M.P., Balas F., Santamaria J. Development of a self-cleaning dispersion and exposure chamber: Application to the monitoring of simulated accidents involving the generation of airborne nanoparticles. <i>Journal of Hazardous Materials</i> . 2014;280:226-234.	4,331	10.1016/j.jhazmat.2014.07.053	
SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS / SCHWARTZ NAVARRO, SIMÓ / ARUS CARALTO, CARLES / BECERRA RATIA, JOSE	Bomati-Miguel O., Miguel-Sancho N., Abasolo I., Candiota A.P., Roca A.G., Acosta M. et al. Ex vivo assessment of polyol coated-iron oxide nanoparticles for MRI diagnosis applications: Toxicological and MRI contrast enhancement effects. <i>Journal of Nanoparticle Research</i> . 2014;16(3).	2,278	10.1007/s11051-014-2292-7	
SANTOS LLEÓ, ANDRÉS	Fernandez-de-Manuel L., Wollny G., Kybic J., Jimenez-Carretero D., Tellado J.M., Ramon E. et al. Organ-focused mutual information for nonrigid multimodal registration of liver CT and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. <i>Medical Image Analysis</i> . 2014;18(1):22-35.	3,681	10.1016/j.media.2013.09.002	24080528
SANTOS LLEÓ, ANDRÉS	Castro-Gonzalez C., Luengo-Oroz M.A., Duloquin L., Savy T., Rizzi B., Desnoullez S. et al. A Digital Framework to Build, Visualize and Analyze a Gene Expression Atlas with Cellular Resolution in Zebrafish Early Embryogenesis. <i>PLoS Computational Biology</i> . 2014;10(6).	4,829	10.1371/journal.pcbi.1003670	
SANTOS LLEÓ, ANDRÉS	Arenal A., Perez-David E., Avila P., Fernandez-Portales J., Crisostomo V., Baez C. et al. Noninvasive identification of epicardial ventricular tachycardia substrate by magnetic resonance-based signal intensity mapping. <i>Heart Rhythm</i> . 2014;11(8):1456-1464.	4,918	10.1016/j.hrthm.2014.04.022	
SANTOS LLEÓ, ANDRÉS	Sportelli G., Belcari N., Camarlinghi N., Cirrone G.A.P., Cuttone G., Ferretti S. et al. First full-beam PET acquisitions in proton therapy with a modular dual-head dedicated system. <i>Physics in Medicine and Biology</i> . 2014;59(1):43-60.	2,922	10.1088/0031-9155/59/1/43	24321855
SANTOS LLEÓ, ANDRÉS	Maska M., Ulman V., Svoboda D., Matula P., Matula P., Ederra C. et al. A benchmark for comparison of cell tracking algorithms. <i>Bioinformatics</i> . 2014;30(11):1609-1617.	4,621	10.1093/bioinformatics/btu080	24526711
SANTOS LLEÓ, ANDRÉS	Guerra P., Udias J., Herranz E., Santos-Miranda J., Herraiz J., Valdivieso M. et al. Feasibility assessment of the interactive use of a Monte Carlo algorithm in treatment planning for intraoperative electron radiation therapy. <i>Physics in Medicine and Biology</i> . 2014;59(23):7159-7179.	2,922	10.1088/0031-9155/59/23/7159	
SANTOS LLEÓ, ANDRÉS	Rudyanto, R.D., Kerkstra, S., van Rikxoort, E.M., Fetitac, C., Brillet, P.-Y., Lefevre, C., Xue, W., Zhu, X., Liang, J., Öksüz, I., Ünay, D., Kadipasaoglu, K., San José Estépar, R., Ross, J.C., Washko, G.R., Prieto, J.C., Hernández Hoyos, M., Orkisz, M., Meine, H., Hüllebrand, M., Stöcker, C., Lopez Mir, F., Naranjo, V., Villanueva, E., Staring, M., Xiao, C., Stoel, B.C., Fabijanska, A., Smistad, E., Elster, A.C., Lindseth, F., Hossein Foruzan, A., Kiros, R., Popuri, K., Cobzas, D., Jimenez-Carretero, D., Santos, A., Ledesma-Carbayo, M.J., Helmberger, M., Urschler, M., Pienn, M., Bosboom, D.G.H., Campo, A., Prokop, M., de Jong, P.A., Ortiz-de-Solorzano, C., Muñoz-Barrutia, A., van Ginneken, B. "Comparing algorithms for automated vessel segmentation in computed tomography scans of the lung: The VESSEL12 study". <i>Med. Image Anal.</i> , 18(7):1217-1232. Oct. 2014	3,681	(doi: 10.1016/j.media.2014.07.003	

SANZ CARRASCO, FAUSTO	Artes J.M., Lopez-Martinez M., Diez-Perez I., Sanz F., Gorostiza P.. Conductance switching in single wired redox proteins. <i>Small</i> . 2014;10(13):2537-2541.	7,514	10.1002/sml.201303753	
SANZ CARRASCO, FAUSTO	Perez-Madriral M.M., Giannotti M.I., Armelin E., Sanz F., Aleman C.. Electronic, electric and electrochemical properties of bioactive nanomembranes made of polythiophene:thermoplastic polyurethane. <i>Polymer Chemistry</i> . 2014;5(4):1248-1257.	5,368	10.1039/c3py01313h	
SANZ CARRASCO, FAUSTO	Bautista-Barrufet A., Lopez-Gallego F., Rojas-Cervellera V., Rovira C., Pericas M.A., Guisan J.M. et al. Optical control of enzyme enantioselectivity in solid phase. <i>ACS Catalysis</i> . 2014;4(3):1004-1009.	7,572	10.1021/cs401115s	
SANZ CARRASCO, FAUSTO	Izquierdo-Serra M., Gascon-Moya M., Hirtz J.J., Pittolo S., Poskanzer K.E., Ferrer E. et al. Two-photon neuronal and astrocytic stimulation with azobenzene-based photoswitches. <i>Journal of the American Chemical Society</i> . 2014;136(24):8693-8701.	11,444	10.1021/ja5026326	
SANZ CARRASCO, FAUSTO	Perez-Madriral M.M., Giannotti M.I., Del Valle L.J., Franco L., Armelin E., Puiggali J. et al. Thermoplastic polyurethane:polythiophene nanomembranes for biomedical and biotechnological applications. <i>ACS Applied Materials and Interfaces</i> . 2014;6(12):9719-9732.	5,9	10.1021/am502150q	
SANZ CARRASCO, FAUSTO	Aragones A.C., Darwish N., Saetra W.J., Perez-Garcia L., Sanz F., Puigmarti-Luis J. et al. Highly conductive single-molecule wires with controlled orientation by coordination of metalloporphyrins. <i>Nano Letters</i> . 2014;14(8):4751-4756.	12,94	10.1021/nl501884g	
SANZ CARRASCO, FAUSTO	Torrent-Burgues J., Sanz F.. AFM in mode Peak Force applied to the study of un-worn contact lenses. <i>Colloids and Surfaces B: Biointerfaces</i> . 2014;121:388-394.	4,287	10.1016/j.colsurfb.2014.06.026	
SANZ CARRASCO, FAUSTO	Artes J.M., Lopez-Martinez M., Diez-Perez I., Sanz F., Gorostiza P.. Nanoscale charge transfer in redox proteins and DNA: Towards biomolecular electronics. <i>Electrochimica Acta</i> . 2014;140:83-95.	4,086	10.1016/j.electacta.2014.05.089	
SANZ CARRASCO, FAUSTO	Bahamonde M.I., Taura J., Paoletta S., Gakh A.A., Chakraborty S., Hernando J. et al. Photomodulation of G protein-coupled adenosine receptors by a novel light-switchable ligand. <i>Bioconjugate Chemistry</i> . 2014;25(10):1847-1854.	4,821	10.1021/bc5003373	
SCHWARTZ NAVARRO, SIMÓ	Shin J., Carr A., Corner G.A., Togel L., Davaos-Salas M., Tran H. et al. The intestinal epithelial cell differentiation marker intestinal alkaline phosphatase (ALPi) is selectively induced by histone deacetylase inhibitors (HDACi) in colon cancer cells in a Kruppel-like Factor 5 (KLF5)-dependent manner. <i>Journal of Biological Chemistry</i> . 2014;289(36):25306-25316.	4,6	10.1074/jbc.M114.557546	
SCHWARTZ NAVARRO, SIMÓ	Mouradov D., Sloggett C., Jorissen R.N., Love C.G., Li S., Burgess A.W. et al. Colorectal cancer cell lines are representative models of the main molecular subtypes of primary cancer. <i>Cancer Research</i> . 2014;74(12):3238-3247.	9,284	10.1158/0008-5472.CAN-14-0013	24755471
SCHWARTZ NAVARRO, SIMÓ	Rodrigues P, Macaya I, Bazzocco S, Mazzolini R, Andretta E, Dopeso H et al. RHOA inactivation enhances Wnt signalling and promotes colorectal cancer. <i>Nature communications</i> . 2014;5.	10,742	10.1038/ncomms6458	25413277

SCHWARTZ NAVARRO, SIMÓ / BLANCO FERNANDEZ, JERONIMO	Alana L., Sese M., Canovas V., Punyal Y., Fernandez Y., Abasolo I. et al. Prostate tumor OVerexpressed-1 (PTOV1) down-regulates HES1 and HEY1 notch targets genes and promotes prostate cancer progression. <i>Molecular Cancer</i> . 2014;13(1).	5,397	10.1186/1476-4598-13-74	24684754
SOLANS MARSÁ, CONCEPCIÓN	Vilchez-Maldonado S., Caldero G., Esquena J., Molina R.. UV protective textiles by the deposition of functional ethylcellulose nanoparticles. <i>Cellulose</i> . 2014;21(3):2133-2145.	3,033	10.1007/s10570-014-0217-3	
SOLANS MARSÁ, CONCEPCIÓN	Grombe R., Charoud-Got J., Emteborg H., Linsinger T.P.J., Seghers J., Wagner S. et al. Production of reference materials for the detection and size determination of silica nanoparticles in tomato soup Characterisation of Nanomaterials in Biological Samples. <i>Analytical and Bioanalytical Chemistry</i> . 2014;406(16):3895-3907.	3,578	10.1007/s00216-013-7554-1	
SOLANS MARSÁ, CONCEPCIÓN	Tiseanu C., Parvulescu V., Avram D., Cojocaru B., Boutonnet M., Sanchez-Dominguez M.. Local structure and nanoscale homogeneity of CeO ₂ -ZrO ₂ : Differences and similarities to parent oxides revealed by luminescence with temporal and spectral resolution. <i>Physical Chemistry Chemical Physics</i> . 2014;16(2):703-710.	4,198	10.1039/c3cp52893f	
SOLANS MARSÁ, CONCEPCIÓN	Morral-Ruiz G., Melgar-Lesmes P., Garcia M.L., Solans C., Garcia-Celma M.J.. Polyurethane and polyurea nanoparticles based on polyoxyethylene castor oil derivative surfactant suitable for endovascular applications. <i>International Journal of Pharmaceutics</i> . 2014;461(1-2):1-13.	3,785	10.1016/j.ijpharm.2013.11.026	
SOLANS MARSÁ, CONCEPCIÓN	Ahmad N., Ramsch R., Llinas M., Solans C., Hashim R., Tajuddin H.A.. Influence of nonionic branched-chain alkyl glycosides on a model nano-emulsion for drug delivery systems. <i>Colloids and Surfaces B: Biointerfaces</i> . 2014;115:267-274.	4,287	10.1016/j.colsurfb.2013.12.013	24384142
SOLANS MARSÁ, CONCEPCIÓN	Avram D., Rotaru C., Cojocaru B., Sanchez-Dominiguez M., Florea M., Tiseanu C.. Heavily impregnated ceria nanoparticles with europium oxide: Spectroscopic evidences for homogenous solid solutions and intrinsic structure of Eu 3+-oxygen environments. <i>Journal of Materials Science</i> . 2014;49(5):2117-2126.	2,305	10.1007/s10853-013-7904-6	
SOLANS MARSÁ, CONCEPCIÓN	Vilchez A., Rodriguez-Abreu C., Menner A., Bismarck A., Esquena J.. Antagonistic effects between magnetite nanoparticles and a hydrophobic surfactant in highly concentrated pickering emulsions. <i>Langmuir</i> . 2014;30(18):5064-5074.	4,384	10.1021/la4034518	
SOLANS MARSÁ, CONCEPCIÓN	Melgar-Lesmes P., Morral-Ruiz G., Solans C., Garcia-Celma M.J.. Quantifying the bioadhesive properties of surface-modified polyurethane-urea nanoparticles in the vascular network. <i>Colloids and Surfaces B: Biointerfaces</i> . 2014;118:280-288.	4,287	10.1016/j.colsurfb.2014.03.041	24802966
SOLANS MARSÁ, CONCEPCIÓN	Krishnakumar B., Imae T., Miras J., Esquena J.. Synthesis and azo dye photodegradation activity of ZrS ₂ -ZnO nano-composites. <i>Separation and Purification Technology</i> . 2014;132:281-288.	3,065	10.1016/j.seppur.2014.05.018	
SOLANS MARSÁ, CONCEPCIÓN	Siriviriyannun A., Imae T., Caldero G., Solans C.. Phototherapeutic functionality of biocompatible graphene oxide/dendrimer hybrids. <i>Colloids and Surfaces B: Biointerfaces</i> . 2014;121:469-473.	4,287	10.1016/j.colsurfb.2014.06.010	
SOLANS MARSÁ, CONCEPCIÓN	Fam Y., Imae T., Miras J., Martinez M., Esquena J.. PH-dependent loading of Pt nanoparticles protected by dendrimer in calcium phosphate matrices. <i>Microporous and Mesoporous Materials</i> . 2014;198:161-169.	3,209	10.1016/j.microme-so.2014.07.003	

VALLET REGI, MARIA	Simmchen J., Magdanz V., Sanchez S., Chokmaviroj S., Ruiz-Molina D., Baeza A. et al. Effect of surfactants on the performance of tubular and spherical micromotors-a comparative study. <i>RSC Advances</i> . 2014;4(39):20334-20340.	3,708	10.1039/c4ra02202e	
VALLET REGI, MARIA	Lozano D., Sanchez-Salcedo S., Portal-Nunez S., Vila M., Lopez-Herradon A., Ardura J.A. et al. Parathyroid hormone-related protein (107-111) improves the bone regeneration potential of gelatin-glutaraldehyde biopolymer-coated hydroxyapatite. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(7):3307-3316.	5,684	10.1016/j.actbio.2014.03.025	24704694
VALLET REGI, MARIA	Linares J., Matesanz M.C., Vila M., Feito M.J., Goncalves G., Vallet-Regi M. et al. Endocytic mechanisms of graphene oxide nanosheets in osteoblasts, hepatocytes and macrophages. <i>ACS Applied Materials and Interfaces</i> . 2014;6(16):13697-13706.	5,9	10.1021/am5031598	
VALLET REGI, MARIA	Vila M., Matesanz M.C., Goncalves G., Feito M.J., Linares J., Marques P.A.A.P. et al. Triggering cell death by nanographene oxide mediated hyperthermia. <i>Nanotechnology</i> . 2014;25(3).	3,672	10.1088/0957-4484/25/3/035101	24346084
VALLET REGI, MARIA	Simmchen J., Baeza A., Ruiz-Molina D., Vallet-Regi M. Improving catalase-based propelled motor endurance by enzyme encapsulation. <i>Nanoscale</i> . 2014;6(15):8907-8913.	6,739	10.1039/c4nr02459a	
VALLET REGI, MARIA	Doadrio A.L., Sanchez-Montero J.M., Doadrio J.C., Salinas A.J., Vallet-Regi M. A molecular model to explain the controlled release from SBA-15 functionalized with APTES. <i>Microporous and Mesoporous Materials</i> . 2014;195:43-49.	3,209	10.1016/j.micromeso.2014.04.019	
VALLET REGI, MARIA	Baeza A., Guisasaola E., Torres-Pardo A., Gonzalez-Calbet J.M., Melen G.J., Ramirez M., Vallet-Regi M. "Hybrid Enzyme-Polymeric Capsules/Mesoporous Silica Nanodevice for In Situ Cytotoxic Agent Generation". <i>Adv. Func. Mat.</i> , 24(29): 4625-4633, 6 Aug. 2014	10,439	10.1002/adfm.201400729	
VALLET REGI, MARIA / ENGEL LOPEZ, ELISABETH	Arcos D., Boccaccini A.R., Bohner M., Diez-Perez A., Epple M., Gomez-Barrena E. et al. The relevance of biomaterials to the prevention and treatment of osteoporosis. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(5):1793-1805.	5,684	10.1016/j.actbio.2014.01.004	24418434
VECIANA MIRÓ, JAIME	Pfaffner R., Moreno C., Voz C., Alcubilla R., Rovira C., Puigdollers J. et al. Restraints in low dimensional organic semiconductor devices at high current densities. <i>Organic Electronics: physics, materials, applications</i> . 2014;15(1):211-215.	3,676	10.1016/j.orgel.2013.10.026	
VECIANA MIRÓ, JAIME	Sanchez G., Curiel D., Tatkiecwz W., Ratera I., Tarraga A., Veciana J. et al. Highly sensitive and selective detection of the pyrophosphate anion biomarker under physiological conditions. <i>Chemical Science</i> . 2014;5(6):2328-2335.	8,601	10.1039/c3sc53058b	
VECIANA MIRÓ, JAIME	Lebedev V., Laukhina E., Laukhin V., Rovira C., Veciana J. Tuning the electronic properties of piezoresistive bilayer films based on α -(BEDT-TTF) ₂ I ₃ . <i>European Journal of Inorganic Chemistry</i> . 2014;(24):3927-3932.	2,965	10.1002/ejic.201402276	
VECIANA MIRÓ, JAIME	Lloveras V., Badetti E., Chechik V., Vidal-Gancedo J. Magnetic interactions in Spin-labeled Au nanoparticles. <i>Journal of Physical Chemistry C</i> . 2014;118(37):21622-21629.	4,835	10.1021/jp505231w	
VECIANA MIRÓ, JAIME	Moreno-Calvo E., Temelli F., Cordoba A., Masciocchi N., Veciana J., Ventosa N. A new microcrystalline phytosterol polymorph generated using CO ₂ -expanded solvents. <i>Crystal Growth and Design</i> . 2014;14(1):58-68.	4,558	10.1021/cg401068n	

VECIANA MIRÓ, JAIME	Gonzalez S.R., Nieto-Ortega B., Gonzalez Cano R.C., Lloveras V., Novoa J.J., Mota F. et al. Diradicals acting through diamagnetic phenylene vinylene bridges: Raman spectroscopy as a probe to characterize spin delocalization. <i>Journal of Chemical Physics</i> . 2014;140(16).	3,122	10.1063/1.4871895	
VECIANA MIRÓ, JAIME	Geng Y., Pfattner R., Campos A., Hauser J., Laukhin V., Puigdollers J. et al. A compact tetrathiafulvalene-benzothiadiazole dyad and its highly symmetrical charge-transfer salt: Ordered donor π -stacks closely bound to their acceptors. <i>Chemistry - A European Journal</i> . 2014;20(23):7136-7143.	5,696	10.1002/chem.201304688	
VECIANA MIRÓ, JAIME	Hankel R.F., Rojas P.E., Cano-Sarabia M., Sala S., Veciana J., Braeuer A. et al. Surfactant-free CO ₂ -based microemulsion-like systems. <i>Chemical Communications</i> . 2014;50(60):8215-8218.	6,718	10.1039/c4cc01804d	
VECIANA MIRÓ, JAIME	Mentink Vigier F., Shimon D., Mugnaini V., Veciana J., Feintuch A., Pons M. et al. The ¹³ C solid DNP mechanisms with perchlorotriphenylmethyl radicals-the role of 35,37Cl. <i>Physical Chemistry Chemical Physics</i> . 2014;16(36):19218-19228.	4,198	10.1039/c4cp02275k	
VECIANA MIRÓ, JAIME	Munoz-Gomez J.-L., Marin-Montesinos I., Lloveras V., Pons M., Vidal-Gancedo J., Veciana J.. Novel PTM-TEMPO biradical for fast dissolution dynamic nuclear polarization. <i>Organic Letters</i> . 2014;16(20):5402-5405.	6,324	10.1021/ol502644x	
VECIANA MIRÓ, JAIME	Santana H., Avila C.L., Cabrera I., Paez R., Falcon V., Pessoa A. et al. How does growth hormone releasing hexapeptide self-assemble in nanotubes?. <i>Soft Matter</i> . 2014;10(46):9260-9269.	4,151	10.1039/c4sm01693a	
VECIANA MIRÓ, JAIME	Badetti E., Lloveras V., Munoz-Gomez J.L., Sebastian R.M., Caminade A.M., Majoral J.P. et al. Radical dendrimers: A family of five generations of phosphorus dendrimers functionalized with TEMPO radicals. <i>Macromolecules</i> . 2014;47(22):7717-7724.	5,927	10.1021/ma502062q	
VECIANA MIRÓ, JAIME	Geng Y, Pfattner R, Campos A, Wang W, Jeannin O, Hauser J et al. HOMO stabilisation in π -extended dibenzotetrathiafulvalene derivatives for their application in organic field-effect transistors. <i>Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)</i> . 2014;20(50).	5,696	10.1002/chem.201404508	25318677
VILABOA DÍAZ, NURIA	Barriuso S., Chao J., Jimenez J.A., Garcia S., Gonzalez-Carrasco J.L.. Fatigue behavior of Ti6Al4V and 316 LVM blasted with ceramic particles of interest for medical devices. <i>Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials</i> . 2014;30:30-40.	3,048	10.1016/j.jmbbm.2013.10.013	24216310
VILABOA DÍAZ, NURIA	Calzado-Martin A., Crespo L., Saldana L., Bore A., Gomez-Barrena E., Vilaboa N. Human bone-lineage cell responses to anisotropic Ti6Al4V surfaces are dependent on their maturation state. <i>Journal of Biomedical Materials Research - Part A</i> . 2014;102(9):3154-3166.	2,841	10.1002/jbm.a.34987	
VILABOA DÍAZ, NURIA	Cifuentes S.C., Frutos E., Benavente R., Gonzalez-Carrasco J.L., Lorenzo V.. Strain rate effect on semi-crystalline PLLA mechanical properties measured by instrumented indentation tests. <i>European Polymer Journal</i> . 2014;59:239-246.	3,242	10.1016/j.eurpolymj.2014.07.034	
VILABOA DÍAZ, NURIA	Wilson C.G., Martin-Saavedra F.M., Padilla F., Fabilli M.L., Zhang M., Baez A.M. et al. Patterning expression of regenerative growth factors using high intensity focused ultrasound. <i>Tissue Engineering - Part C: Methods</i> . 2014;20(10):769-779.	4,254	10.1089/ten.tec.2013.0518	

VILABOA DÍAZ, NURIA	Barriuso S., Jaafar M., Chao J., Asenjo A., Gonzalez-Carrasco J.L.. Improvement of the blasting induced effects on medical 316 LVM stainless steel by short-term thermal treatments. <i>Surface and Coatings Technology</i> . 2014;258:1075-1081.	2,199	10.1016/j.surfcoat.2014.07.027	
VILABOA DÍAZ, NURIA	Frutos E., Alvarez D., Fernandez L., Gonzalez-Carrasco J.L.. Effects of bath composition and processing conditions on the microstructure and mechanical properties of coatings developed on 316 LVM by hot dipping in melted AlSi alloys. <i>Journal of Alloys and Compounds</i> . 2014;617:646-653.	2,726	10.1016/j.jallcom.2014.08.020	
VILABOA DÍAZ, NURIA / SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS	Saldana L., Crespo L., Bensiamar F., Arruebo M., Vilaboa N.. Mechanical forces regulate stem cell response to surface topography. <i>Journal of Biomedical Materials Research - Part A</i> . 2014;102(1):128-140.	2,841	10.1002/jbm.a.34674	
VILABOA DÍAZ, NURIA / SANTAMARÍA RAMIRO, JESÚS / BECERRA RATIA, JOSE	Martin-Saavedra F.M., Cebrian V., Gomez L., Lopez D., Arruebo M., Wilson C.G. et al. Temporal and spatial patterning of transgene expression by near-infrared irradiation. <i>Biomaterials</i> . 2014;35(28):8134-8143.	8,312	10.1016/j.biomaterials.2014.06.009	
VILLAVERDE CORRALES, ANTONIO	Rueda F., Cano-Garrido O., Mamat U., Wilke K., Seras-Franzoso J., Garcia-Fruitos E. et al. Production of functional inclusion bodies in endotoxin-free <i>Escherichia coli</i> . <i>Applied Microbiology and Biotechnology</i> . 2014;98(22):9229-9238.	3,811	10.1007/s00253-014-6008-9	
VILLAVERDE CORRALES, ANTONIO	Seras-Franzoso J., Tsimbouri P.M., Burgess K.V., Unzueta U., Garcia-Fruitos E., Vazquez E. et al. Topographically targeted osteogenesis of mesenchymal stem cells stimulated by inclusion bodies attached to polycaprolactone surfaces. <i>Nanomedicine</i> . 2014;9(2):207-220.	5,824	10.2217/nnm.13.43	23631503
VILLAVERDE CORRALES, ANTONIO	Seras-Franzoso J., Peebo K., Garcia-Fruitos E., Vazquez E., Rinas U., Villaverde A.. Improving protein delivery of fibroblast growth factor-2 from bacterial inclusion bodies used as cell culture substrates. <i>Acta Biomaterialia</i> . 2014;10(3):1354-1359.	5,684	10.1016/j.actbio.2013.12.021	
VILLAVERDE CORRALES, ANTONIO	Cano-Garrido O, Rueda FL, Sánchez-García L, Ruiz-Ávila L, Bosser R, Villaverde A et al. Expanding the recombinant protein quality in <i>Lactococcus lactis</i> . <i>Microbial cell factories</i> . 2014;13(1).	4,25	10.1186/s12934-014-0167-3	25471301
VILLAVERDE CORRALES, ANTONIO / MANGUES BAFALLUY, RAMÓN	Unzueta U., Saccardo P., Domingo-Espin J., Cedano J., Conchillo-Sole O., Garcia-Fruitos E. et al. Sheltering DNA in self-organizing, protein-only nano-shells as artificial viruses for gene delivery. <i>Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine</i> . 2014;10(3):535-541.	5,978	10.1016/j.nano.2013.11.006	24269989
VILLAVERDE CORRALES, ANTONIO / SCHWARTZ NAVARRO, SIMÓ / VECIANA MIRÓ, JAIME	Pesarrodona M., Ferrer-Mirallas N., Unzueta U., Gener P., Tatkiwicz W., Abasolo I. et al. Intracellular targeting of CD44+ cells with self-assembling, protein only nanoparticles. <i>International Journal of Pharmaceutics</i> . 2014;473(1-2):286-295.	3,785	10.1016/j.ijpharm.2014.07.016	

ciber-bbn

Centro de Investigación Biomédica en Red
Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina



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