



**imb**



INSTITUTO DE  
MICROBIOLOGÍA BIOQUÍMICA

<http://imb.usal.es>

**Centro Mixto:**

**UNIVERSIDAD & SALAMANCA**  
&  
**CONSEJO SUPERIOR DE  
INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS**

**MEMORIA 2007-2008**

**Febrero, 2009**



## INDICE

Prólogo.....	3
Naturaleza y localización.....	4
Personal 2008 (listado).....	5
Servicios y Equipamientos comunes .....	6
Estructura funcional 2008 (Unidades y Líneas de investigación) .....	7
Proyectos de investigación .....	14
Publicaciones y patentes .....	16
Tesis doctorales y Trabajos de Grado de Salamanca .....	20
Actividad académica y divulgativa .....	21
Incidencias e hitos científicos relevantes .....	22

## PROLOGO

*El Instituto de Microbiología Bioquímica (IMB) es un centro mixto de investigación de titularidad compartida entre el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Salamanca (USAL) cuya existencia, que data de hace varias décadas, va unida a la figura pionera del Prof. Dr. Julio R. Villanueva. El IMB siempre estuvo asociado, tanto física como funcionalmente, al Departamento de Microbiología y Genética (DMG) de la USAL y actualmente se ubica en el Edificio Departamental de Biología. A lo largo de su dilatada existencia, el IMB ha contribuido notablemente tanto a la labor investigadora como a la actividad académica de la USAL.*

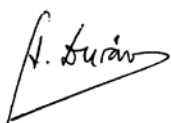
*Durante el año 2005 el IMB procedió a la elaboración de su Plan Estratégico para el próximo quinquenio. A lo largo de dicho proceso, la actividad investigadora del IMB fue evaluada, positivamente, por una comisión de expertos internacionales constituida por la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO), a través de una iniciativa puesta en marcha por el CSIC, para la evaluación de todos sus centros de investigación.*

*El CSIC, teniendo en cuenta la evaluación del Plan Estratégico y la grave falta de espacio disponible del IMB, consiguió incorporar en los Presupuestos Generales del Estado de 2006 una partida de 9,1 millones de euros destinada a la construcción de una nueva sede para el IMB.*

*Durante el año 2007 se ha aprobado el proyecto de obra correspondiente, a lo largo del primer trimestre de 2008 se firmó entre la USAL y el CSIC el Acuerdo de cesión de uso de una parcela para la construcción de la sede del IMB y en mayo de 2008 salió a concurso la adjudicación de la obra correspondiente. En agosto de 2008 comenzaron las obras de construcción de la nueva sede del IMB. En la página web del IMB se recogen algunos datos generales sobre dicho proyecto.*

*En otro orden de cosas, en febrero de 2008 se ha culminado el proceso de constitución del CSIC como Agencia Estatal de investigación. La nueva figura jurídica flexibilizará la gestión del organismo, que fijará sus objetivos mediante un contrato de gestión con el Estado.*

*La apertura de un periodo constituyente del CSIC y la construcción de la nueva sede del IMB, permitirán que CSIC y USAL firmen un nuevo Acuerdo Marco de colaboración entre ambas instituciones y un nuevo Convenio Especifico para la constitución del IMB.*



Angel Durán Bravo  
Director del IMB

## NATURALEZA Y LOCALIZACION

### Definición y breve reseña histórica:

El IMB es un centro mixto de investigación constituido inicialmente por investigadores del **CSIC** y profesores del Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la **USAL**. Con la entrada en vigor de la Ley de la Reforma Universitaria (LRU), en 1985, el IMB pasa a formar parte del Departamento de Microbiología y Genética (DMG) de la **USAL**. En 2004, **CSIC** y **USAL** deciden desvincular el IMB del DMG, permaneciendo como centro mixto de investigación de titularidad compartida entre ambas instituciones, a la espera de actualizar el convenio específico de su creación y de conseguir sede propia.

**Desde 1968 hasta 1985:** constituido – oficiosamente - como uno de los primeros centros mixtos de investigación **CSIC/Universidad**. Centro formador de un gran número de investigadores y profesores universitarios con destino a diversos centros de investigación y universidades tanto españolas como del extranjero.

### En 1985-1986:

Constitución oficial del IMB; comienza a crecer como centro estable.

2 investigadores **CSIC** y 4 profesores ordinarios **USAL**

Plantilla de personal técnico de apoyo: 5 **CSIC** + 1 laboral **USAL**

Profesores Ayudantes (**USAL**): 3

13 becarios predoctorales

Ingresos totales: 78.000 € (sin incluir salarios ni inversiones).

### En 2008:

**11** investigadores de plantilla **CSIC** y **11** profesores ordinarios **USAL**

Plantilla de personal técnico de apoyo: **9** funcionarios + **2** laborales

Profesores e investigadores doctores contratados y postdoctorales: **11**

Alrededor de **50** becarios predoctorales o alumnos en prácticas

Personal técnico contratado por obra o servicio: **14**

Personal total adscrito al IMB: **107** personas

Ingresos por proyectos obtenidos para el trienio 2008-10: **2,1** millones €

### Normas por las que se constituye y rige:

- Acuerdo Marco **CSIC/USAL** de 26/07/83, actualizado el 17/07/89 y Convenio Específico de creación del IMB de 01/02/85, ambos pendientes de actualización.
- Acuerdos de la Comisión Mixta **CSIC/USAL**

### Localización y espacio:

El IMB se traslada desde la Facultad de Ciencias al Edificio Departamental de Biología de la **USAL** en el año 1993. Desde entonces ha estado incluido en las dependencias del DMG ocupando un espacio útil de aproximadamente 1100 m<sup>2</sup> (parte de las plantas 2ª y ático) según una distribución consensuada en 1993 y actualizada en 2004.

## PERSONAL (2008)

### Personal docente y/o investigador funcionario

ANTEQUERA MARQUEZ, Francisco	Profesor de Investigación CSIC
CALERA ABAD, José Antonio	Profesor Titular USAL
DOMINGUEZ OLAVARRI, Ángel	Catedrático USAL
DURAN BRAVO, Ángel (Director)	Investigador Científico CSIC
ESTEBAN CAÑIBANO, M <sup>a</sup> Rosa	Investigadora Científica CSIC
FERNANDEZ ABALOS, José Manuel	Profesor Titular USAL
LEAL SANCHEZ, Fernando (Vicedirector)	Profesor Titular USAL
LOPEZ CUESTA, María Carmen	Profesora Titular USAL
MARTIN CASTELLANOS, Cristina	Científica Titular CSIC
MARTIN ZANCA, Dionisio	Científico Titular CSIC
PEREZ GONZALEZ, M <sup>a</sup> del Pilar	Investigadora Científica CSIC
REVUELTA DOVAL, José Luis	Catedrático USAL
REY IGLESIAS, Francisco del	Catedrático USAL
RIBAS ELCOROBARRUTIA, Juan C.	Científico Titular CSIC
RODRIGUEZ COUSIÑO, Nieves	Profesora Titular Esc. Univ. USAL
RODRIGUEZ VAZQUEZ DE ALDANA, Carlos	Científico Titular CSIC
RONCERO MAILLO, César	Profesor Titular USAL
SANTAMARIA SANCHEZ, Ramón	Científico Titular CSIC
SAN SEGUNDO NIETO, Pedro A.	Científico Titular CSIC
SANCHEZ MARTIN, Yolanda	Profesora Titular USAL
TAMAME GONZALEZ, Mercedes	Científica Titular CSIC
VALDIVIESO MONTERO, M <sup>a</sup> Henar	Profesora Titular USAL

### Personal técnico funcionario y laboral

ALONSO MESONERO, Francisco	Ayudante de Investigación CSIC
ANTA FELEZ, Berta	Titulada Técnica CSIC *
BELINCHON SEGOVIA, Carlos	Ayud. de Investigación CSIC
CASTRO PICHEL, Carmen	Titulada Superior CSIC
ESTÉVEZ RODRIGUEZ, Encarnación	Ayud. de Invest. interina CSIC
FERNANDEZ PEREZ, Miguel A.	Titulado Técnico CSIC
GARCIA RODRIGUEZ, Alegría (Gerente)	Ayud. de Investigación CSIC
SANCHEZ GARCIA, M <sup>a</sup> del Mar	Titulada Superior CSIC
SORIANO LAZARO, Francisco	Ayud. de Invest. CSIC
DIEZ MATEOS, Azucena	Técnica laboral USAL
PORTALES FRANCISCO, Elvira	Técnica laboral temporal CSIC

### Prof. Contratado Dr. (PCDr), Contr. Ramón y Cajal (R&C), Ayudante Dr. (A), Bec. postdoct. (P).

CALVO GARCIA, Olga M <sup>a</sup> (R&C)	COLL FRESNO, Pedro M. (PCDr)
DIAZ MARTINEZ, Margarita (PCDr)	FUJIMURA, Tsutomu (R&C)
GOMEZ VICENTEFRANQUEIRA, M <sup>a</sup> (R&C)	GONZALEZ NOVO, Alberto (A)
JIMENEZ GARCIA, Alberto (A)	MARIN VINADER, Laura (P) (desde 06/07)
PEREZ, Jacqueline (P) (desde 07/07)	SANTOS GARCIA, M <sup>a</sup> Angeles (PCDr)
SANTOS ROMERO, Beatriz (PCDr)	

**Becarios y técnicos contratados por obra o servicio:** ver Unidades de Investigación

\* Excedencia por cuidado de hijos durante 2007.

## SERVICIOS Y EQUIPAMIENTOS COMUNES (2008)

- Instalación Radiactiva de 2ª categoría. Servicio **USAL**.  
Cobertura a todo el Edificio Departamental de Biología de la **USAL**
- Hemeroteca Departamental. Servicio **USAL**.  
Subscripciones "on line" a revistas periódicas mantenidas por **CSIC** y **USAL**
- Animalario Departamental. Servicio **USAL**.  
Equipamiento inicial, apoyado por el IMB
- Aulas de Seminario Departamental y de Curso de Doctorado. Servicio **CSIC**.  
Cañones de proyección y ordenadores  
Ronda aprox. semanal de seminarios externos de carácter multidisciplinar
- Red informática.  
Infraestructura y servicio básico vía **USAL**.  
Ampliada y equipada como red local y servicio **CSIC**
- Unidad administrativa.  
Asuntos académicos (1 auxiliar administrativo para uso del DMG, **USAL**)  
Economía e Investigación, servicio **CSIC**
- Otros servicios o equipos de uso general.  
Servicio de seguridad laboral  
Servicio de mantenimiento y reparación de equipos  
Servicios de preparación de muestras de microscopía electrónica  
Servicio de almacén  
Servicio de preparación de material y reactivos comunes  
Servicio de control y manejo de cultivo de tejidos  
Servicio de control y manejo del equipo científico común  
Servicio **USAL** de secuenciación automática de ADN  
Equipos de producción de agua ultrapura  
Equipos de centrifugación de diversos tipos (incluido sistema de elutriación)  
Equipos de crecimiento de microorganismos  
Equipos de almacenamiento de muestras biológicas  
Equipos de micromanipulación de levaduras  
Equipos de rotura y homogenización celular  
Equipos de cromatografía (incluyendo HPLC y FPLC) y electroforesis  
Equipos de microscopía de fluorescencia (incluida microscopía confocal)  
Equipo "Fosforimager" y contador de centelleo líquido  
Equipo de citometría de flujo  
Equipo de PCR cuantitativa en tiempo real  
Equipo de revelado automático de autorradiografías
- La financiación de las infraestructuras y equipamientos del IMB se lleva a cabo con fondos FEDER de la CE, fundamentalmente a través del CSIC. Durante el bienio 2007-2008 se produjo una inversión en equipamiento científico, vía **CSIC**, por valor de 320.000 €.

## ESTRUCTURA FUNCIONAL DEL IMB (2008)

- **Unidades de Investigación y enunciado de sus objetivos y líneas**

### UNIDAD I = Morfogénesis de microorganismos eucarióticos

#### **Objetivos científicos**

Los grupos de esta Unidad concentran sus esfuerzos en el estudio de la morfogénesis de la célula fúngica: específicamente en los mecanismos implicados en la biosíntesis de la pared celular, centrandó su atención en los componentes estructurales mayoritarios, quitina y  $\beta(1,3)$ -D-glucano. La pared celular es una estructura específica y esencial para la célula fúngica que le confiere rigidez, protección física y forma y que responde dinámicamente a los cambios ambientales. Es una estructura que puede utilizarse para estudiar morfogénesis y, además, es una diana potencial en la búsqueda y el diseño de nuevas drogas antifúngicas con toxicidad más selectiva. La meta es estudiar los procesos de biosíntesis y remodelación de los componentes estructurales de la pared celular, su relación con el ciclo celular, en particular con el proceso de citocinesis (división celular), así como las cascadas de señalización que conectan la biosíntesis de la pared con el crecimiento celular bajo condiciones fisiológicas o en respuesta a diferentes condiciones de estrés. El motivo, por tanto, es doble: a) analizar un proceso morfogénico y b) identificar dianas para nuevos agentes antifúngicos. Se utilizan como modelo las levaduras *Saccharomyces cerevisiae* y *Schizosaccharomyces pombe*, la levadura dimorfica *Candida albicans* y el hongo filamentoso *Aspergillus fumigatus*.

En conexión con un grupo de la Unidad II, se estudian los mecanismos responsables de la polaridad de la célula fúngica (control de la dinámica y del patrón de crecimiento), en particular la función de las GTPasas de la familia Rho y la de sus múltiples reguladores en la levadura de fisión *S. pombe*. Estas GTPasas son necesarias para la organización del citoesqueleto de actina, para la secreción polarizada y para la activación y localización de las enzimas biosintéticas, todos ellos procesos esenciales para la biosíntesis de la pared celular. Con la disponibilidad de una colección de cepas delecionadas en cada uno de los genes de dicha levadura se podrán efectuar escrutinios genómicos que permitirán la identificación de nuevos genes necesarios para la biosíntesis correcta de la pared celular y estudiar su relación funcional con las GTPasas Rho.

También en conexión con otro grupo de la Unidad II, se estudia el desarrollo de las hifas de *C. albicans* y los anillos de septinas y su conexión con la maquinaria del ciclo celular relacionada con la morfogénesis del septo de separación celular, como otra posibilidad para identificar dianas útiles para el desarrollo de nuevos antifúngicos.

#### **Líneas de investigación**

1. Biogénesis de la pared celular fúngica: biosíntesis, remodelación y degradación.
2. Ciclo celular y morfogénesis en levaduras.
3. Señalización e integridad de la célula fúngica.
4. Modo de acción de antifúngicos selectivos contra la pared celular fúngica.

## **Personal adscrito a la Unidad**

### **Personal investigador en plantilla**

DURAN BRAVO, Ángel	Investigador Científico <b>CSIC</b>
REY IGLESIAS, Francisco del	Catedrático <b>USAL</b>
RIBAS ELCOROBARRUTIA, Juan Carlos	Científico Titular <b>CSIC</b>
RODRIGUEZ VAZQUEZ DE ALDANA, Carlos	Investigador Científico <b>CSIC</b>
RONCERO MAILLO, César	Profesor Titular <b>USAL</b>
SANCHEZ MARTIN, Yolanda	Profesora Titular <b>USAL</b>
VALDIVIESO MONTERO, M <sup>a</sup> Henar	Profesora Titular <b>USAL</b>

### **Postdoctorales**

González Novo, Alberto (A)  
Pérez, Jacqueline (**USAL**)

### **Becarios y alumnos de 3<sup>er</sup> ciclo**

Alonso Núñez, M <sup>a</sup> Luisa	Clemente Ramos, José Angel
de Medina Redondo, M <sup>a</sup>	Encinar del Dedo, Javier
García Llorente, Ignacio	García Rodríguez, Patricia
Gómez Sanz, Alberto	Jiménez Ortigosa, Cristina
Muñoz García, Javier	Pablo Hernando, M <sup>a</sup> Evangelina
Pereira Martins, Ivone	Ramos Vecino, Mariona
Reyes Valerón, Abigail	Ruiz de Garibay Ponce, Gorka
Sharif Moghadam, Mohammad R.	Tajadura Ortega, Virginia

### **Becarios de Introducción a la Investigación**

Sacristán López, Carlos

### **Personal técnico (contratos por obra o servicio).**

**Prog. "I3P"/**CSIC** (1); adscrito a proyecto (2)**

Arnaiz Pita, Yolanda	(Téc. Sup.) (2)
Dueñas Santero, Encarnación	(Tit. Sup.) (2)
Gómez Martín, Belén	(Téc. Sup.) (1)
Marcos Tejedor, Felix	(Téc. Sup.) (1)
Moreno Salas, Belén	(Tit. Sup.) (2)
Valle Vicente, M <sup>a</sup> Rosario	(Téc. Sup.) (2)

## UNIDAD II = Proliferación y Diferenciación celular

### **Objetivos científicos**

La replicación del DNA se inicia en numerosos sitios, conocidos como orígenes de la replicación (ORI), en el genoma eucariota. Su identificación y estudio es relevante porque su activación desencadena la entrada en la fase S del ciclo celular y porque la iniciación incorrecta da lugar a inestabilidad genética y a cambios cromosómicos que pueden conducir a desórdenes patológicos. Un grupo de esta Unidad ha identificado y estudiado las características de muchos ORIs en el genoma humano y en el de la levadura de la fisión *S. pombe*. La propuesta de investigación de este grupo tiene como objetivo el establecer cómo la célula identifica y descifra la información genética degenerada de la secuencia de ORIs. También probará la hipótesis que los ORIs pueden actuar como sitios preferentes de recombinación mitótica o meiótica y cómo esta actividad podría dar lugar a inestabilidad genómica. Se utilizan como modelos células humanas, ratones modificados genéticamente y *S. pombe*. Otro grupo estudia la actividad y la regulación de una representación aleatoria de ORIs durante la diferenciación de célula pluripotentes de ratón y la especificación de ORIs a lo largo del desarrollo.

Un grupo de reciente creación estudia el proceso de la meiosis para conocer los mecanismos moleculares que lo gobiernan y cómo las células detectan y responden a los defectos en este proceso ("checkpoints"). Estos "checkpoints" impiden la formación de gametos con aberraciones cromosómicas que se podrían transmitir a la progenie y sus mecanismos están conservados a lo largo de la evolución por lo que su estudio en levaduras es útil para los estudios en organismos superiores. Por otro lado, la célula eucariótica reacciona a los daños producidos en su DNA mediante la activación de mecanismos de reparación y cascadas de señalización que retrasan la progresión del ciclo celular hasta que el daño se ha reparado. La detección, señalización y reparación del daño en DNA, así como los procesos de recombinación meiotica, no tienen lugar sobre el DNA desnudo sino en el contexto de una cromatina altamente organizada. Por tanto, se espera que los factores que regulan la estructura de la cromatina jueguen un papel importante en tales procesos y por ello, se estudia la contribución de la modificación de ciertas histonas en el mantenimiento de la integridad genómica.

Otro grupo de reciente creación estudia la conexión entre el proceso de transcripción y el procesamiento de los mRNA centrándose en los factores implicados en la biogénesis de los mRNA tales como la regulación de la RNA polimerasa II, el proceso de elongación en la transcripción por RNA polimerasa II y las conexiones entre poliadenilación, iniciación de la transcripción y "capping".

Finalmente, otro grupo estudia los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de tumores en el ratón, usando un ratón "knock-in" en el cual el gen endógeno p53 ha sido substituido por una variante del mismo que puede ser activada e inactivada a voluntad y de forma reversible y de ese modo, poder estudiar su función "in vivo". En una línea de investigación relacionada, este modelo murino se utilizará para estudiar el papel de p53 en la muerte neuronal en los ratones nulos para el receptor TrkA del factor de crecimiento neuronal.

## **Líneas de investigación**

1. Organización funcional y estructura de los orígenes de replicación de DNA en eucariotas.
2. Polaridad en la levadura de fisión *Schizosaccharomyces pombe*.
3. "Checkpoints" de meiosis y respuesta celular a daño en DNA en levaduras.
4. Regulación transcripcional y procesamiento de ARNm en eucariotas.
5. Análisis funcional del gen supresor tumoral p53 *in vivo*.

## **Personal adscrito a la Unidad**

### **Personal investigador en plantilla**

ANTEQUERA MARQUEZ, Francisco	Profesor de Investigación CSIC
GOMEZ VICENTEFranqueria, M <sup>a</sup>	Científica titular CSIC
MARTÍN CASTELLANOS, Cristina	Científica titular CSIC
MARTIN ZANCA, Dionisio	Científico Titular CSIC
PEREZ GONZALEZ, M <sup>a</sup> del Pilar	Profesora de Investigación CSIC
SAN SEGUNDO NIETO, Pedro A.	Científico Titular CSIC

### **Personal técnico en plantilla**

SÁNCHEZ GARCIA, María del Mar (Titulada Superior CSIC)

### **Profesor Contratado Dr. (PCDr), Contrato "Ramón y Cajal" (R&C). Becaria postdoctoral (P)**

CALVO GARCIA, Olga M<sup>a</sup> (R&C) (USAL)  
COLL FRESNO, Pedro M. (PCDr)  
MARIN VINADER, Laura (P)  
SANTOS ROMERO, Beatriz (PCDr)

### **Becarios y alumnos de 3<sup>er</sup> ciclo**

Andrés Martín, Laura	Castro Marín, Inmaculada
Conde Pérez, Francisco	Cotobal Martín, Cristina
de Castro Álvarez, Elisa	Mojardín Menéndez, Laura
Pinar Sala, Mario	Refolio Carnicero, Esther
Reverón Gómez, Nazaret	Rincón Padilla, Sergio
Sequeira Mendes, Joana	Velasco Hernández, Talía
Villar Tajadura, M <sup>a</sup> Antonia	Zaldivar Santamaría, Elvira

### **Becarios de Introducción a la Investigación**

García Martínez, Alicia  
Cieza Borrilla, Clara  
Ontoso Picón, David

### **Personal técnico (contratos por obra o servicio)**

Vizcaíno Marín, Rocío (Téc. Sup.) (adscrita a proyecto)

## UNIDAD III = Biología molecular y biotecnología de microorganismos

### Objetivos científicos

*C. albicans* es una levadura dimórfica potencialmente patógena de seres humanos. Las infecciones por *Candida* son complejas, implicando una red de factores específicos de virulencia; por tanto, el desarrollo de terapias antifúngicas más eficaces depende del conocimiento de los factores de virulencia de este patógeno. Un grupo está tratando de esclarecer la coordinación existente entre la virulencia y los complejos de remodelación de cromatina, y la caracterización de las respuestas globales y locales de *C. albicans* en modelos "in vivo" y "ex vivo" (perfiles de la expresión de poblaciones).

Las aspergilosis constituyen un amplio conjunto de enfermedades fúngicas humanas relacionadas con los miembros del género *Aspergillus*, que se extienden desde síntomas alérgicos hasta el aspergiloma pulmonar o la aspergilosis invasiva. Un grupo está tratando identificar proteínas implicadas en el transporte y metabolismo del cinc para desentrañar sus funciones en la fisiología fúngica y su posible papel como factores de virulencia. A largo plazo, el objetivo es la selección de moléculas que puedan bloquear este proceso y, por lo tanto, que constituyan la base de una nueva terapia antifúngica para *A. fumigatus*.

Los mecanismos de replicación y mantenimiento de los virus RNA de la levadura (Narnaviridae) son objeto de estudio de otro grupo. Estos virus codifican solamente sus polimerasas de RNA RNA-dependientes y no se encapsidan en viriones. Se estudian como modelo para entender la expresión y la replicación de los virus RNA, así como la interacción entre un virus RNA y su hospedador y así extrapolar la información obtenida a otros virus RNA de células eucariotas superiores, particularmente el modo de la acción de sus RNA polimerasas y las interacciones RNA/proteína.

Otro grupo está tratando de desvelar la base molecular de la regulación traduccional de la expresión génica, identificando genes esenciales para la iniciación de la síntesis de la proteínas en células eucarióticas, usando la genética clásica y molecular para el aislamiento y caracterización de mutaciones *gcd* espontáneas que desreprimen de forma constitutiva la traducción del mRNA de *GCN4* en la levadura de gemación *S. cerevisiae*.

La expresión génica responde a un entramado complejo de señales en el que intervienen controles a muy distintos niveles. Por eso, a veces, es lógico plantearse el estudio y la regulación de rutas metabólicas completas tal y como hace un grupo de la Unidad. Por el contrario, a veces, se precisa el estudio individual de los distintos componentes lo cual requiere, en muchos casos, cantidades de proteínas que no son fisiológicas y por ello es necesario poner a punto sistemas de expresión que permitan una producción masiva de la proteína de interés. Este es otro de los objetivos de varios grupos de esta Unidad.

Finalmente, varios de los grupos de la Unidad han aplicado la investigación básica a diversos procesos biotecnológicos y, junto a distintas empresas, han puesto en el mercado diversos procesos, entre los que podemos resaltar: la producción de riboflavina (vitamina B2), la obtención de levaduras panaderas con características mejoradas o el desarrollo de sistemas para la producción de proteínas de interés industrial en grandes cantidades.

## **Líneas de investigación**

1. Dimorfismo y patogenicidad en eucariotas inferiores (*Candida*).
2. Factores de virulencia en *Aspergillus fumigatus*.
3. Replicación y expresión de virus RNA de levadura.
4. Regulación traduccional de la expresión génica eucariota.
5. Vectores de expresión y producción de enzimas de interés aplicado.
6. Modificación genética de cepas de levaduras utilizadas en panificación.
7. Ingeniería de procesos metabólicos en hongos.

## **Personal adscrito a la Unidad**

### **Personal investigador en plantilla**

CALERA ABAD, José Antonio	Profesor Titular <b>USAL</b>
DOMINGUEZ OLAVARRI, Ángel	Catedrático <b>USAL</b>
ESTEBAN CAÑIBANO, M <sup>a</sup> Rosa	Investigadora Científica <b>CSIC</b>
FERNÁNDEZ-ABALOS, José Manuel	Profesor Titular <b>USAL</b>
LEAL SANCHEZ, Fernando	Profesor Titular <b>USAL</b>
LOPEZ CUESTA, M <sup>a</sup> del Carmen	Profesora Titular <b>USAL</b>
REVUELTA DOVAL, José Luis	Catedrático <b>USAL</b>
RODRÍGUEZ COUSIÑO, Nieves	Profesora Titular Esc. Univ. <b>USAL</b>
SANTAMARIA SANCHEZ, Ramón	Científico Titular <b>CSIC</b>
TAMAME GONZALEZ, Mercedes	Científica Titular <b>CSIC</b>

### **Prof. contratado Dr. (PCDr); Contrato "Ramón y Cajal" (R&C); Ayudante Dr. (A)**

DÍAZ MARTÍNEZ, Margarita (PCDr)	FUJIMURA, Tsutomu (R&C) ( <b>CSIC</b> )
JIMENEZ GARCIA, Alberto (A)	SANTOS GARCÍA, M <sup>a</sup> Angeles (PCDr)

### **Becarios y alumnos de 3<sup>er</sup> ciclo**

Amich Elías, Jorge	Domínguez Cantero, M <sup>a</sup> Pilar
Esteban Sañudo, Ana	Iglesias Gato, Diego
Keck, Emma-Jane	Lisa Santamaría, Patricia
López Franco, Esperanza	Martín Marcos, Pilar
Moreno Hidalgo, Miguel A.	Ramírez Garrastacho, Manuel
Rashki, Ahmad	Rashki Ghalehnoo, Zahra
Sousa Rodríguez, Rita P.	Vega Hernández, Lorena
Vilariño Becerra, M <sup>a</sup> Cristina	Yepes García, Ana

### **Becarios de Introducción a la Investigación**

Arnaez Aguirre, M<sup>a</sup> Pilar  
Arranz Valsero, isabel

### **Personal técnico (contratos por obra o servicio)**

#### **Programa "I3P"/**CSIC** (1); adscrito a proyecto (2); contrato empresa (3)**

Fernández García, Esther (Téc. Sup.)(1)	
Gómez Jiménez, Pilar (Téc. Sup.)(2)	Jiménez Rufo, M <sup>a</sup> Jesús (Téc. Sup.)(2)
Marín Sánchez, Juan (Tit. Sup.)(1)	Rodríguez Lage, Belinda (Téc. Sup.)(1)
Sánchez Aparicio, Dolores (Téc. Sup.)(3)	Sánchez González, Ana I. (Téc. Sup.)(2)

## UNIDAD DE APOYO ADMINISTRATIVO Y TÉCNICO

ALONSO MESONERO, Fco.	Ayudante de Investigación <b>CSIC</b> Mantenimiento y reparación de equipos
ANTA FELEZ, Berta *	Titulada Técnica <b>CSIC</b> Instalación Radiactiva (IR) Edificio Departamental
BELINCHÓN SEGOVIA, Carlos	Ayudante de Investigación <b>CSIC</b> Almacén; equipo de autorradiografía; procesado de muestras microscopía electrónica
CASTRO PICHEL, Carmen	Titulada Superior <b>CSIC</b> Control de equipamiento científico común, microscopía de fluorescencia y confocal
ESTÉVEZ RGUEZ., Encarnación	Ayud. de Investigación interino <b>CSIC</b> Prep. material, medios y reactivos comunes
FERNÁNDEZ PÉREZ, Miguel A.	Titulado Técnico <b>CSIC</b> Informática
GARCIA RODRIGUEZ, Alegría	Ayudante de Investigación <b>CSIC</b> Gerente
SÁNCHEZ GARCIA, M <sup>a</sup> del Mar	Titulada Superior <b>CSIC</b> Supervisora suplente IR; hemeroteca "on line"; delegada de seguridad laboral; adscrita a la Unidad II
SORIANO LAZARO, Francisco	Ayudante de Investigación <b>CSIC</b> Habilitado-pagador
DIEZ MATEOS, Azucena	Técnica de lab. <b>USAL (laboral)</b> Prep. material, medios y reactivos comunes
PORTALES FRANCISCO, Elvira	Técnica de lab. <b>CSIC (laboral temporal)</b> Prep. reactivos comunes de biología molecular y servicio de cultivos celulares

### Notas:

El personal técnico contratado a través del Programa "I3P" del **CSIC** apoya puntualmente las actividades del servicio de preparación de material, medios y reactivos comunes.

El servicio de preparación de material, medios y reactivos comunes, tiene también a su cargo la preparación del material y reactivos correspondientes a la docencia de clases prácticas dependiente de los profesores de la **USAL** adscritos al IMB.

\* Excedencia por cuidado de hijos en 2007.

## PROYECTOS DE INVESTIGACION

### PROYECTOS INTERNACIONALES

- *Comunidad Europea*

The fungal cell wall as a target for antifungal therapies (FUNGWALL). [LSHB-CT-2004-511952](#). 2005-2007. **Dr. C. R. Vázquez de Aldana**

Interaction of fungal pathogens with host cells: a post genomic approach. [Marie Curie Research Training Network \(MRTN-CT-2003-504148\)](#). 2003-2007. **Dr. A. Domínguez**

### PROYECTOS NACIONALES

- *Planes Nacionales*

Inestabilidad genómica. [CSIO2007-00015](#). (Programa CONSOLIDER). 2007-2011. **Dr. F. Antequera**

Narna virus 20s RNA y 23s RNA de *S.cerevisiae* un modelo para el estudio de la persistencia virídica y relación con el metabolismo del hospedador mediante genética reversa. [BFU2007-60057](#). 2007-2010. **Dra. R. Esteban**

Regulación de la morfogénesis, el crecimiento celular y la biosíntesis de la pared celular fúngica por la GTPasas. [BFU2007-60675](#). 2007-2010. **Dra. P. Pérez**

Morfogénesis y separación celular en levaduras. [BFU2007-60390/BMC](#). 2007-2010. **Dr. C. Rodríguez**

Quitina sintetasas fúngicas y su papel en la viabilidad celular: un nuevo escalón en la definición de potenciales dianas antifúngicas. [BIO2007-60779](#). 2007-2010. **Dr. C. Roncero** (incluido **Dr. A. Durán**)

Regulación de la homeostasis del zinc y su relevancia en la virulencia de *Aspergillus fumigatus*. [BFU2007-66512](#). 2007-2010. **Dr. J. A. Calera**

Morfogénesis en levaduras: estudio del papel de proteínas reguladoras en los procesos de citocinesis. [BFU2007-61866](#). 2007-2010. **Dra. H. Valdivieso**

Organización funcional del genoma de mamíferos: orígenes de replicación, promotores y cromatina. [BFU2007-66827](#). 2007-2010. **Dra. M. Gómez**

Morfogénesis en *Streptomyces*: función de la proteína PstS, una proteína de captación de fosfato regulada por fuente de carbono. [BFU2006-13668](#). 2006-2009. **Dr. R. Santamaría**

Las subunidades catalíticas de la actividad (1,3) $\beta$ -D-glucan sintasa y el control de integridad, polaridad y citocinesis celular. Herramientas biotecnológicas y dianas para la búsqueda de antifúngicos. [BIO2006-13566](#). 2006-2009. **Dr. J. C. Ribas** (incluido **Dr. A. Durán**)

Relación funcional entre la transcripción por la RNA polimerasa II y el procesamiento de los ARN mensajeros. [BFU2006-09041/BMC](#). 2006-2009. **Dra. O. Calvo**

Cepas mejoradas de *Saccharomyces cerevisiae* para la elaboración de productos de panadería y la crianza biológica de vinos de la zona del Jerez. [PTR-1995-1010-OP-02-01](#). 2006-2008. Proyecto conjunto con la Universidad de Sevilla (incluye a la **Dra. M. Tamame**).

Mecanismos de vigilancia de ciclo celular meiótico. Proyecto intramural CSIC con fondos del Programa "13" del MEC. [2006 2 01 079](#). 2006-2007. **Dr. P. San Segundo**

Estudio de la actividad biológica de los pigmentos del vino tinto en un sistema modelo eucariótico. [AGL2005-07245-C03-03](#). 2005-2008. **Dr. J. L. Revuelta**

Organización genómica y análisis funcional de orígenes de replicación de DNA eucarióticos. [BFU2005-01959](#). 2005-2008. Dr. F. Antequera (incluida **Dra. M. Tamame**)

Caracterización de nuevos reguladores de GTPasas en *Schizosaccharomyces pombe* y su participación en morfogénesis. [BFU-2005-01557](#). 2005-2008. **Dra. Y. Sánchez**

Mecanismos de vigilancia "checkpoints" del ciclo celular meiótico y respuesta celular a daño en DNA. [BFU2005-00955](#). 2005-2008. **Dr. P. San Segundo**

Análisis de los mecanismos moleculares de infecciones fúngicas mediante aproximaciones genómicas y proteómicas. Establecimiento de modelos animales. [PI050849](#). 2006-2008. **Dr. A. Domínguez**

Estudio funcional del "checkpoint" de recombinación meiótica en levaduras mediante análisis proteómico. (Acción Estratégica de genómica y proteómica). [GEN2003-20243-C08-06](#). 2004-2007. **Dr. P. San Segundo**.

Análisis funcional del gen supresor tumoral p53 *in vivo*. [PI041418](#). FIS. 2004-2007. **Dr. D. Martín-Zanca**.

Mutación y estudio de sistemas regulatorios de dos componentes en *Streptomyces coelicolor*: Reguladores negativos y globales de la producción de antibióticos (Acción Estratégica de genómica y proteómica). [GEN2003-20245-C09-02/NAC](#). 2004-2007. **Dr. R. Santamaría**

Estudio de los procesos de regulación y ensamblaje de la pared celular fúngica. [BFU2004-00778](#). 2004-2007. **Dr. C. R. Vázquez de Aldana**

Estudios de replicación y persistencia vírica de los narnavirus "23S RNA" y "20S RNA" de levaduras mediante genética reversa. [BFU2004-00373](#). 2004-2007. **Dra. R. Esteban**

Especificación, regulación y dinámica de orígenes de replicación durante el desarrollo. [BFU2004-02595](#). 2004-2007. **Dra. M<sup>a</sup> Gómez**

Estudio de la regulación de la biosíntesis de quitina en hongos y su posible uso como diana antifúngica. [BIO2004-00280](#). 2004-2007. **Dr. C. Roncero**

Las GTPasas de la familia rho y su regulación en la biosíntesis de la pared celular. Dianas útiles para el desarrollo de nuevos antifúngicos. [BIO2004-00384](#). 2004-2007. **Dra. P. Pérez**.

### ***Junta de Castilla y León***

La conjugación en levaduras como modelo de estudio de los procesos de adhesión, fusión celular y fertilización. [SA104A/07](#). 2007-2009. **Dra H. Valdivieso**

Estudio de mecanismos moleculares que contribuyen al mantenimiento de la estabilidad genética durante el ciclo celular mitótico y meiótico. [CSIC05A/07](#). 2007-2009. **Dr. P. San Segundo**

Regulación global de la producción de antibióticos por sistemas de dos componentes en *Streptomyces*. [SA072A/07](#). 2007-2009. **Dra. M. Díaz**

Estudio del proceso de citocinesis y separación celular en la levadura de fisión *S.pombe*. Función de la GTPasa RHO4. [SA078A/07](#). 2007-2008. **Dra. B. Santos**

Caracterización de reguladores de la biosíntesis de la pared celular durante la división celular en *Schizosaccharomyces pombe*. SA008A/07. 2007-2008. **Dra. Y. Sánchez**

Mapeo genómico de orígenes de replicación de DNA de ratón en células puripotentes, primarias y tumorales mediante microarrays. SAN196/SA12/07. 2007. **Dra. M. Gómez**

Transporte de zinc y crecimiento de *Aspergillus fumigatus* en medios neutros. SA080A06. 2006-2007. **Dr. J. A. Calera**

Diseción genética de las rutas de recuperación de nucleótidos purínicos en el hongo *Ashbya gossypii* por su interés biotecnológico. SA061A06. 2006-2008. **Dra. M<sup>a</sup> A. Santos**

## PUBLICACIONES SCI

PABLO-HERNANDO M. E., ARNAIZ-PITA Y., TACHIKAWA H., **DEL REY F.**, NEIMAN A. M., **VAZQUEZ DE ALDANA C. R.** 2008. Septins localize to microtubules during nutritional limitation in *Saccharomyces cerevisiae*. [BMC Cell Biology](#), 9:55 [Pubmed](#)

ESCALANTE, A., GATTUSO, M., **PEREZ, P.**, ZACCHINO, S. 2008. Evidence for the Mechanism of Action of the Antifungal Phytolaccoside B Isolated from *Phytolacca tetramera* Hauman. [Journal of Natural Products](#) 71: 1720-1725. [Pubmed](#)

VILLAR-TAJADURA, M. A., COLL, P. M., MADRID, M., CANSADO, J., SANTOS, B., **PEREZ, P.** 2008. Rga2 IS A Rho2 GAP That regulates morphogenesis and cell integrity in *Schizosaccharomyces pombe*. [Mol Microbiol](#). 70: 867-881. [Pubmed](#)

SHARIFMOGHADAM, M.R., **VALDIVIESO, M.H.** 2008. The *Schizosaccharomyces pombe* Map4 adhesin is a glycoprotein that can be extracted from the cell wall with alkali but not with b-glucanases and requires the C-terminal DIPSY domain for function. [Mol. Microbiol](#) 69:1476-1490. [Pubmed](#)

MARTÍN-CUADRADO, A. B., ENCINAR DEL DEDO, J., DE MEDINA-REDONDO, M., FONTAINE, T., **DEL REY, F.**, LATGÉ, J. P., **VÁZQUEZ DE ALDANA, C. R.** 2008. The *Schizosaccharomyces pombe* endo-1,3- beta-glucanase Eng1 contains a novel carbohydrate binding module required for septum localization. [Mol. Microbiol](#). 69:188-200. [Pubmed](#)

MEDINA-REDONDO, M., ARNÁIZ-PITA, Y., FONTAINE, T., **REY, F. DEL**, LATGÉ, J. P., **VÁZQUEZ DE ALDANA, C. R.** 2008. The beta-1,3-glucanosyltransferase gas4p is essential for ascospore wall maturation and spore viability in *Schizosaccharomyces pombe*. [Mol. Microbiol](#). 68:1283-1299. [Pubmed](#)

PINAR M., COLL, P.M., RINCON, S., **PEREZ P.** 2008. *Schizosaccharomyces pombe* Px11 is a paxillin homologue that modulates Rho1 activity and participates in cytokinesis. [Mol Biol Cell](#) 19:1727-1738. [Pubmed](#). (citado como trabajo relevante en el correspondiente número de la revista).

GONZALEZ-NOVO, A., CORREA-BORDES J., LABRADOR L., SANCHEZ M., **VAZQUEZ DE ALDANA C. R.**, JIMENEZ, J. 2008. Sep7 Is Essential to Modify Septin Ring Dynamics and Inhibit Cell Separation during *Candida albicans* Hyphal Growth. [Mol Biol Cell](#) 19:1509-1518. [Pubmed](#)

MARTIN-CUADRADO, A. B., FONTAINE, T., ESTEBAN, P. F., ENCINAR DEL DEDO, J., DE MEDINA-REDONDO, M., **REY, F. DEL**, LATGÉ, J.P., **VÁZQUEZ DE ALDANA, C. R.** 2008. Characterization of the endo-b-1,3-glucanase activity of *S. cerevisiae* Eng2 and other members of the GH81 family. [Fungal Genet. Biol](#). 45:542-553. [Pubmed](#)

PEREZ-HIDALGO, L., MORENO, S., **SAN-SEGUNDO**, P. A., 2008. The Fission Yeast Meiotic Checkpoint Kinase Mek1 Regulates Nuclear Localization of Cdc25 by Phosphorylation. [Cell Cycle](#) 7:23 [Pubmed](#)

CONDE, F. M., **SAN-SEGUNDO**, P. A. 2008. Role of Dot1 in the Response to Alkylating DNA Damage in *Saccharomyces cerevisiae*: Regulation of DNA Damage Tolerance by the Error-Prone Polymerases Pol{zeta}/Rev1. [Genetics](#). 179: 1197-1210. [Pubmed](#)

**ESTEBAN, R., RODRÍGUEZ-COUSIÑO, N.** 2008. 23S RNA-derived replicon as a "molecular tag" for monitoring inoculated wine yeast strains. [Yeast](#) 25: 359-369. [Pubmed](#)

**ESTEBAN, R., VEGA, L., FUJIMURA, T.** 2008. 20S RNA narnavirus defies the anti-viral activity of SKI1/XRN1 in *Saccharomyces cerevisiae*. [J. Biol. Chem.](#) 283: 25812-25820. [Pubmed](#)

**GOMEZ, M.** 2008. Controlled rereplication at DNA replication origins. [Cell Cycle](#) 7:1313-1314. [Pubmed](#)

**GOMEZ, M., ANTEQUERA, F.** 2008. Overreplication of short DNA regions during S phase in human cells. [Genes Dev.](#) 22: 375-385. [Pubmed](#). [Acceso a la noticia](#)

ESTEBAN, A., DÍAZ, M., YEPES, A., **SANTAMARÍA, R. I.** 2008. Expression of the pstS gene of *Streptomyces lividans* is regulated by the carbon source and is partially independent of the PhoP regulator. [BMC Microbiology](#) 8:201.

JIMÉNEZ A., SANTOS, M. A., **REVUELTA, J. L.** 2008. Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase activity affects growth and riboflavin production in *Ashbya gossypii*. [BMC biotechnology](#) 8:67. [Pubmed](#). [Featured article](#).

HERNÁNDEZ, A., LÓPEZ, J.C., **SANTAMARÍA, R.,** DÍAZ, M., **FERNÁNDEZ-ABALOS, J. M.,** COPA-PATIÑO, J.L., SOLIVERI, J. 2008. Xylan-binding xylanase Xyl30 from *Streptomyces avermitilis*: cloning, characterization, and overproduction in solid-state fermentation. [Int. Microbiol.](#) 11:133-41. [Pubmed](#)

ALONSO-VEGA P.O, **SANTAMARÍA R. I.,** MARTINEZ-MOLINA E., TRUJILLO M. E. 2008. *Promicromonospora kroppenstedtii* sp. nov., isolated from sandy soil. [Int. J. Syst. Evol. Microbiol.](#) 58:1476-81. [Pubmed](#)

DÍAZ M., FERRERAS E., MORENO R., YEPES A., BERENGUER J., **SANTAMARÍA R.** 2008. High-level overproduction of Thermus enzymes in *Streptomyces lividans*. [Appl. Microbiol. Biotechnol.](#) [Epub ahead of print] [Pubmed](#)

BOTET, J., RODRIGUEZ-MATEOS, M., GARCIA-BALLESTA, J. P., **REVUELTA, J. L.,** REMACHA, M. 2008. A chemical genomic screen in yeast reveals a role for diphthamidation of eEF2 in inhibition of protein synthesis by sordarin. [Antimicrob. Agents Chemother.](#) 52:1623-1629. [Pubmed](#)

DAMMEYER P., DAMDIMOPOULOS A. E., NORDMAN T., **JIMENEZ A.,** MIRANDA-VIZUETE A., ARNER, E. S. J. 2008. Induction of cell membrane protrusions by the N-terminal glutaredoxin domain of a rare splice variant of human thioredoxin reductase 1. [J. Biol. Chem.](#) 283: 2814-2821. [Pubmed](#). "JBC paper of the week ". [Acceso a la noticia](#)

RAMÍREZ-ZAVALA, B., **DOMÍNGUEZ, A.** 2008. Evolution and phylogenetic relationships of APSES proteins from hemiascomycetes. [FEMS Yeast Research](#) 8, 511-519. [Pubmed](#)

PAVÓN, L. **DOMÍNGUEZ, A.** 2007. Characterization of the *Yarrowia lipolytica* YLSRP72 gene, a component of the yeast signal recognition particle. [Int. Microbiology](#) 10, 283-289.

- MORÍN, M., MONTEOLIVA, L., INSENER, M., GIL, C., **DOMÍNGUEZ, A.** 2007. Proteomic analysis reveals metabolic changes during yeast to hypha transition in *Yarrowia lipolytica*. [J. Mass. Spectrometry](#). 42 1453-1462.
- MARTIN, S.G., RINCON, S.A., BASU, R., **PEREZ, P.**, CHANG, F. 2007. Regulation of the Formin for3p by cdc42p and bud6p. [Mol. Biol. Cell](#) 10:4155-4167.
- HAYASHI, K., STORESUND, T., SCHEURS, O., KHUU, C., HUSVIK, C., KARATSAIDIS, A., HELGELAND, K., **MARTIN-ZANCA, D.**, SCHENK, K. 2007. Nerve growth factor beta/pro-nerve growth factor and their receptors in normal human oral mucosa. [Eur. J. Oral Sci.](#) 115:344-354.
- MORENO, M. A., AMICH, J., VICENTEFRANQUEIRA, R., **LEAL, F., CALERA, J. A.**, 2007. Culture conditions for zinc- and pH-regulated gene expression studies in *Aspergillus fumigatus*. [Int. Microbiol.](#) 10: 187-192
- PABLO-HERNANDO, M.E., ARNAIZ-PITA, Y., NAKANISHI, H., DAWSON, D., **REY, F. DEL., NEIMAN, A.M., VAZQUEZ DE ALDANA, C. R.** 2007. Cdc15 Is Required for Spore Morphogenesis Independently of Cdc14 in *Saccharomyces cerevisiae*. [Genetics](#) 177:281-293.
- BOTET, J., MATEOS, L., **REVUELTA, J. L., SANTOS M. A.** 2007. A Chemogenomic Screening of Sulfanilamide-Hypersensitive Yeast Mutants Uncovers ABZ2, the Gene Encoding a Fungal Aminodeoxychorismate Lyase. [Eukaryot. Cell](#) 6:2102-2111.
- SANZ, M., VALLE, R., **RONCERO, C.**, 2007. Promoter heterozygosity at the *Candida albicans* CHS7 gene is translated into differential expression between alleles. [FEMS Yeast Res.](#) 7:993-1003.
- RINCON, S., COLL, P.M., **PEREZ, P.** 2007. Spatial regulation of cdc42 during cytokinesis. [Cell Cycle](#) 6:1687-1691.
- MARTIN-MARCOS, P., HINNEBUSH, A. G., **TAMAME, M.** 2007. Ribosomal protein L33 is required for ribosome biogenesis, subunit joining and repression of GCN4 translation. [Mol. Cell. Biol.](#) 27:5968-5985.
- FUJIMURA, T., ESTEBAN, R.** 2007. Interactions of the RNA polymerase with the viral genome at the 5' and 3' ends contribute to 20s RNA narnavirus persistence in yeast. [J. Biol. Chem.](#) 282:19011-19019.
- BANERJEE, D., MARTIN, N., NANDI, S., SHUKLA, S., **DOMINGUEZ, A.**, MUKHOPADHYAY, G., PRASAD, R. 2007. A genome-wide steroid response study of the major human fungal pathogen *Candida albicans*. [Mycopathologia](#) 164: 1-17.
- CORTES, J. C. G., KONOMI, M., MARTINS, I., MUÑOZ, J., MORENO, M. B., OSUMI, M., **DURAN, A., RIBAS, J. C.** 2007. (1,3) $\beta$ -D-glucan synthase subunit Bgs1p is responsible for the fission yeast primary septum formation. [Mol. Microbiol.](#) 65:201-217 (portada de revista).
- REYES, A., SANZ, M., **DURAN, A., RONCERO, C.** 2007. Chs4p-dependent translocation on Chs3p into the membrane is required for chitin synthase III activity. [J. Cell Sci.](#) 120: 1998-2009.
- MORENO, M. A., O. IBRAHIM-GRANET, O., VICENTEFRANQUEIRA, R., AMICH, J., AVE, P., **LEAL, F., LATGÉ, J. P., CALERA, J. A.** 2007. The regulation of zinc homeostasis by the ZafA transcriptional activator is essential for *Aspergillus fumigatus* virulence. [Mol. Microbiol.](#) 64:1182-1197.

COLL, P. M., RINCON, S. A., IZQUIERDO, R. A., **PEREZ, P.** 2007. Hob3p, the fission yeast ortholog of human BIN3, localizes Cdc42p to the division site and regulates cytokinesis. [EMBO J.](#) 26: 1865-1877.

DELGADO-ESTEBAN, M., **MARTÍN-ZANCA, D.**, ANDRES-MARTIN L., ALMEIDA A., BOLAÑOS J. P. 2007. Inhibition of PTEN by peroxyntirite activates the phosphoinositide-3-kinase/Akt neuroprotective signaling pathway. [J.Neurochem.](#) 102:194-205.

JIMÉNEZ, A., MATEOS, L., PEDRAJAS, J. R., MIRANDA-VIZUETE, A., **REVUELTA, J. L.** 2007. The *txl1+* gene from *Schizosaccharomyces pombe* encodes a new thioredoxin-like 1 protein that participates in the antioxidant defense against tert-butyl hydroperoxide. [Yeast](#), 24: 481-490.

### **PUBLICACIONES No SCI**

**ANTEQUERA, F.** 2007. CpG islands and DNA methylation. En "Encyclopedia of Life Sciences". John Wiley & Sons ed.

**PEREZ, P., RIBAS, J. C., DURAN, A.** 2007. Métodos de ensayo de antifúngicos que tienen como diana la pared celular fúngica. En "Manual de técnicas *in vitro* para la detección de compuestos antifúngicos". Zacchino, S y Mahabir (ed.) pp. 101-117. Corpus Editorial y Distribuidora. Rosario, Argentina. ISBN: 978-950-9030-40-4.

### **PATENTES (en explotación)**

14 patentes internacionales actualmente en explotación, derivadas de la colaboración entre el grupo de investigación dirigido por el **Prof. Dr. J. L Revuelta** y la empresa alemana BASF, relacionadas con la mejora en la producción de la vitamina B2 (riboflavina) por el hongo *Ashbya gossypii* a través de técnicas de ingeniería genética.

Inventores: MONTE, E., GRONDONA, I., **GARCIA-ACHA, I.**

Título: Formulación líquida a base de cepas de los hongos *Trichoderma harzianum* y *T. viride*. Nº de solicitud: 9502266. Fecha de prioridad: 1995.

Entidad titular: **USAL/CSIC**. Empresa que la está explotando: NBT (New Bio Technology) (Sevilla). Países a los que se ha extendido: Europa, USA.

## TESIS DOCTORALES

**AUT:** DE MEDINA REDONDO, María. **DIR:** F. del Rey y C. R. Vazquez de Aldana  
**TIT:** Caracterización de las  $\beta$ -1,3-glucanosil-transferasas de la familia GH72 implicadas en la remodelación de la pared celular de *Schizosaccharomyces pombe*.

**AUT:** COTOBAL MARTIN, Cristina. **DIR:** F. Antequera  
**TIT:** Especificación y análisis funcional de los orígenes de replicación de DNA de *Schizosaccharomyces pombe*.

**AUT:** JIMENEZ ORTIGOSA, Cristina. **DIR:** C. Roncero  
**TIT:** Caracterización de las quitin sintasas de la familia II en el hongo filamentoso *Aspergillus fumigatus*

**AUT:** ANDRES MARTÍN, Laura. **DIR:** D. Martín-Zanca  
**TIT:** Estudio de transcritos alternativos del gen *trkA* y análisis de metilación de su promotor en neuroblastomas

**AUT:** RINCON PADILLA, Sergio. **DIR:** P. Pérez  
**TIT:** Búsqueda y estudio de nuevos efectores de la GTPasa Cdc42p en *Schizosaccharomyces pombe*

**AUT:** MORENO HIDALGO, Miguel A. **DIR:** J. A. Calera  
**TIT:** La regulación de la homeostasis del zinc por el activador transcripcional ZafA es esencial para la virulencia de *Aspergillus fumigatus*.

**AUT:** ALONSO NUÑEZ, M<sup>a</sup> Luisa. **DIR:** F. del Rey y C. R. V. de Aldana  
**TIT:** Estudio de la cascada transcripcional al final de mitosis en *Schizosaccharomyces pombe*.

**AUT:** PABLO FERNANDO, Eva. **DIR:** F. del Rey y C. R. V. de Aldana  
**TIT:** Caracterización de *SWM1* y *CDC15*, dos genes implicados en la regulación del ciclo celular de *Saccharomyces cerevisiae*. Relación con morfogénesis

**AUT:** TAJADURA ORTEGA, Virginia. **DIR:** Y. Sánchez  
**TIT:** Estudio de la función de Rgf3p y de su regulación durante la citoquinesis en *Schizosaccharomyces pombe*

## TRABAJOS DE GRADO DE SALAMANCA

**AUT:** AMICH ELIAS, Jorge. **DIR:** J. A. Calera  
**TIT:** Regulación de la homeostasis del zinc por pH en *Aspergillus nidulans*.

**AUT:** LABRADOR GONZALEZ, Leticia. **DIR:** J. Jiménez y A. González-Novo  
**TIT:** Implicación de *DBF2* en la morfogénesis de *Candida albicans*.

## ACTIVIDAD ACADÉMICA Y DE DIVULGACIÓN

- Participación en el Programa de doctorado titulado "Microbiología y Genética moleculares" con mención de calidad del correspondiente "Ministerio de Educación" (con referencia: MCD2003-00118), renovada anualmente desde el curso académico 2001-02 hasta el 2007-08. El programa ha sido también considerado como curso de postgrado de Alta Especialización por el CSIC en el curso 2007-08.
- Desarrollo del convenio firmado entre el CSIC y la USAL para la realización del periodo de prácticas, en la sede del IMB, de los alumnos de las Licenciaturas adscritas a la Facultad de Biología. Durante los cursos académicos 2006-2007 y 2007-2008, diez alumnos han realizado sus prácticas al amparo de dicho convenio.
- Celebración de más de 40 conferencias, dentro del ciclo de Seminarios de Investigación del IMB. Para más información, visitar el enlace: <http://imb.usal.es/enlaces/seminarios.htm>.
- Acogida de un grupo de alumnos del Instituto de Enseñanza Secundaria (IES) "Francisco Orellana" (Trujillo, Cáceres) y su profesor-tutor, para la ampliación un proyecto de investigación premiado en el XVIII Congreso Nacional de Jóvenes Investigadores, patrocinado por el Instituto Nacional de la Juventud y la Dirección General de Universidades del MEC, con la colaboración del CSIC.
- Acogida de dos alumnos del IES "Martínez Uribarri" de Salamanca para la realización del periodo de prácticas correspondiente al último curso de su especialidad como Técnicos Superiores de Laboratorio.
- Acogida de cuatro estudiantes, en estancias de varios meses, procedentes de diversas universidades o centros de investigación extranjeros.

## INCIDENCIAS E HITOS CIENTIFICOS RELEVANTES

Adjudicación del concurso del proyecto y dirección de obra para la construcción de la nueva sede del IMB (23/05/2007). Formalización, con la misma fecha, de la cesión de una parcela del Ayuntamiento de Salamanca a la **USAL** en la que se ubicará la nueva sede del IMB. Recepción y visado del proyecto de obra por el **CSIC** (30/09/2007).

Aprobación de la Revisión del PGOU de Salamanca por la Junta de Castilla y León en el B.O.C. y L. nº 16, de fecha 23/01/2007 y publicación de la misma en el Boletín Oficial de la provincia de Salamanca de fecha 30/01/2007. Dicha aprobación posibilita la construcción de la nueva sede del IMB en la parcela prevista por la **USAL** y el **CSIC**.

Adjudicación del contrato de la obra para la construcción de la nueva sede del IMB a la empresa Collosa S.A., el 11 de junio de 2008. Firma del contrato para el inicio de la obra, el 12 de agosto de 2008. El periodo de ejecución de la obra será de 24 meses.

Promoción del Dr. Carlos Rodríguez Vázquez de Aldana al empleo de Investigador Científico del **CSIC**. Promoción de la Dra. Pilar Pérez González al empleo de Profesora de Investigación del **CSIC**. Adscripción de D<sup>a</sup> Encarnación Estévez al empleo de Ayudante de Investigación interino del **CSIC**. Promoción de D. Francisco Soriano al empleo de Ayudante de Investigación del **CSIC**.

Nombramiento de la Dra. Pilar Pérez como miembro del comité LESC de la "European Science Foundation" en representación del MEC y del **CSIC**, para el periodo 2007-2010.

Incorporación de la Dra. Cristina Martín como Científico Titular del **CSIC**. Incorporación de D<sup>a</sup>. Isabel Acosta como Ayudante de Investigación de plantilla del **CSIC**. Adjudicación al IMB de dos plazas de Científico Titular incluidas en la OEP 2008 para el **CSIC**.

Reconocimiento de la condición de Grupo de Excelencia de Castilla y León del grupo GR147, constituido por investigadores de la Unidad III del IMB, presentado por el Prof. Dr. José Luis Revuelta y del grupo GR231, constituido por los investigadores del grupo de "Pared celular y morfogénesis en levaduras" del IMB, presentado por el Dr. Ángel Durán.

Adjudicación de un "proyecto de excelencia" de la Junta de Castilla y León, para el periodo 2008-2010, al grupo GR231 coordinado por el Dr. Ángel Durán, constituido por los investigadores de la Unidad I del IMB.

Organización y celebración de la "X Reunión de la Red Temática: Biodegradación de Lignina y Hemicelulosa".

Durante el bienio 2007-2008 merecen mención especial los siguientes hitos científicos:

- 1) La producción de riboflavina en el hongo de interés industrial *Ashbya gossypii* está condicionada por la actividad de la enzima fosforribosilpirofosfato (PRPP) sintetasa que cataliza la síntesis de PRPP. La sobreexpresión de alelos mutantes de dos de los genes que codifican PRPP sintetetasas (*agr371c* y *agl080c*) en *A. gossypii* ha permitido obtener cepas con una elevada capacidad de producción de riboflavina. Además, la concentración intracelular de PRPP también determina el patrón de crecimiento del hongo. ([BMC Biotechnology](#)) (artículo propuesto por la revista como "destacado").
- 2) *Candida albicans* es capaz de crecer como levadura o hifas. El crecimiento hifal se caracteriza por la inhibición de la separación celular, aunque las bases moleculares de esta inhibición no se conocen. Las septinas son importantes para la formación de las hifas y la virulencia. En este trabajo, se demuestra que los anillos de septinas tienen diferentes dinámicas en levaduras e hifas. Tras la inducción del crecimiento filamentosos, los anillos se convierten en un estado específico de la hifa, que es necesario para inhibir la separación de las células de la hifa. La modificación de la dinámica del anillo de septinas depende de la septina Sep7. ([Mol. Biol. Cell](#)).
- 3) La proteína Pxl1 de la levadura de fisión *Schizosaccharomyces pombe*, homóloga a la proteína Paxilina de células animales, interacciona y regula negativamente a la GTPasa Rho1, forma parte del anillo de actomiosina, esencial durante el proceso de citocinesis en esta levadura, y participa en la formación y contracción de esta estructura. ([Mol. Biol. Cell](#)) (citado como trabajo relevante en el correspondiente número de la revista).
- 4) Contrariamente al modelo establecido de que cada fragmento del genoma se replica una única vez por ciclo celular, se ha demostrado que la activación de los orígenes de replicación durante la fase S genera múltiples copias de moléculas cortas de DNA. Estas moléculas sobreabundantes tienen características de intermediarios de replicación y derivan de la región libre de nucleosomas que rodea a los sitios de inicio de la transcripción de los promotores activos. Este descubrimiento abre nuevas vías de investigación sobre la regulación de la replicación en células animales ([Genes Dev](#)).
- 5) Cdc42p es esencial para el crecimiento polarizado de la célula eucariótica. Utilizando la levadura de fisión *S. pombe* como modelo, se ha demostrado que Hob3p, homóloga a BIN3 de células humanas, es necesaria para reclutar y activar a Cdc42p en la zona de división celular. Dicha función, importante en citocinesis, está conservada probablemente en otros eucariotas ([EMBO J.](#)).
- 6) L33, una proteína ribosómica exclusiva de la subunidad 60S en eucariotas. En la levadura de gemación *S. cerevisiae* se requiere para el procesamiento de los pre-rRNAs, la biogénesis de las dos subunidades ribosómicas y la regulación traduccional de *GCN4*. L33 es, además, esencial para la unión de las subunidades 60S y 40S durante la traducción, probablemente a través de sus interacciones con los tRNAs.
- 7) Bgs1p es responsable y esencial para la biosíntesis del (1,3) $\beta$ -D-glucano lineal de la pared celular de la levadura de fisión *S. pombe* y éste a su vez es necesario pero no suficiente para la formación del septo primario. En ausencia de Bgs1p se produce un septo anormal, las células no se separan y eventualmente mueren (Dr. J. C. Ribas) ([Mol. Microbiol.](#); portada de revista).