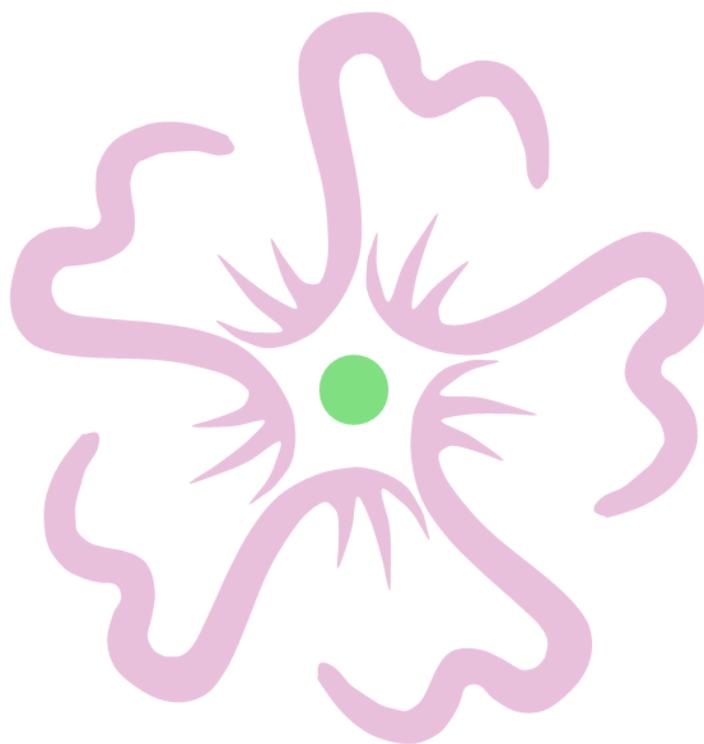


# MEMORIA ICIC 2011



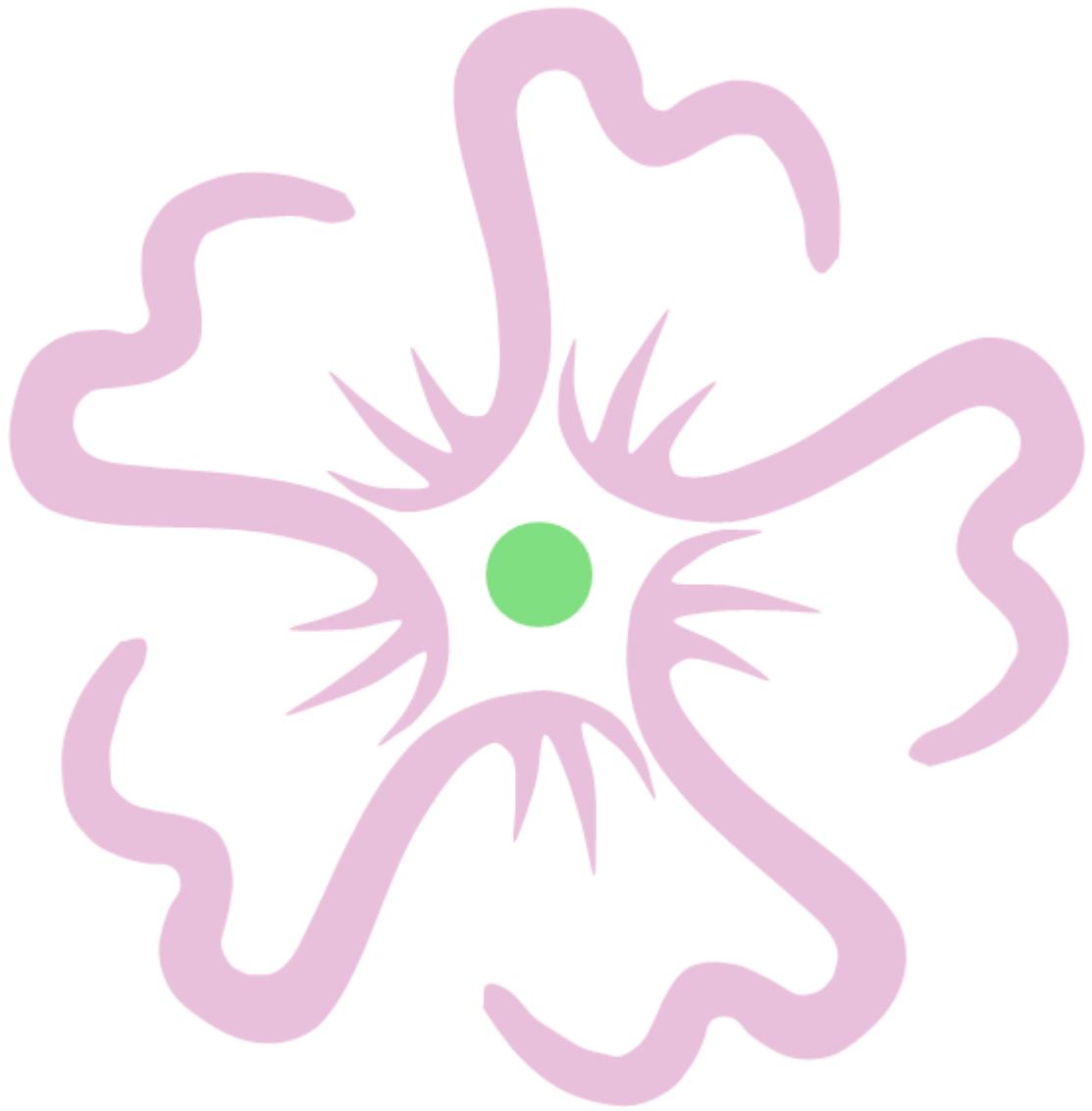


Instituto Canario de  
Investigación del Cáncer

# Memoria 2011

Nabil El Jaber Vazdekis  
Rafael Zárate Méndez  
Francisco Javier Dorta Delgado







# ÍNDICE:

<b>1. Editorial: El ICIC en 2011. Diez años de éxitos que impulsan nuevos retos</b>	<b>13</b>
<b>2. Objetivos. Actualización 2011</b>	<b>17</b>
2.1. Objetivos Estratégicos Generales	17
2.2. Objetivos Específicos	17
2.3. Implantación social del ICIC. Nuevas Estrategias	18
<b>3. Organización: Actualización para 2012</b>	<b>21</b>
3.1. Bases jurídicas del ICIC	21
3.2. Estructura del ICIC	22
3.3. Gerencia de la Fundación ICIC	23
3.4. Comisión Científica del ICIC	23
3.5. Directrices de la Comisión Científica	24
3.6. Consejo del ICIC	24
<b>4. Financiación de las actividades del ICIC</b>	<b>27</b>
4.1. Financiación indirecta	27
4.2. Financiación directa	28
4.2.1. Ingresos para 2011	28
4.2.2. Gastos para 2011	29
4.2.3. Previsión de Ingresos para 2012	29
4.2.4. Presupuesto de Gastos para 2012	30
4.3. Convenios Firmados	31
4.3.1. Convenio de colaboración 2011 La Caja Insular de Ahorros de Canarias-ICIC	31
4.3.2. Convenio con CajaCanarias	31
4.3.3. Convenio con IMETISA	33

4.3.4. Convenio con el Excmo. Cabildo Insular de Gran Canaria	34
4.3.5. Donaciones privadas	34
<b>5. Actividades Formativas del ICIC en 2011</b>	<b>35</b>
5.1. Curso de Epidemiología Molecular	35
5.2. VIII Curso de Principios Generales del Cáncer	36
<b>6.Actividades del Programa “Canarias Contra el Cáncer”</b>	<b>37</b>
6.1. Charlas Divulgativas Canarias Contra el Cáncer en el Club de Prensa Canaria, Las Palmas	37
6.2. Actos divulgativos en Centros Públicos de Salud	39
6.3. Actos de Canarias Contra el Cáncer en Tenerife	40
<b>7.Actividades de 2011 en las que participa el ICIC</b>	<b>43</b>
7.1. 7th Meeting of the Young Cancer Investigators of the Canary Islands (7thYCIC), 4th Meeting of the Young Biomedical Investigators of the Macaronesia (4thYBIM)	43
7.1.1. El Ex-Convento Santo Domingo	43
7.1.2. Encuentro Biopharmac	44
7.1.3. Acto Inaugural	45
7.1.4. Actos científicos del 7th YCIC	45
7.1.4.1. <i>Los jóvenes investigadores del ICIC</i>	46
7.1.4.2. <i>Los investigadores invitados</i>	49
7.1.4.3. <i>La Tesis Doctoral de Raquel Ramírez</i>	54
7.1.4.4. <i>Las sesiones de pósteres</i>	55
7.1.5. Los premios a las comunicaciones orales y escritas	56
7.1.6. El comité organizador	56
7.1.7. La clausura. Homenaje a los 10 años del ICIC y a Javier Dorta	58
7.2. IX Jornadas Autonómicas Sobre Cáncer de Mama y Ginecológico	60

7.3.	Ciclo de Conferencias Divulgativas “De la Naturaleza al Fármaco”	64
7.4.	VIII Simposio de Hormonoterapia en Cáncer de Próstata	65
7.5.	II Foro INNOVACIÓN	67
7.6.	1 <sup>st</sup> Atlantic Biotechnology Conference	70
	7.6.1. Acto de Presentación Oficial previo al comienzo de la conferencia	70
	7.6.2. Acto Inaugural de la 1 <sup>st</sup> Atlantic Biotechnology Conference	71
	7.6.3. Actos Científicos	72
	7.6.4. Clausura de la 1 <sup>st</sup> Atlantic Biotechnology Conference	82
	7.6.5. Comité Organizador	83
7.7.	Convocatoria de dos plazas de experto proyecto BIOPHARMAC	84
7.8.	Fuerteventura Contra el Cáncer. Gala Benéfica	84
7.9.	Simposio conjunto ICIC/MD Anderson Cancer Center (Houston)	85
<b>8.</b>	<b>Clúster BIOTIFARM</b>	<b>89</b>
<b>9.</b>	<b>Campaña de Captación de Donaciones</b>	<b>93</b>
<b>10.</b>	<b>Convocatoria de Becas de Investigación</b>	<b>97</b>
<b>11.</b>	<b>Convocatoria de Apoyo a Grupos de Investigación</b>	<b>101</b>
<b>12.</b>	<b>Subvenciones de la ACISI 2011</b>	<b>105</b>
<b>13.</b>	<b>Política de Comunicación del ICIC</b>	<b>109</b>
	13.1. <a href="http://www.ICIC.es">www.ICIC.es</a>	109
	13.2. <a href="http://www.BIOCANCER.com">www.BIOCANCER.com</a>	110
	13.3. <a href="http://www.KANCER.com">www.KANCER.com</a>	111
	13.4. ICIC en las redes sociales	111
	13.5. El ICIC en la Prensa	111
<b>14.</b>	<b>Fundación Canaria del Instituto Canario de Investigación del Cáncer</b>	<b>113</b>

## **(FICIC)**

14.1.	Constitución y Estatutos	113
14.2.	Modelo Organizativo	113
14.3.	Cargos de la Fundación ICIC	115
<b>15.</b>	<b>Anexos Documentales</b>	<b>117</b>
A.	Producción Científica del ICIC	118
A.1.	Artículos científicos	118
A.2.	Libros o capítulos de libros	122
A.3.	Proyectos de Investigación Financiados	122
A.4.	Tesis doctorales dirigidas	126
B.	Estatutos de la Asociación Canaria del Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)	127
C.	Estatutos de la Fundación Canaria del Instituto Canario de Investigación del Cáncer (FICIC)	145
C.1.	Modificación de los Estatutos de la Fundación	163
D.	Listado de Miembros ICIC	165
E.	Programa de Formación	175
E.I.	VIII Curso de Principios Generales del Cáncer	175
E.II.	Curso de Epidemiología Molecular	179
F.	7 <sup>th</sup> Meeting of the Young Cancer Investigators of the Canary Islands (7 <sup>th</sup> YCIC), 4 <sup>th</sup> Meeting of the Young Biomedical Investigators of the Macaronesia (4 <sup>th</sup> YBIM)	181
F.I.	Programa definitivo	181
F.II.	Resumen de las comunicaciones	187
F.II.I.	Comunicaciones Orales	187
F.II.II.	Comunicaciones tipo Poster	208
F.III.	Discurso de Cristina Bilbao	247
G.	DOCUMENTACIÓN CORRESPONDIENTE A CONVOCATORIA DE APOYO ECONÓMICO PARA GRUPOS DE INVESTIGACIÓN DEL	251

ICIC 2011

H.	DOCUMENTACIÓN CORRESPONDIENTE A CONVOCATORIA BECA DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER ICIC 2011	253
I.	1 <sup>st</sup> ATLANTIC BIOTECHNOLOGY CONFERENCE	257
J.	CONGRESO INTERNACIONAL. ENCUENTRO ENTRE CIENCIA Y MEDITACIÓN	285
K.	MEMORIA JUSTIFICATIVA DE LOS CONTRATADOS ACIISI 2011	295



# 1. El ICIC en 2011. Diez años de éxitos que impulsan nuevos retos

El año 2011 ha sido un año de especial relieve para el Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC). Hemos celebrado el **décimo aniversario** de su fundación, por Javier Dorta y Nicolás Díaz-Chico. No fueron muchos los que creyeron que esta audaz iniciativa, perviviría de forma autónoma durante 10 años. A lo largo de esos años, se ha creado un masa crítica de doctores y licenciados investigadores y de técnicos de laboratorio, con proyectos de alta calidad, financiados, que han permitido situar a nuestro instituto, dentro del panorama español de la investigación oncológica, en una posición privilegiada. De hecho se han realizado más de 75 contratos y se han financiado 110 proyectos científicos lo que ha dado lugar a más de 650 publicaciones indexadas, 11 patentes, la lectura de 37 tesis doctorales y más de 700 comunicaciones a congresos.

La realización anual de reuniones y congresos estables como los Congresos YCIC, los Simposios sobre Test Predictivos, los Cursos sobre “Principio Generales del Cáncer”, y otros, han generado una amplia actividad de encuentros y discusiones sobre nuevos proyectos y, en definitiva, tal expansión del horizonte investigador que ha movilizado a otras instituciones investigadoras, concretados actualmente en la realización de proyectos cooperativos, dentro de nuestro ámbito atlántico. Tal como los Proyectos **Biópolis y Biopharmac**, junto a las Universidades de La Laguna, Las Palmas de GC., y las Portuguesas de Azores y Madeiras, en los que el ICIC ha servido de catalizador de las iniciativas de investigación en fármacos con capacidad antitumoral derivados de la biodiversidad macaronésica.

Esta **actividad investigadora** ha venido a desarrollarse tras un importante esfuerzo económico dirigido a la formación. La Fundación del ICIC (FICIC) ha generado iniciativas, como el Curso de experto universitario en Oncología Molecular, Cursos de formación de técnicos de laboratorio y una intensa actividad de formación pregrado y postgrado. Esta actividad formativa, junto con el desarrollo de la actividad investigadora, han permitido también que jóvenes investigadores formados en el seno del Instituto hayan podido integrarse en el primer proyecto empresarial de biotecnología oncológica de Canarias, la empresa **CEAMED,SA**. Esta iniciativa empresarial, ha obtenido durante el año 2011 créditos del CDTI, que han permitido atraer más inversores privados a una exitosa ampliación de capital. Actualmente CEAMED cuenta con patentes relevantes en investigación oncológica, siendo la Fundación del ICIC uno de los mayores accionistas de la empresa.

Sin embargo, nada de esta ingente actividad investigadora hubiera tenido sentido sin un despliegue divulgador paralelo sobre aspectos relevantes de la enfermedad,

fundamentalmente, relativos a la prevención primaria y secundaria, dirigido a la población en general y a los pacientes con cáncer y sus familiares, de nuestra región. Así el ICIC se ha caracterizado por una extremada sensibilidad social, que se ha plasmado en el programa **Canarias Contra el Cáncer**. Durante estos 10 años de vida y desarrollo, la FICIC ha venido divulgando los conceptos de la prevención del cáncer y su tratamiento por la geografía de Canarias. Comenzó ya su andadura en sus primeros años de vida en la mayoría de las islas de nuestra región, y se han extendido a la totalidad de ellas en los últimos años, colaborando con ayuntamientos, asociaciones de pacientes y de vecinos, centros de recreo, empresas y universidades populares. Y han destacado en esta labor, sobre todo, los profesionales oncólogos del Hospital Universitario Dr. Negrín, Dres. Pedro Lara y Marta Lloret.

Esta dedicación altruista a la sociedad ha repercutido también, de forma muy favorable, en la consolidación del Instituto como un agente relevante en la comunidad oncológica canaria. Destacado ha sido el programa estable desarrollado en Gran Canaria en los últimos 8 años en el que el ICIC ha contado con la colaboración de numerosos ponentes de reconocido prestigio y de una audiencia numerosa, en torno al centenar de personas en cada una de las casi 30 conferencias impartidas. Las charlas han estado avaladas por la ULPGC como asignaturas de libre configuración, con una sede habitual en el Club de Prensa “La Provincia”. En la provincia de Santa Cruz de Tenerife, esta actividad se ha desarrollado en visitas itinerantes por los pueblos, en los centros mencionados, por los Dres. Javier Dorta y Rafael Zárate, habiendo recorrido, en este año que resumimos, diez centros sociales, con éxito probado en cuanto a asistencia y participación ciudadana.

Otro de los hitos de este año de celebración del décimo aniversario de la creación del ICIC es el desarrollo de un volumen especial de nuestra revista digital **Biocancer.com**, denominado **Investigación Oncológica en Canarias. 10 años del ICIC**. En este volumen de Biocancer.com se recoge de forma sucinta la actividad investigadora de algunos de los grupos que conforman, desde su creación, el Instituto Canario de Investigación del Cáncer. Si bien la relevante producción científica del Instituto ha quedado ampliamente recogida en las memorias que con periodicidad anual publicamos, hemos querido plasmar esa actividad, a través de la visión que los propios investigadores tienen de las aportaciones científicas que han realizado en los últimos años. Estas aportaciones han sido posibles gracias al apoyo económico obtenido a través de las convocatorias de diversa índole que ha promovido nuestra institución en los últimos 10 años. Es reconfortante observar la diversidad de temas incluidos en el presente volumen de Biocancer.com, que representa de forma inequívoca la vocación multidisciplinar que desde su inicio animó la política de apoyo a la investigación del Instituto. Así, podemos disfrutar de la excelente calidad de las líneas de investigación en nuevos fármacos y en la evaluación de su actividad biológica, del apasionante desarrollo de líneas en relación

con epidemiología, incluyendo los relacionados con medio ambiente y cáncer sino también en estimulantes proyectos en relación con enfermedades relacionadas con el cáncer y la participación de centros de Venezuela. Finalmente, son varios los proyectos de impacto clínico en relación con aspectos moleculares de la respuesta a hormonas quimioterapia o radioterapia. Es nuestro deseo que de la lectura de las revisiones que componen el presente volumen de Biocancer.com, pueda el lector recoger ideas que, puedan ser de utilidad para sus propias investigaciones y desde luego mostrar la dedicación de este Instituto y sus miembros al desarrollo de la investigación oncológica en Canarias.

Esta ingente labor no podría haberse llevado a cabo sin la ayuda estable de los Cabildos de Tenerife y Gran Canaria que han supuesto la base de la financiación estable del ICIC. A lo largo de los años, la colaboración de las Universidades y Hospitales canarios, así como de la Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI) ha sido, también, vital para nosotros. Dentro de las instituciones financieras, tanto La Caja de Canarias y, más recientemente, de CajaCanarias, a través de sus respectivas “obra social” han financiado proyectos específicos a desarrollar por el ICIC. Finalmente, las aportaciones privadas han sido de gran ayuda a la hora de desarrollar objetivos concretos de la investigación.

Este nuevo año, 2012, en el que publicamos la memoria de 2011, se presenta con muchas más dificultades que el anterior. Con grandes limitaciones en las subvenciones y recortes generalizados en los programas regionales y nacionales de ayuda a la investigación. Esta dramática situación obliga a la FICIC a trabajar con más austeridad, si cabe aún, en sus proyectos, generando objetivos que permitan desarrollar actividades investigadoras más eficientes. La búsqueda de financiación privada será probablemente la mejor forma de mantener los altos niveles de actividad científica en estos años difíciles, sirviendo en este caso la FICIC como excelente plataforma para prestar servicios de gestión.

Frente a este escenario difícil podemos, sin embargo, asegurar con certeza, que la actividad social de **Canarias Contra el Cáncer**, junto a los cursos formativos “Principios Generales del Cáncer” y las reuniones de Jóvenes Investigadores YCIC, se mantendrán firmes dentro de la planificación del FICIC. No debemos olvidar que las épocas de crisis lo son también de oportunidades.

Pedro C. Lara  
Director del ICIC



## 2. OBJETIVOS: ACTUALIZACIÓN 2011

El ICIC ha nacido para dar respuestas científicas a los problemas específicos de Canarias en relación con la prevención, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer. A continuación se recogen los objetivos estratégicos y específicos que nos guiarán en 2011.

### 2.1. Objetivos Estratégicos Generales

1. Potenciar la investigación en cáncer en toda Canarias, aprovechando y mejorando los recursos humanos y materiales con que cuentan los grupos que actualmente investigan en cáncer y proporcionar unas condiciones atractivas para que nuevos grupos se sumen a la investigación en cáncer.
2. Unir las fuerzas de las investigaciones básicas, clínica, transnacional y poblacional en un esfuerzo continuado que permita realizar en Canarias el mejor diagnóstico y las terapias innovadoras de mayor calidad para el cáncer.
3. Generar recursos educativos para mejorar el nivel de comprensión de los orígenes, evolución y perspectivas de tratamiento del cáncer, de modo que puedan realizarse campañas de prevención del cáncer que resulten efectivas en Canarias.
4. Desarrollar nuevas fuentes de riqueza en Canarias basadas en el conocimiento, con el apoyo a la industria generada desde la Fundación Canaria (FICIC) para el desarrollo de nuevos fármacos antitumorales y para la genómica aplicada.

### 2.2. Objetivos Específicos

Específicamente, la declaración de intenciones y objetivos de los fundadores del ICIC se habían propuesto los siguientes objetivos específicos:

1. Generar recursos didácticos que simplifiquen la comprensión del cáncer por toda la población, utilizando las nuevas tecnologías y especialmente Internet para hacer llegar la educación sobre cáncer a los últimos rincones de Canarias.
2. Potenciar la prevención del cáncer mediante la realización de campañas de concienciación ciudadana sobre la adquisición de hábitos de vida sanos en relación con el cáncer, en colaboración con las consejerías de Sanidad, Educación e instituciones públicas o privadas con fines similares.
3. Formar más y mejores investigadores y técnicos de laboratorio en el campo del cáncer, e integrarlos para crear grupos de investigación competitivos a nivel nacional e internacional que trabajen sobre los tipos de cáncer más frecuentes en las Islas Canarias.
4. Potenciar la interrelación entre grupos canarios de investigación, y de éstos con los centros más avanzados de investigación del cáncer en todo el mundo.
5. Establecer una línea de colaboración científica permanente con Latinoamérica, en

especial con los países donde hay mayor presencia canaria.

6. Potenciar los estudios sobre la incidencia del cáncer en Canarias, en particular con metodologías de epidemiología molecular que aborden:
  - Los tipos de cáncer con incidencia más inquietante.
  - Los tipos de cáncer con incidencia familiar.
  - Los tipos de cáncer en franca expansión en la actualidad.
7. Potenciar el desarrollo de técnicas de diagnóstico molecular y de imagen aplicables a los pacientes de cáncer de Canarias.
8. Contribuir con las metodologías necesarias para que en los grupos de investigación clínica asociados al ICIC puedan participar en ensayos internacionales de terapias innovadoras para el cáncer.

### 2.3. Implantación social del ICIC. Nuevas estrategias.

Con la renovación de la Junta directiva de ICIC aprobada por unanimidad en la asamblea del 13 de Noviembre de 2008, podemos y debemos ser fieles a todos los objetivos anteriores, profundizando en la misión que este Instituto tiene para con **los pacientes**, sus **familias**, la **sociedad** y los **investigadores** de toda Canarias. En las próximas líneas se resumen algunas de las iniciativas que complementarán las actualmente puestas en marcha por los diversos estamentos de nuestra institución.

Con respecto a los pacientes hemos de promover una más estrecha colaboración con las asociaciones de enfermos de todas las islas, intentando unificar criterios de acción y tratando de acoger el máximo número de pacientes de las más diversas patologías. Este hecho, sin duda proveerá de mayor impacto social a nuestro Instituto.

Con respecto a sus familias y la sociedad en general, potenciaremos aún más el programa de Canarias Contra el Cáncer, extendiéndolo a las islas en las que actualmente tenemos una menor presencia y unificando los contenidos, de forma que podamos contar con un material didáctico y de divulgación, que sirva de soporte a los conceptos y directrices que en opinión del Instituto serán importantes para mejorar los conocimientos que la población canaria tiene sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer.

Con respecto a la Universidad y las empresas, estimularemos de forma preferente el desarrollo de iniciativas de los jóvenes investigadores que puedan tener una consolidación universitaria, pero sobre todo empresarial. CEAMED SA, empresa vinculada a FICIC, puede ser un buen compañero de viaje para aquellos jóvenes investigadores, que tengan buenas ideas, que quieran comenzar una andadura como bio-emprendedores y necesiten apoyo desde el punto de vista empresarial para desarrollarlas, aunque las perspectivas económicas del país no animen mucho para esta meta.

Finalmente desarrollaremos los aspectos que tienen que ver con la más importante de las misiones que tiene el ICIC, promover la investigación y la formación en cáncer en nuestras islas.

Para lograr estos objetivos, es preciso que el ICIC realice una argumentación poderosa que convenza a las fuerzas sociales y políticas de Canarias que:

1. El ICIC reúne las condiciones para liderar la lucha contra el cáncer en la región. Así, ha sido identificado por el Parlamento de Canarias en una votación unánime de apoyo al ICIC, aunque no se ha traducido en una financiación regular.
2. El ICIC tiene el propósito de acercar el laboratorio a la cama del paciente, y poner la investigación al servicio de la atención de los canarios que padecen cáncer.
3. Los recursos que capte el ICIC para investigar problemas de cáncer en Canarias revertirán de inmediato en la mejora de la salud de la población.
4. El ICIC funciona con los principios de austeridad y de optimización de recursos para conseguir los fines propuestos, por lo que se trata de crear una estructura eficiente que nos haga progresar en la lucha contra el cáncer, sin duplicar recursos ya existentes en los hospitales o en las universidades.

Probablemente este conjunto de acciones, mejorarán la presencia del ICIC en la sociedad, permitiendo llevar a cabo actuaciones encaminadas a incrementar la implicación económica de la sociedad canaria con el Instituto, movilizándolo así recursos económicos, políticos y sociales que permitan cumplir con su objetivo de liderar la lucha de “Canarias Contra el Cáncer”.

Por otro lado, este año 2011 se ha comenzado a equipar laboratorios propios del ICIC en las dependencias del Parque Científico y Tecnológico de Tenerife, sitos en la Torre Agustín Arévalo, antiguamente conocida como Torre de Químicas, en los espacios Innovaparc ULL para ofrecer la realización y capacidad científica necesaria para el desarrollo de proyectos de investigación y determinación de bioactividades.



## 3. ORGANIZACIÓN: ACTUALIZACIÓN PARA 2012

Canarias tiene problemas específicos en relación con el cáncer que justifican la existencia de un instituto que aborde en profundidad estos temas. Por otra parte, Canarias ha experimentado un acelerado crecimiento económico en los últimos lustros. A pesar del esfuerzo realizado por las administraciones públicas en materia de enseñanza e investigación, el área de investigación sobre el cáncer no ha recibido el impulso que se requiere para un adecuado estudio de los problemas específicos existentes en Canarias en relación con el cáncer. El Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC; [www.icic.es](http://www.icic.es)) arrancó en 2001 como una asociación de investigadores canarios que, siendo conscientes de los problemas del cáncer en Canarias, han decidido organizarse a nivel regional para afrontar el reto de investigar sus causas.

### 3.1. Bases jurídicas del ICIC

El ICIC fue creado al amparo de la Ley Canaria de Asociaciones (Ley 191/64, de 24 de Diciembre y normativa complementaria). La sede fiscal del ICIC radica en el Servicio de Oncología del Hospital Universitario Ntra. Sra. de La Candelaria.

Inicialmente el ICIC se constituyó como una corporación científica, no lucrativa y de carácter permanente, formado por investigadores básicos y clínicos del cáncer (médicos, biólogos, farmacéuticos, psicólogos, sociólogos, etc.), con actividad profesional en sus respectivas especialidades en la Comunidad Autónoma Canaria y se acoge expresamente al régimen jurídico de la Ley de Asociaciones.

El ICIC tiene carácter multidisciplinar, pues incluye hasta siete profesiones relacionadas estrechamente con alguna faceta del cáncer (médicos, biólogos, químicos, veterinarios, psicólogos, economistas y farmacéuticos).

El ICIC tiene un ámbito de actuación regional, y carácter multicéntrico, pues actualmente cuenta con más de 420 investigadores de los cinco mayores hospitales de Canarias, las dos universidades, dos centros privados y dos institutos de investigación preestablecidos.

Durante 2004 el ICIC llevó a cabo la adaptación de sus Estatutos a la Ley 4/2003, que supusieron la incorporación de nuevos capítulos. Las modificaciones fueron aprobadas en la Asamblea Extraordinaria del 5 de noviembre del 2004 (boletín 36), quedando redactados como se refleja en el Anexo B de este documento.

Dentro de las bases jurídicas cabría mencionar el acuerdo por unanimidad del pleno del Parlamento de Canarias por el que se insta al Gobierno de Canarias a apoyar las actividades del ICIC, por su extraordinario valor político y social y por representar un formidable apoyo moral a quienes hemos emprendido esta singular aventura.

### 3.2. Estructura del ICIC

El ICIC es un **instituto multicéntrico**, con laboratorios y personal asociado en las unidades de investigación de los hospitales universitarios canarios, en distintos departamentos de ambas Universidades canarias, en el Instituto Universitario de Bioorgánica “Antonio González”(IUBO-AG), en el Instituto de Productos Naturales y Agrobiología del CSIC de La Laguna (IPNA-CSIC), en el Instituto Universitario de Enfermedades Tropicales y Salud Pública de Canarias (IUETSPC) y en instituciones privadas.

El ICIC no arranca con edificios o bienes de investigación propios, sólo trata de organizar y apoyar económicamente la investigación sobre el cáncer que se hace en diferentes lugares de Canarias. El ICIC no arranca con personal propio, sólo integra los investigadores del campo del cáncer que pertenecen a otras empresas o instituciones.

No obstante, se ha diseñado para 2011 poseer y equipar laboratorios propios para el desarrollo de proyectos científicos y el estudio de bioactividades, tales como antitumoral, antibiótica y antiparasitaria, en las dependencias actuales que el ICIC arrienda en el Parque Científico y Tecnológico de Tenerife, sitios en la Torre Agustín Arévalo, antiguamente conocida como Torre de Químicas, en los espacios Innovaparc ULL.

La estructura funcional del ICIC se basa en:

- a) Los **Miembros del ICIC**, cuya condición se alcanza por ser investigador del cáncer en algunas de sus facetas en Canarias y solicitando su inclusión en el ICIC.
- b) Los Miembros del ICIC se organizan a su vez en **Grupos de Investigación del ICIC**, formados por un investigador principal, que debe tener financiación propia y haber contribuido con alguna publicación o patente en el área del cáncer, y sus colaboradores, todos ellos pertenecientes al ICIC.
- c) Los Grupos de Investigación del ICIC se reúnen por áreas de afinidad en las **Secciones del ICIC**, que actualmente son ocho: Biología del Cáncer, Nuevos Antitumorales, Prevención del Cáncer, Patología Molecular, Diagnóstico Avanzado (por imagen), Cirugía del Cáncer, Epidemiología del Cáncer y Nuevas Terapias. Se está en estudio y se valorará una redefinición de las secciones del ICIC que puedan adaptarse mejor a las nuevas condiciones de la asistencia y la investigación oncológicas en Canarias.
- d) Los miembros de ICIC se reúnen en la **Asamblea del ICIC**, formada por todos sus miembros, que elige a la Dirección, aprueba los presupuestos, modifica los Estatutos del ICIC y acepta a nuevos miembros.
- e) La **Dirección del ICIC**, es elegida por la Asamblea del ICIC y está formada por el Presidente, el Director, el Secretario y el Tesorero. Las funciones de la Dirección del ICIC están atribuidas a cada cargo en los estatutos del ICIC y se reparten de acuerdo con las preferencias y habilidades de los diferentes cargos.
- f) Los cuatro miembros de la Dirección del ICIC y los Jefes de las Secciones del ICIC constituyen el **Consejo del ICIC**, máximo órgano rector del ICIC entre asambleas.

### **3.3. Gerencia de la Fundación ICIC**

En 2004 se constituye ante Notario la Fundación Canaria del Instituto Canario de Investigación del Cáncer (FICIC) que incluye al ICIC, y se cursa su registro ante el Registro Canario de Fundaciones. La organización del ICIC vía su Fundación (FICIC) otorga una mayor eficacia de gestión y mayor atractivo para la captación de fondos pues ofrece incentivos fiscales a la participación privada en actividades de interés general reguladas en la Ley 49/2002 de 23 de diciembre, de Régimen Fiscal de las Entidades sin Fines Lucrativos y de los Incentivos Fiscales al Mecenazgo y desde su gerencia se tramitan todas las tareas económicas y de gestión del instituto y fundación.

### **3.4. Comisión Científica del ICIC**

Las actividades científicas del ICIC están diseñadas y apoyadas en decisiones emanadas de la Comisión Científica del ICIC formada por prestigiosos investigadores de nivel internacional que trabajan en los principales institutos del cáncer de España, Francia, México y los Estados Unidos.

La Comisión Científica tiene como misión fundamental analizar las actividades científicas del ICIC y diseñar las estrategias a corto, medio y largo plazo para el ICIC, incluyendo las líneas de investigación que se deben potenciar y la prioridad con que se deben llevar a cabo.

Composición de la Comisión Científica del ICIC:

*Miguel Ángel Fernández Braña* (Universidad San Pablo-CEU, Madrid)

*Sergio Moreno* (Centro de Investigación del Cáncer. CSIC, Salamanca)

*Jorge García* (Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela)

*Nubia Muñoz* (International Agency for Research of Cancer. OMS. Lyon. Francia)

*Manuel Perucho* (The Burnham Institute. La Jolla. California. EEUU)

El acto formal de constitución de la Comisión Científica del ICIC tuvo lugar durante la I Conferencia Atlántica del Cáncer, concretamente el 11 de febrero de 2002 a las 15:30 horas en el Hotel Fuerteventura Princess.

La reunión comenzó con la disertación de Javier Dorta sobre los motivos de la génesis y desarrollo del proyecto ICIC, así como de los pasos dados desde su nacimiento. Continuó con una extensa explicación a cargo de Nicolás Díaz Chico sobre la estructura, objetivos, funcionamiento y financiación del ICIC.

Los participantes departieron durante más de una hora sobre distintos aspectos relativos a la estructura y prioridades del ICIC, elogiando el nivel de desarrollo y organización alcanzados en tan solo un año de trabajo.

### 3.5. Directrices de la Comisión Científica

Entre las recomendaciones emanadas de la Comisión Científica son destacables las siguientes:

1. Fijar para los primeros años de vida del ICIC objetivos relativamente sencillos de conseguir, con objeto de proyectar hacia la Sociedad Canaria una imagen de éxito.
2. Evitar dispersar los escasos recursos disponibles concentrándolos en los aspectos que puedan resultar de mayor impacto social:
  - Epidemiología del cáncer y registros poblacionales de tumores.
  - Campañas de hábitos de vida sanos en relación con el cáncer.
  - Herramientas educativas que propaguen la educación sobre el cáncer entre ciudadanos y pacientes.
  - Formación de investigadores y técnicos en diferentes áreas en relación con el cáncer.

### 3.6. Consejo del ICIC

El Consejo de Dirección del ICIC en reunión celebrada el día 06-03-03 en el Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González" de la Universidad de La Laguna, aprobó el nombramiento de los Jefes de las Secciones a los siguientes miembros del ICIC:

Sección de Biología Tumoral:

- Dr. José Ignacio Frías Viera, Prof. Titular de Bioquímica, Dpto. de Bioquímica, Universidad de La Laguna.

Sección de Nuevos Antitumorales:

- Dr. Francisco Toledo Marante, Catedrático EU de Química Orgánica, Departamento de Química, Campus de Tafira, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Sección de Cirugía del Cáncer:

- Dr. Víctor Vega Benítez, Médico Adjunto del Servicio de Cirugía, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Sección de Diagnóstico por Imagen:

- Dra. Carmen Rosa Hernández Socorro, Jefe Clínico del Servicio de Rayos del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Sección de Patología Tumoral:

- Dra. María del Carmen Maeso Fortuny, Médico Adjunto del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen de La Candelaria.

Sección de Radiobiología y Radioterapia:

- Dra. Marta Lloret Sáez-Bravo, Médico Adjunto del Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Sección de Nuevas Terapias en Oncología:

- Dr. Norberto Batista López, Prof. Titular de Medicina (Oncología Médica), Hospital Universitario de Canarias, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna.

Sección de Epidemiología del Cáncer:

- Dr. Antonio Cabrera de León, Prof. Titular de Medicina Preventiva, Universidad de La Laguna, Unidad de Investigación del Hospital Universitario Virgen de La Candelaria.



## 4. FINANCIACIÓN DE LAS ACTIVIDADES DEL ICIC

La estructura del ICIC como Asociación de Investigadores y su Fundación no están vinculadas al presupuesto de una administración pública concreta, y la financiación se debe buscar continuamente entre un conjunto amplio de instituciones, entidades públicas y privadas, empresas e industria farmacéutica, que posibiliten la consecución de un presupuesto que permita desarrollar sus objetivos.

La financiación del ICIC se puede dividir en dos apartados de modo que se abarque con claridad cuál es el origen de los fondos y la contribución en la práctica de cada institución, entidad o empresa:

### 4.1. Financiación indirecta

El ICIC se pone en marcha con grupos de investigación que trabajan en las dos universidades canarias, en cuatro hospitales públicos, en dos hospitales privados, en dos institutos universitarios (IUBO-AG, IUETSPC y ULL), en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IPNA-CSIC) y en la empresa “Centro Atlántico del Medicamento” CEAMED.SA. La inmensa mayoría de los 420 miembros del ICIC no tiene nómina en el mismo, de modo que consideramos la aportación de las mencionadas entidades como financiación indirecta del ICIC y altamente irremplazable.

La dirección del ICIC ha sido hasta ahora enteramente altruista, sin que ninguno de sus miembros haya ingresado cantidad alguna de los fondos del ICIC en concepto de pago por sus muchas horas de trabajo.

El ICIC se pone en marcha en un conjunto de instalaciones y laboratorios existentes en las mencionadas entidades, por lo que su dotación y mantenimiento corresponden también al capítulo de financiación indirecta.

En este momento resulta ocioso cuantificar a cuánto asciende la financiación indirecta, pues sería preciso conocer cuánto gana cada miembro del ICIC, qué parte de su actividad dedica al ICIC, además de cuantificar la inversión en instalaciones y en su mantenimiento.

No obstante, no es ocioso preguntarnos cuánto costaría arrancar de cero un instituto que tuviera los mismos recursos, actividades y objetivos del ICIC, sólo por tratar de saber cuánto nos estamos ahorrando, seguramente el ICIC no costaría menos de:

- En torno a 6.000.000 € en obra civil.
- No menos de 3.000.000 € en equipamiento general y científico
- En torno a 500.000 € en mantenimiento y gastos generales.

- Más de 2.000.000 € en nóminas de profesionales vinculadas más o menos estrechamente al ICIC.

## 4.2. Financiación directa

La financiación directa se refiere a los recursos que consigue anualmente el ICIC para el desarrollo de sus objetivos y que no están cubiertos por la financiación indirecta. En este epígrafe se refleja la distribución real del presupuesto que maneja el ICIC, presentando en el apartado de Previsto las cantidades que provienen de los convenios y remanentes de la Asociación ICIC y los nuevos convenios reseñados de la Fundación ICIC y en Real la cantidad precisa disponible y consumida.

### 4.2.1. Ingresos 2011

	<b>INGRESOS</b>	<b>PREVISTO</b>	<b>REAL</b>
1	Cabildo Gran Canaria	150.000,00 €	150.000,00 €
2	ACIISI	124.000,00 €	127.129,13 €
3	Proyecto BIOPHARMAC 2011	204.948,57 €	160.837,96 €
4	Ingreso Programa I3	47.535,28 €	47.535,28 €
5	Intereses C/C	600,00 €	986,92 €
6	Ingr.gastos gestion proyect	1.500,00 €	0,00 €
7	Proyectos en curso	71.250,00 €	106.148,78 €
8	Donaciones La Caja de Canarias	8.000,00 €	8.000,00 €
9	Donaciones CajaCanarias	30.463,00 €	18.826,19 €
10	Donaciones IMETISA	150.000,00 €	113.976,07 €
11	Donaciones otros	14.537,00 €	11.925,00 €
12	Remanente 2010	8.137,89 €	0,00 €
	<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>810.971,74 €</b>	<b>745.365,33 €</b>

#### 4.2.2. Gastos 2011

	<b>GASTOS</b>	<b>PREVISTO</b>	<b>REAL</b>
1	Personal Investigador FICIC	509.468,85 €	495383,04 €
2	Personal Administrativo	29.640,00 €	31.234,70 €
3	Formación	6.000,00 €	3.652,97 €
4	Gasto Funcionamiento	19.500,00 €	22.752,69 €
5	Gasto de Viajes	7.500,00 €	9.169,48 €
6	Publicaciones	6.000,00 €	6.557,20 €
7	Gastos representación	2.000,00 €	457,42 €
8	Pagina web icic y Biocancer	11.340,00 €	10.080,00 €
9	C Canaria contra Cáncer	8.000,00 €	5.174,79 €
10	Gastos Act.Cient- Asambl	4.000,00 €	0,00 €
11	Apoyo B.T. y Reg Tumore	3.000,00 €	3.000,00 €
12	Programa captacion fondos	4.000,00 €	0,00 €
13	Proyecto I+D+I-ICIC	124.522,89 €	102.057,82 €
14	Apoyo a Grupos ICIC	75.000,00 €	70.693,26 €
15	otros gasto	1.000,00 €	608,24 €
	<b>TOTAL GASTOS</b>	<b>810.971,74 €</b>	760.821,61 €
	<b>TOTAL GASTOS</b>	<b>810.971,74 €</b>	760.821,61 €
	<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>810.971,74 €</b>	745.365,33 €
	<b>INGRESOS-GASTOS=SALDO</b>	<b>0,00 €</b>	<b>-15.456,28 €</b>

#### 4.2.3. Previsión de ingresos para 2012

Los ingresos del ICIC previstos para el año 2012 son los que se presentan a continuación:

<b>PRESUPUESTO FICIC 2012</b>	
<b>INGRESOS</b>	<b>PREVISTO</b>
1 Cabildo de Tenerife-IMETISA	150,000.00 €
2 Cabildo Gran Canaria	50,000.00 €
3 FICIC-Aportacion Empresas-Part(cajas)	38,000.00 €
4 Proyecto BIOPHARMAC 2011	17,974.33 €
5 Proyectos en curso	65,750.00 €
6 Intereses C/C	500.00 €
<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>322,224.33 €</b>

#### 4.2.4. Presupuesto de gastos para 2012

El presupuesto de gastos para 2012 se ha distribuido de la siguiente manera:

	<b>GASTOS</b>	<b>PREVISTO</b>
1	Dirección -Gerencia	57,049.32
2	Personal Administrativo	28,800.00
3	Personal Investigador FICIC	22,000.00
4	Gasto Funcionamiento	13,000.00
5	Alquiler y seguro	16,637.72
6	Página web icic y Biocancer	7,560.00
7	Formación	3,000.00
8	Gasto de Viajes	3,000.00
9	Publicaciones	5,000.00
10	C Canaria contra Cáncer	4,000.00
11	Gastos Act. Cient- Asambl	24,000.00
12	Apoyo B.T. y Reg Tumore	2,000.00
13	Proyectos ICIC	49,338.96
14	Programa captacion fondos	2,500.00
15	Proyecto BIOPHARMAC 2009	17,974.33
16	Proyectos en curso	65,750.00
17	otros gastos	614.00
	<b>TOTAL GASTOS</b>	<b>322,224.33 €</b>

El presupuesto de gastos ha sido diseñado para atender las necesidades para el desarrollo de los fines fundacionales, que se resumen en los siguientes puntos:

- Formar investigadores y técnicos de laboratorio en el campo del cáncer.
- Apoyar con personal y material a los Grupos de Investigación ICIC para potenciar la investigación sobre cáncer en las Islas Canarias.
- Potenciar la interrelación entre Grupos canarios de investigación y de éstos con los centros más avanzados de investigación en cáncer de todo el mundo.
- Establecer una línea de colaboración científica permanente con Latinoamérica, en especial con los países donde hay mayor presencia canaria.
- Estudiar los problemas específicos del cáncer en Canarias.
- Introducir técnicas de diagnóstico molecular aplicables a los pacientes de cáncer en

Canarias.

- Realizar campañas de concienciación ciudadana sobre la adquisición de hábitos de vida sanos en relación con la prevención del cáncer.

### 4.3. Convenios Firmados

#### 4.3.1. Convenio de colaboración 2011 La Caja Insular de Ahorros de Canarias-ICIC

Fruto de la colaboración que mantiene la Obra Social de la entidad La Caja Insular de Ahorros de Canarias con el Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC), ayer se ha firmado en Las Palmas de Gran Canaria un convenio de colaboración por el cual esta entidad financia con un importe de 8.000€ el desarrollo de actividades científicas y divulgativas del ICIC. Agradecemos enormemente el apoyo que nos viene prestando esta entidad a través de su Obra Social, especialmente en estos años de dificultades económicas.



Momentos de la firma de este acuerdo de colaboración. De izq. a dcha. en ambas tomas Dr. Nicolás Díaz Chico (Vicepresidente de la Fundación ICIC), don Juan Manuel Suárez del Toro (Presidente de la Caja Insular de Ahorros de Canarias) y Dr. Pedro Lara Jiménez (Director del ICIC).

#### 4.3.2. Convenio con CajaCanarias

CajaCanarias Vida y Pensiones con la participación del ICIC organizó una campaña comercial de oferta de un seguro médico para mujeres denominado 'Vida Mujer' que cubre un posible diagnóstico de cáncer femenino.

CajaCanarias, a través de su compañía de Vida y Pensiones, ha iniciado la comercialización a través de su red de oficinas de un nuevo seguro de vida orientado a la mujer denominado 'Vida Mujer', que incorpora la posibilidad de cobrar el capital asegurado en caso de diagnóstico de cáncer específico femenino (mama, ovario, endometrio y cérvix uterino).

La contratación de este producto está ligada a un proyecto solidario de colaboración con

el Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC), mediante el cual esta entidad aseguradora destinará 1 euro por cada nueva póliza de vida contratada en su campaña del año 2011. Esta donación servirá para contribuir a la importante labor que desempeña este centro de investigación científico en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer en Canarias.

**PARA MUJERES  
SEGURAS DE SÍ  
MISMAS.**

*Queremos  
Cuidarte*

**10** CLAVES  
PARA  
PREVENIR EL  
CÁNCER

infórmate en:  
[www.cajacanariasvida.es](http://www.cajacanariasvida.es)

**SEGURO DE VIDA MUJER**

**Y ADEMÁS UN MP3  
DE REGALO PARA TI**

SI CONTRATAS ANTES DEL 31 DE DICIEMBRE DE 2011, LLÉVATE UN MP3 DE 2 GB

**CajaCanarias**  
vida y pensiones

CajaCanarias Operador de Seguros vinculado con CIF: nº A20001140, inscrito en el registro de la D.G.S. y Fondo de Pensiones con el nº DV-0001. Compañía Aseguradora: CajaCanarias. Aseguradora de Vida y Pensiones de Seguros y Resseguro, S.A., con CIF: A38078573. Según las condiciones pactadas en la póliza.

Copia de cartel publicitario empleado en esta campaña comercial del seguro Vida Mujer

Asimismo, para esta campaña comercial también se editó por parte del ICIC un decálogo informativo para los posibles clientes interesados en este seguro, que se incluyó junto con la documentación de la oferta comercial. En este decálogo, refundido de las directrices europeas en la lucha contra el cáncer, se recogen los puntos principales a aplicar para la prevención y lucha contra esta enfermedad.

# DECÁLOGO CONTRA EL CÁNCER

INSTITUTO CANARIO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER ([WWW.ICIC.ES](http://www.icic.es))

## SIEMPRE PARA TENERLO EN CUENTA

*El cáncer se puede evitar = PREVENCIÓN PRIMARIA:*

1. No fume.
2. Sea moderado en el consumo de alcohol.
3. Evite la exposición excesiva al sol. En especial, cuidado con los niños. Use cremas de alta protección solar.
4. Siga una **DIETA SALUDABLE** (alimentos ricos en fibra: frutas, verduras, ensaladas legumbres, cereales; lácteos; limite al máximo el consumo de carnes rojas. Coma pescado y carnes blancas).
5. Evite el sobrepeso y la obesidad. Realice ejercicio regularmente.
6. Evite la exposición y el contacto con sustancias que pueden provocar cáncer.

**Es importante diagnosticar la enfermedad lo antes**

**posible cuando las medidas anteriores no han sido seguidas = Diagnóstico precoz o PREVENCIÓN SECUNDARIA:**

7. Visite a su médico si nota algún ganglio, una úlcera que no cura, un lunar que cambia de aspecto, una hemorragia extraña.
8. Acuda a su médico si percibe problemas persistentes (ronquera, tos, cambios intestinales o urinarios, pérdida de peso).
9. Examine sus pechos regularmente y siga los programas de mamografías si tiene más de 45 años.
10. Hágase revisiones ginecológicas o de próstata regulares. Participe en las campañas de prevención de cáncer de cuello uterino o próstata.



**ICIC**  
INSTITUTO CANARIO DE  
INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER

**LA MEJOR  
ARMA**

**LA PREVENCIÓN Y  
PRÁCTICA DE  
HÁBITOS  
SALUDABLES**

Copia de decálogo contra el cáncer editado por ICIC, también disponible en su página web, tanto en español como en inglés ([www.icic.es](http://www.icic.es)).

### 4.3.3. Convenio con IMETISA

La Fundación Canaria del Instituto Canario de Investigación del Cáncer y el Instituto Médico Tinerfeño S.A., en su propósito de contribuir a la mejora de la calidad de vida de los ciudadanos de Canarias, necesitados de atención sanitaria, convinieron y firmaron en abril 2011 un convenio de colaboración mediante el cual IMETISA apoya económicamente el desarrollo de actividades y fines fundacionales del ICIC, principalmente actividad

investigadora en el campo de la oncología. Dicho acuerdo de colaboración tiene una validez anual prorrogable y se ha estipulado una ayuda para 2011 por valor de 150.000€.

ICIC agradece enormemente esta ayuda que ha permitido durante ocho meses del año 2011 llevar a cabo muchas de las actividades investigadoras y divulgativas que regularmente realiza este instituto.

#### **4.3.4. Convenio con el Excmo. Cabildo Insular de Gran Canaria**

Asimismo, La Fundación Canaria del Instituto Canario de Investigación del Cáncer y el Excmo. Cabildo Insular de Gran Canaria, mantuvieron en 2011 su convenio de colaboración firmado el 11 de septiembre 2008 que permitió una ayuda por valor de 150.000€. Esta inestimable ayuda ha contribuido de forma muy significativa al desarrollo de su actividad fundamental, que es la investigación y divulgación de una de las enfermedades que más incidencia tiene en nuestro territorio insular, el cáncer.

Las actividades llevadas a cabo dentro de este proyecto ejecutado en el año 2011 contemplaron las siguientes áreas principales: a) financiación de proyectos de investigación e investigadores sobre cáncer en Canarias; b) campañas de prevención y divulgación; c) cursos formativos; d) política de comunicación, ICIC-FICIC en Internet y las Redes sociales.

Una vez más, ICIC agradece profunda y sinceramente el apoyo continuado del Cabildo Insular de Gran Canaria que ha permitido culminar muchas de las actividades investigadoras y divulgativas que regularmente realiza este instituto.

#### **4.3.5. Donaciones privadas**

El ICIC está muy agradecido a la entidad La Caixa, por su aportación durante el año 2011 de 900 euros para los realizar las actividades de nuestra Institución.

De igual manera el ICIC agradece a The Swallows, Los Cristianos, Tenerife, y a la Sra. y Sr. Carole y Mike Hart por la donación recibida en 2011 por importe de 3.500€ para el desarrollo de las actividades de la Fundación ICIC. Así como otras muchas aportaciones anónimas recibidas.



Foto del acto de entrega del talón bancario de la donación de The Swallows al ICIC.  
De izqu. a drcha. Sr. y Sra. Hart y Dra. Vilar.

# 5. ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL ICIC EN 2011

## 5.1. Curso de Epidemiología Molecular

La formación es una de las apuestas fuertes del Instituto Canario de Investigación del Cáncer para avanzar en el conocimiento y contribuir a la preparación de los diferentes expertos en esta enfermedad.

Así, en colaboración con la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria y el Instituto Canario de Investigación del Cáncer se organizó y celebró el 18 de febrero el curso titulado "Epidemiología Molecular" resultando un rotundo éxito de participación e intercambio de información y conocimiento.

**Universidad de Las Palmas de Gran Canaria**  
**Instituto Canario de Investigación del Cáncer**

**Curso de epidemiología molecular**  
**18 de febrero de 2011**  
**Salón de Grados de la Facultad de Medicina**

09:30 - 10:15 h " **Descifrando las bases genéticas de la susceptibilidad al cáncer** "  
Dr. Javier Benitez  
Head Human Cancer Genetics Programme  
Spanish National Cancer Centre (CNIO)  
Director Spanish Genotyping Centre (CEGEN)-Madrid

10:15 - 11:00 h " **Papel de los biomarcadores de exposición en la investigación sobre las causas ambientales del cáncer** "  
Dr. Miquel Porta Serra  
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública  
Universidad Autónoma de Barcelona

11:00 – 11:45 h " **El importante problema de la diabetes en Canarias** "  
Antonio Cabrera  
Director del CDC de Canarias  
UI Hospital Universitario de La Candelaria, Tenerife  
Universidad de La Laguna

12:00 - 12:15 h **Café**

12:15 - 14:00 h  
Presentación de Tesis Doctoral: " **Microsatélites polimórficos del receptor de andrógenos y la enzima aromatasa: su relación con el cáncer de mama y la resistencia a insulina** ".  
D<sup>a</sup> Ana González Hernández  
UI Hospital Universitario de La Candelaria, Tenerife  
Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)



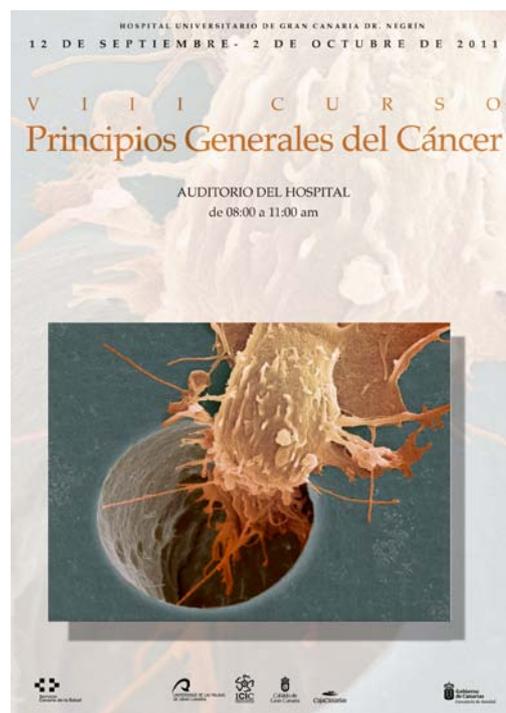
UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS  
DE GRAN CANARIA

## 5.2 VIII Curso de Principios Generales del Cáncer

Igualmente, en 2011 se organizó y ejecutó también el VIII Curso Principios Generales del Cáncer (Programa en el anexo E.I.), celebrado durante los días 12 sept-2 oct. 2011 en el Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín en Las Palmas.

La Formación general en Cancerología, siguiendo las recomendaciones de la Unión Europea y de los programas docentes en cáncer de USA, trata de desarrollar en profundidad aspectos generales del cáncer, como biología molecular, carcinogénesis, prevención, diagnóstico y generalidades de los tratamientos oncológicos, de soporte y calidad de vida. La aplicación de los conceptos generales en los casos particulares debe llevar a una aproximación práctica y razonada al manejo de situaciones clínicas concretas en los enfermos con cáncer. En este curso nos enfrentamos a un nuevo reto pues la docencia alcanzará un mayor grado de integración al desarrollarse conjuntamente teoría y práctica, incrementando la optimización de los recursos temporales y de infraestructura disponibles. Esta integración teórico-práctica en nuestro Hospital, es de elevada utilidad a médicos en formación especializada que pudieran estar interesados en mejorar su formación general en las enfermedades neoplásicas.

El curso se desarrolló en bloques teórico-prácticos de 3 horas diarias incluyendo los descansos necesarios. El formato se diseñó en unidades de contenido de aproximadamente 30-45 minutos.



## 6. ACTIVIDADES DEL PROGRAMA “CANARIAS CONTRA EL CÁNCER”

La puesta en marcha de una estructura organizativa para la coordinación y organización de los actos de la campaña de divulgación Canarias contra el Cáncer liderada por la Dra. Marta Lloret, ha permitido una planificación más acertada y se han conseguido buenos números de sesiones de nuestra campaña de divulgación.

Animamos una vez más a todos los miembros del ICIC a proponer actos de divulgación Canarias Contra el Cáncer en sus respectivos ámbitos de influencia o a generar material divulgativo para su empleo en los distintos actos de esta campaña.

Las presentes directrices, permitirán una mayor sencillez y operatividad a la hora de invitar a ponentes y organizar actos Canarias Contra el Cáncer, a la vez que favorecerán la posibilidad de recompensar modestamente el esfuerzo que los miembros ICIC realizan con la organización de estos cursos.

Será imprescindible la autorización expresa de la Directora del Programa para la organización de cualquier acto que lleve el nombre Canarias Contra el Cáncer o Instituto Canario de Investigación del Cáncer.

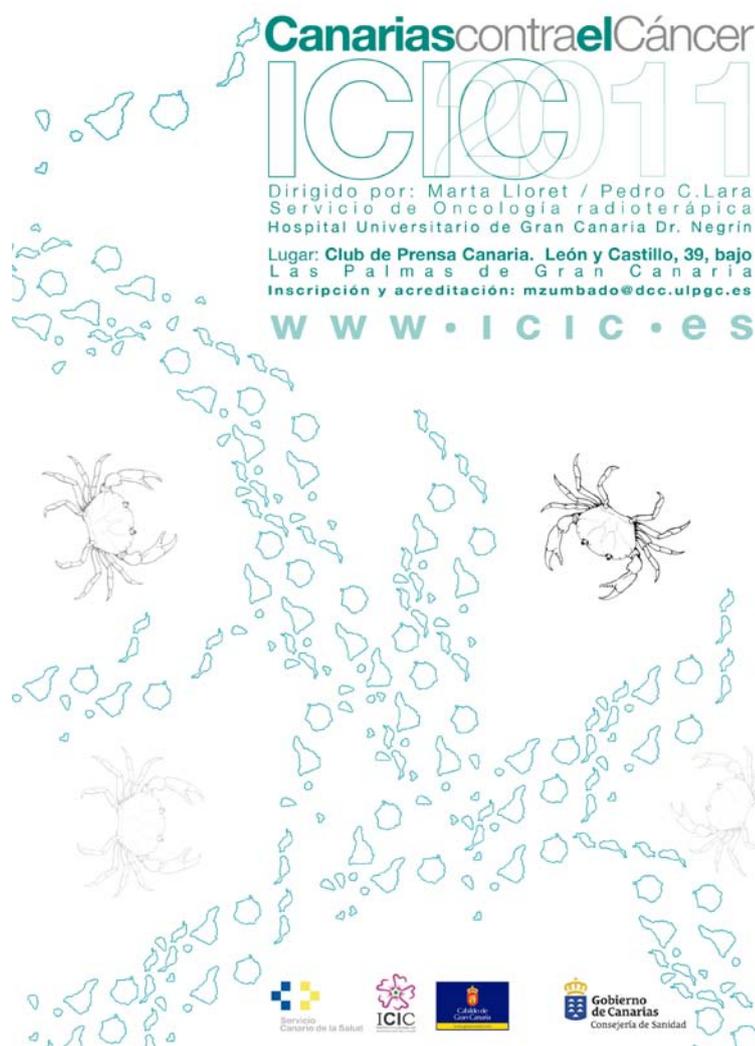
### **6.1. Charlas Divulgativas Canarias Contra el Cáncer en el Club de Prensa Canaria, Las Palmas**

Un año más se ha organizado la **VIII edición de Canarias Contra el Cáncer en el Club de Prensa Canario**, en Las Palmas de Gran Canaria.

Entre febrero y junio se realizaron 5 jornadas, con una periodicidad mensual, impartándose en total nueve conferencias de diversa temática. En esta edición se han mantenido y actualizado temáticas generales de alto interés y tratadas en otras ediciones, pero que se mantienen pues constituyen la base fundamental y necesaria para el conocimiento de esta enfermedad y como reaccionar ante ella y que muestran la filosofía de nuestra campaña de Canarias contra el Cáncer.

Hay que destacar para todas las conferencias la presencia de un público muy numeroso remarcando la asistencia fundamentalmente de alumnos universitarios quienes en el futuro tendrán papeles representativos en actividades de divulgación en sus diferentes ámbitos profesionales, principalmente clínicos y de investigación, quienes recibieron toda esta información que con seguridad transmitirán en tareas futuras y practicarán para evitar la aparición de esta enfermedad.

## Programa detallado de las Jornadas realizadas en Gran Canaria



**10 de febrero (19:00 h)**

*Presentación*

Dra. M. Lloret y Dr. P. C. Lara

*¿Qué debemos saber del cáncer?*

Dr. P. C Lara. Oncología Radioterápica ULPGC/Jefe de Servicio de Oncología Radioterápica H. Dr. Negrín

*Contaminación ambiental y cáncer*

Prof. L.A. Henríquez. Prof. Asociado Dpto. Toxicología ULPGC

**10 de marzo (19:00 h)**

*Presentación*

Dra. M. Lloret y Dr. P. C. Lara

*Nutrición y Cáncer*

Dra. A. Villegas.

*Campaña de Prevención del Cáncer Colorrectal*

Dra. T. Barata. Coordinadora del Programa de Screening del Servicio Canario de Salud

**14 de abril (19:00 h)**

*Presentación*

Dra. M. Lloret Sáez y Dr. P. C. Lara

*Tabaco y Cáncer*

Dr. M.A. Ponce. Servicio de Neumología, H. Dr. Negrín

**12 de mayo (19:00 h)**

*Presentación*

Dra. M. Lloret Sáez y Dr. P. C. Lara

*Vacuna contra el cáncer: HPV y cáncer de cérvix*

Dr. O. Arencibia. Dpto. de Ginecología Oncológica del H. Materno-Infantil

*Campaña de Prevención de Cáncer de Mama*

Dra. T. Barata. Coordinadora del Programa de Screening del Servicio Canario de Salud

**16 de junio (19:00 h)**

*Presentación*

Dr. P. C. Lara y Prof. N. Díaz Chico

*Prevención del Cáncer de Próstata*

Dr. R. Marrero. Servicio de Urología del H. Dr. Negrín

*Sol y Salud: relación con el cáncer*

Dr. G. Carretero. Jefe de Servicio de Dermatología del H. Dr. Negrín. Prof. Dermatología de ULPGC

**6.2. Actos divulgativos en Centros Públicos de Salud.**

En 2011 se ha comenzado con una nueva línea de información y divulgación del conocimiento de la enfermedad, acudiendo a los Centros de Salud y dando charlas a los profesionales de la medicina (médicos, enfermeras, sanitarios, etc.) sobre aspectos que les puede interesar sobre el cáncer, para mejor información a sus pacientes

Entre las charlas que se han realizado, éstas se han llevado a cabo en los siguientes centros:

Centro de Tamaraceite, Dr. Pedro C. Lara	17 octubre 2011
Centro de Canalejas, Dra. Pinar	4 noviembre 2011
Centro de Lomo Blanco, Dra. M. Lloret	23 noviembre 2011

### 6.3. Actos de Canarias Contra el Cáncer en Tenerife

En **Tenerife** también se organizaron actos de Canarias contra el Cáncer, en la localidad de Buenavista del Norte y en Icod de los Vinos, siendo Rafael Zárata la persona que ha asumido la coordinación de los mismos. La participación ha sido destacable, apoyando la realización de estas jornadas que con seguridad seguirán siendo demandadas por la población en los próximos años.

Siguiendo los objetivos generales de informar a la sociedad acerca de los aspectos más relevantes del cáncer, se organizó el acto Canarias Contra el Cáncer en la Sociedad Centro Icodense en Icod de los Vinos, el 13 de Mayo a las 19:30 horas. Agradecemos la disponibilidad y organización de los directivos de esta sociedad quienes facilitaron nuestra presencia en este municipio.

En esa ocasión participaron dos ponentes: el Dr. Javier Dorta, Presidente de la Fundación ICIC y Jefe del Servicio de Oncología del Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria de Tenerife y el Dr. Rafael Zárata, Director-Gerente de la Fundación ICIC.

En el díptico adjunto se presenta el programa de conferencias impartidas



<b>Lugar:</b>	<b>Sociedad Centro Icodense (Casino) Icod de los Vinos</b>
<b>Fecha:</b>	<b>13 mayo 2011</b>
<b>Hora:</b>	<b>19:30 horas</b>

**TODOS LOS PÚBLICOS (ENTRADA LIBRE)**

### **CANARIAS CONTRA EL CÁNCER**

#### **Programa**

**19:30** **Presentación**

**19:35** **¿Qué debemos conocer sobre el cáncer?**

*Dr. Javier Dorta (Jefe Serv. Oncología, Hosp. Univ. La Candelaria)*

**20:20** **Nutrición y Cáncer**

*Dr. Rafael Zárata (Investigador ICIC)*

#### **Debate**

**Organiza:** Instituto Canario de Investigación del Cáncer

Con la colaboración de la Sociedad Centro Icodense (Casino)



**Sociedad Centro Icodense**



**ICIC**  
INSTITUTO CANARIO DE  
INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER

La asistencia fue muy atractiva contándose con la presencia de unas 35 personas que tras escuchar detenidamente las presentaciones animaron el turno de preguntas-debate con múltiples interrogantes, indicando el alto interés en los temas tratados y queriendo conocer como comportarse ante esta enfermedad.



Imagen de los ponentes durante el espacio de preguntas-debate tras la jornada en Icod de los Vinos (de izqu. a drcha. Dr. Dorta y Dr. Zárate)

Asimismo, en el municipio de Buenavista del Norte con el apoyo del Ayuntamiento y sus trabajadores, se realizó otro acto de Canarias contra el Cáncer celebrado en la Sala El Granero, en la Plaza de los Remedios, el 4 de noviembre 2011 a las 20:00 horas.

Nuevamente, participaron el Dr. Javier Dorta, Presidente de la Fundación ICIC y Jefe del Servicio de Oncología del Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria de Tenerife y el Dr. Rafael Zárate, Director-Gerente de esta Fundación, presentando las charlas que aparecen en el díptico adjunto.



**Lugar:** Sala El Granero  
Plaza de los Remedios  
Buenavista del Norte  
**Fecha:** 4 noviembre 2011  
**Hora:** 20:00 horas

**TODOS LOS PÚBLICOS (ENTRADA LIBRE)**

## CANARIAS CONTRA EL CÁNCER

### Programa

**20:00** Presentación

**20:05** ¿Qué debemos conocer sobre el cáncer?

*Dr. Javier Dorta (Ex-Jefe Serv. Oncología, Hosp. Univ. La Candelaria)*

**20:55** Alimentación y Cáncer

*Dr. Rafael Zárate (Investigador ICIC)*

**21:00** Debate

**Lugar:** Sala El Granero  
Plaza de Los Remedios  
Buenavista del Norte

**Organiza:** Instituto Canario de Investigación del Cáncer

Con la colaboración del Excmo. Ayto. Buenavista del Norte



Se consiguió un aforo completo de la sala El Granero, contándose con la asistencia de unas cincuenta personas, contando con la presencia del joven alcalde de este municipio D. Antonio González Forte y el concejal del área de Bienestar Social, Vivienda, Sanidad, Educación, Juventud, Igualdad, Deportes, Festejos y Participación Ciudadana D. Esteban Lorenzo, quienes junto con le resto de asistentes y durante el tiempo de debate-preguntas, interpusieron infinidad de cuestiones, lo que demostró el gran interés de la jornada y la concienciación de los ciudadanos de este municipio ante esta enfermedad y sobre las pautas para afrontar la misma.



Imagen de un momento del tiempo de debate tras la presentación de las charlas en Buevanista del Norte

En relación a las islas no capitalinas, Canarias Contra el Cáncer colaboró con la asociación lanzaroteña **AFOL** (Asociación de Familiares Oncohematológicos) en las jornadas que se organizaron el 31 de marzo para conmemorar el día mundial del cáncer de colorrecto.

Participaron las Dras. Pinar y Barata con las siguientes conferencias:

- ¿Qué debemos saber del Cáncer? Dra. B. Pinar (Prof. Asociado ULPGC, Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Dr Negrín).
- Diagnóstico Precoz en Cáncer colorrectal. Dra. T. Barata (Coordinadora del Programa de Screening del Servicio Canario de Salud)

## 7. ACTIVIDADES DE 2011 EN LAS QUE PARTICIPA EL ICIC

### 7.1. 7th Meeting of the Young Cancer Investigators of the Canary Islands (7thYCIC). 4th Meeting of the Young Biomedical Investigators of the Macaronesia (4thYBIM)

---



Vista parcial de la Sala de Conferencias en el Ex-convento Santo Domingo (en La Laguna) durante el 7th Meeting YCIC

#### 7.1.1. El Ex-Convento Santo Domingo.

El complejo histórico-arquitectónico-cultural que conforma el Ex-convento de Santo Domingo en La Laguna, sirvió de sede para la séptima edición del YCIC 2011. Algunas de las instalaciones de esta joya de la arquitectura colonial fueron generosamente cedidas por el Excmo. Ayuntamiento de La Laguna para desarrollar el encuentro científico que reúne cada año a los jóvenes investigadores del cáncer en Canarias.

La sala de conferencias en la “antigua biblioteca” situada en la primera planta y los pasillos que dan al fabuloso patio canario del edificio, donde se llevaron a cabo las sesiones de pósteres, conformaron el enclave donde se desarrollaron las exposiciones científicas, tanto orales como escritas, que se presentaron en este encuentro.

A pesar de los días de frío insólito en Tenerife (un día antes de empezar el evento nevó en cotas sorprendentemente bajas en muchas de las islas) y de la humedad torrencial que nos azotó, conseguimos crear un ambiente agradable y acogedor que favoreciera la interacción entre los participantes (gracias también a las 4 pequeñas estufas que estuvieron encendidas incesantemente en la sala).

El servicio de catering contratado para ofrecer las pausas de café y los almuerzos de trabajo a los participantes del congreso, se montó en una de las dependencias del segundo nivel y contribuyeron a dar oportunidad a todos de discutir sobre el material científico presentado por los participantes.



Vista parcial del patio interior del Ex-convento Santo Domingo desde la primera planta.

### **7.1.2. Encuentro Biopharmac.**

Este año 2011 se ha organizado el encuentro de jóvenes investigadores enmarcado dentro del proyecto europeo BIOPHARMAC que trata de resolver la transferencia de conocimiento y tecnología al sector empresarial. Una de las actividades de dicho proyecto es la realización de encuentros transnacionales entre los investigadores, inversores y empresarios de la Macaronesia para favorecer el desarrollo de la industria biotecnológica y farmacéutica basada en el conocimiento, la investigación y el desarrollo (I+D) en el ámbito de la biodiversidad Macaronésica.

Nuestro encuentro anual YCIC encajaba bien con la filosofía de este Encuentro Biopharmac, titulado en esta ocasión “De la Molécula al Fármaco” y se celebró con la participación activa de los colegas portugueses, recuperando la parte “YBIM” (Young Biomedical Investigators of the Macaronesia) que no se celebró en la anterior reunión de 2009.

El encuentro transnacional comenzó el miércoles 16 con diferentes ponencias, mesas redondas con empresarios e inversores, y varios foros de presentación de ideas por parte de bio-emprendedores de la región. En todas ellas, quedó patente el potencial que tenemos en las islas en cuanto a personal cualificado y con ideas factibles para desarrollar, al igual que se tuvo constancia de las limitaciones y los puntos a corregir y mejorar.

Durante la mañana y la tarde del jueves 17 tuvo lugar un work-shop donde se presentaron

diferentes aspectos de la investigación relacionada con trasladar el conocimiento químico y biotecnológico a la aplicación empresarial en el ámbito de la industria farmacéutica. Todos los ponentes que expusieron sus charlas eran procedentes de las Universidades y dieron su visión de la situación actual en que nos movemos, desde la investigación más básica hasta la puesta en el mercado de un producto.

### **7.1.3. Acto Inaugural**

El acto inaugural de esta edición no tuvo participación política y fue el Dr. Sergio Moreno, director científico de los encuentros YCIC, el que abrió el encuentro recordando el espíritu con el que se empezaron estas reuniones anuales y haciendo hincapié en la importancia de la interacción entre los diferentes grupos de nuestra región tan disgregada físicamente.

Recordó el rigor con que las reuniones se han venido desarrollando, con la introducción, por primera vez en España, de que toda la actividad científica tuviera lugar enteramente en inglés. Seguidamente, dio la palabra al primer moderador, Dr. Miguel Fernández Braña, de la sesión inaugural de química.



Acto inaugural del 7th YCIC a cargo del Dr. Sergio Moreno  
(Director del comité científico, asesor del ICIC)

### **7.1.4. Actos científicos del 7th YCIC**

La parte científica del 7th YCIC / 4th YBIM se desarrolló conforme al programa previsto (Anexo F.I.), elaborado por la Comisión Científica del evento compuesta por Rafael Zárate, Sergio Moreno y Nicolás Díaz Chico.

Este año, los jóvenes investigadores convocados fueron todos aquellos contratados por FICIC con fondos propios o con fondos de la ACIISI quienes llevan a cabo sus respectivos proyectos de investigación. A ellos se los invitó a participar presentando sus trabajos, en forma oral y en inglés, como parte de la evaluación de los mismos para la renovación de sus contratos. También se presentaron 42 trabajos en formato póster que se recogen

junto con los resúmenes de las presentaciones orales en el Libro de resúmenes del congreso.

Un hecho a destacar por su relevancia científica dentro del programa de este año es la lectura y defensa de la tesis doctoral de **Raquel Ramírez Moreno** contratada por la Fundación ICIC con fondos de la ACIISI. La tesis fue presentada en Tenerife siendo alumna de la Universidad de Las Palmas, dando todo un ejemplo de la cooperación entre ambas universidades, sin duda catalizada por la interacción y colaboración previa existente entre los miembros del ICIC pertenecientes a ambas instituciones.

Como todos los años, la comisión científica invitó a varios investigadores expertos en diversas áreas de cáncer que son referentes a nivel mundial y cuya investigación puntera destaca en primera línea internacional. En esta ocasión fueron invitados **Miguel Xavier Fernandes** de la Universidad de Madeira, experto en modelización molecular y estudios in silico, **Atanasio Pandiella** del Centro de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca, experto en la caracterización funcional de moléculas implicadas en la génesis y progresión de diferentes tumores sólidos humanos, **Germán Rodríguez** del Josefine Nefkes Institute de Holanda, **Isabel Tapia** del Karoliska Institute de Suecia y **Manuel Perucho** del Burnham Institute for Medical Research en La Jolla (EEUU), los tres expertos en la inestabilidad genómica del cáncer, **Hugo Marsiglia** del Gustave Roussy de París y **José Luis López Torrecilla** de la Universidad del Hospital Gral Universitario de Valencia, expertos en tratamiento de cáncer con técnicas radioterápicas. Además del magnífico cuadro de invitados externos, también se invitó a **Alicia Boto** del IPNA-CSIC, **Raquel Marín** de farmacología de la facultad de medicina de la ULL y a **Mario Díaz** del departamento de fisiología de la ULL quienes expusieron sendas conferencias sobre sus áreas respectivas de investigación relacionadas con cáncer.

Las sesiones científicas, en su conjunto resultaron enormemente instructivas para los participantes, suscitándose interesantísimas discusiones sobre los resultados y sobre las hipótesis defendidas por los ponentes, a las que contribuyeron muchas observaciones realizadas por los presentes en los actos.

#### **7.1.4.1. Los jóvenes investigadores del ICIC**



Jóvenes Investigadores del ICIC llegando a Tenerife procedentes de Gran Canaria.

El rigor en el seguimiento y evaluación del trabajo realizado por los jóvenes contratados por la Fundación FICIC, ya sea con fondos propios o de la ACIISI, quedó patente en la brillante participación de jóvenes investigadores del ICIC en este 7th encuentro YCIC. Los

trabajos presentados a evaluación para la renovación de sus contratos fueron de gran calidad y la defensa pública de los mismos, no deja lugar a dudas de la valía de nuestros jóvenes investigadores.



Investigadores ICIC durante los debates

La primera sesión, dedicada a nuevos compuestos con propiedades antitumorales, fue más escueta que las sesiones químicas de otros años debido al horario dedicado en la tarde del jueves tras el encuentro Biopharmac. La participación estudiantil en esta sesión transcurrió a cargo de **Miguel Arruda** de la Universidad de Azores, quien presentó los trabajos de fitoquímica y bioactividad que se están llevando a cabo en su grupo de investigación, haciendo especial hincapié en la importancia de los productos naturales como fuente de nuevas moléculas bioactivas.



Patricia Martín e Ina Hildebrandt exponiendo sus trabajos

La mañana del segundo día comenzó con la participación de **Patricia Martín** que explicó los ensayos que realizan en su grupo para detectar inhibidores de la enzima Topoisomerasa II (diana terapéutica en cáncer) y como esos ensayos sirven para detectar

potenciales compuestos antitumorales. A continuación, **Belinda Rivero** expuso el trabajo realizado en la Unid. de Investigación del Hosp. Universitario de Nstra. Sra. de La Candelaria para optimizar el método de detección de ciertas mutaciones muy importantes en cáncer como son BRCA1 y BRCA2. Seguidamente, **Ina Hildebrandt** explicó a la audiencia los resultados que se han obtenido en el estudio de la actividad transcripcional mediada por el receptor de estrógenos en función de la estructura química de varios derivados de tamoxifeno. Por último, **Luis Alberto Henríquez** presentó sus últimos resultados muy interesantes sobre la predicción de la respuesta a la radioterapia en cáncer de mama.



Belinda Rivero y Luis Alberto Enríquez exponiendo sus trabajos

Tras la primera sesión de póster, la mañana continuó con el simposio de biología molecular que inició **Cristina Ramos**, exponiendo su interés en el estudio del gen PTCH1, implicado en el desarrollo de carcinoma de células basales. Posteriormente, **Jorge Marrero** desplegó una interesante evaluación biológica del primer derivado de tamoxifeno fluorescente que funciona como agonista o antagonista del receptor de estrógeno, dependiendo del contexto en que se aplique. Seguidamente, **Ruymán Santana** expuso los resultados obtenidos en el análisis del papel del estradiol en el transcriptoma del hígado de rata y el estímulo de la hormona de crecimiento. Continuó la sesión con la exposición de **Susana Beceiro**, quien explicó su trabajo en relación a la identificación de genes reguladores del proceso de inflamación y el estudio de la implicación de LXRs en la regulación del metabolismo del colesterol y los procesos inflamatorios. Por último en esa mañana, **Cristina Bilbao** mostró resultados muy prometedores en el estudio que relaciona la inestabilidad genómica medida en los microsatélites y los componentes de reparación de las roturas de banda doble del ADN.

El sábado por la mañana, fue presentado a cargo del Dr. Pedro Lara el trabajo desarrollado por el reciente doctorado Fausto Fontes (contratado por la Fundación ICIC) y que trató sobre la implicación de la MVP en la respuesta al tratamiento con radioterapia.



Jorge Marreo, Susana Beceiro, Ruymán Santana y Cristina Ramos



Cristina Bilbao durante el turno de debate posterior a su presentación

#### 7.1.4.2. Los investigadores invitados

El primer investigador invitado que tomó la palabra después de finalizar el work-shop del biopharmac el jueves por la tarde, fue el Dr. **Miguel Xavier Fernandes**, quien dirige el

laboratorio de modelización molecular del Centro de Química de Madeira en la Universidad de Madeira. Miguel expuso el método que desarrollan en su laboratorio para descubrir inhibidores de la enzima P-gp, principal causante de los fenómenos de resistencia a fármacos, utilizando un modelo farmacóforo que es capaz de rastrear y descubrir con gran éxito potenciales candidatos de entre los miles de compuestos de una base de datos.



Miguel Xavier Fernandes (de la Universidad de Madeira) durante el turno de debate posterior a su presentación moderado por Miguel Fernández (Univ. San Pablo CEU)

La sesión de nuevos compuestos bioactivos del jueves se cerró con la intervención de la Dra. **Alicia Boto Castro**, quien explicó una serie de procesos químicos secuenciales, limpios y eficaces para la conversión directa de reactivos fácilmente asequibles en compuestos con gran potencial biológico.



Alicia Boto Castro (IPNA-CSIC Tenerife) durante un momento de su presentación

En la mañana del viernes las charlas plenarias de los investigadores invitados recayeron en los doctores **Raquel Marín** y **Mario Díaz**, quienes ofrecieron un brillante colofón a los simposios en que se dividieron las exposiciones de la mañana.



Raquel Marín (ULL) durante un momento de su exposición

Raquel explicó el interesante tema que envuelve el papel de los estrógenos en la protección neuronal frente a enfermedades degenerativas como el Alzheimer, y presentó los recientes hallazgos de su grupo en este campo, aportando la primera evidencia de receptores de estrógenos “Raft-located” en neuronas y la caracterización de su mecanismo de acción.

Durante la última intervención de la mañana, Mario explicó los mecanismos de sensibilización a calcio inducidos por andrógenos en contraposición a la alteración homeostática del calcio intramolecular en tejidos del músculo liso de intestino.



Mario Díaz (ULL) durante su exposición

Durante la tarde del viernes, se concentraron las ponencias de los invitados externos, comenzando por el Dr. **Germán Rodríguez** que siendo joven investigador del ICIC se encuentra actualmente haciendo investigación posdoctoral en el Instituto Josephine Nefkes de Rotterdam, Holanda, quien presentó el trabajo que está llevando a cabo en su investigación en relación a la identificación y caracterización de micro RNAs como marcadores de respuesta a tamoxifeno.



Germán Rodríguez (Instituto Josephine Nefkes, Rotterdam)  
en dos momentos de su exposición

A continuación, el Dr. **Atanasio Pandiella** hizo un instructivo repaso sobre el sistema neuregulina/Erb, implicado en cáncer y las interesantes aproximaciones que su grupo ha llevado a cabo en este sistema, combinando la acción de varios inhibidores de la enzima HER como quimioterápicos de relevancia en el tratamiento de cáncer de mama Her2 positivo.



Atanasio Pandiella (Universidad de Salamanca) en un momento muy explícito de su charla

Durante la siguiente sesión la Dra. **Isabel Tapia** explicó los hallazgos que en su grupo de investigación han encontrado sobre la implicación del gen DYX1C1 en la degradación de los receptores de estrógeno y su relación con el cáncer de mama y colon.



Isabel Tapia (Karoliska Institute, Suecia) durante su presentación

El último conferenciante de la tarde antes de la Asamblea General del ICIC fue el Dr. **Manuel Perucho**, quien trató las alteraciones epigenéticas de ADAMTS como posibles biomarcadores de metástasis en cáncer de colon.



Manuel Perucho (Sanford-Burnham Medical Research Institute (SBMRI), La Jolla, California Houston)

La primera sesión de la mañana del sábado se dedicó a los invitados del área de investigación clínica. El primer invitado fue el Dr. **Hugo Marsiglia**, quien expuso los últimos avances del tratamiento radioterápico aplicado y los protocolos óptimos de actuación en diferentes tipos de cáncer.



Hugo Marsiglia antes de comenzar su charla junto con el moderador de su sesión Pedro Lara

La sesión la cerró el Dr. **José López Torrecilla**, con una brillante intervención en la que resumió los últimos avances en IMRT, IGRT, braquiterapia unidas a terapias con nanopartículas o genes, que contribuyen a mejorar el control local y la supervivencia de pacientes con cáncer de próstata.



José López Torrecilla durante su exposición

### 7.1.4.3. La Tesis Doctoral de Raquel Ramírez

Como brillante colofón del encuentro de jóvenes investigadores, en la segunda sesión del sábado tuvo lugar la defensa pública de la tesis doctoral de **Raquel Ramírez Moreno** contratada por la Fundación ICIC con fondos de la ACIISI. El tribunal que evaluó su trabajo lo formaba Manuel Perucho, Atanasio Pandiella, Isabel Tapia, Leandro Fernández y Cristina Bilbao. En primer lugar, Raquel expuso un resumen del trabajo realizado durante su investigación en relación a las alteraciones genéticas y epigenéticas observadas en cáncer de endometrio. Después de la magnífica exposición de Raquel que todos coincidieron en elogiar, se abrió el turno de debate y defensa propiamente dicha, estableciéndose un debate muy interesante en el cual la doctoranda participó demostrando su madurez investigadora y el amplio conocimiento de las investigaciones en el área. Finalmente el tribunal le concedió por unanimidad la máxima calificación: Sobresaliente Cum Laude.

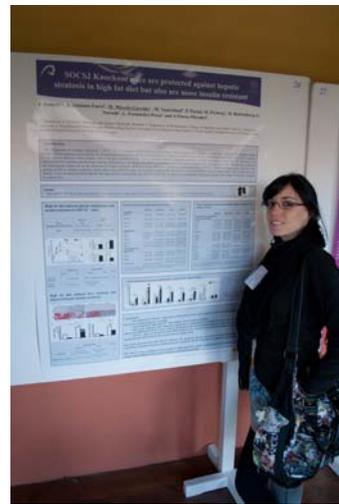
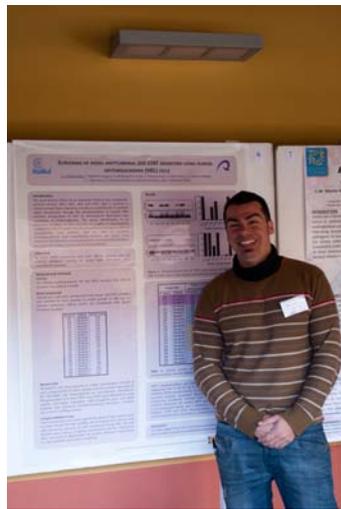


Raquel Ramírez durante la defensa de su tesis doctoral y en el momento en el tribunal le otorgó la máxima calificación de sobresaliente Cum Laude

#### 7.1.4.4. Las sesiones de pósteres



Grupo de participantes en la Sesión de pósteres del 7th YCIC



Dos de los premiados por sus trabajos en formato póster

Las sesiones de pósteres fueron organizadas durante la degustación de café y pastas en los intermedios entre conferencias y simposios. Este año se presentaron 42 comunicaciones tipo póster que se expusieron en los pasillos de la planta alta que dan al patio interior del ex-convento Sto. Domingo. De nuevo, la alta participación de investigadores en este tipo de comunicaciones y las interesantes discusiones generadas en torno a ellos, indica el enorme interés de los más jóvenes en presentar sus trabajos en eventos como éste, así como la importantísima **cantera de investigadores** que participan en el ICIC.

Las tres ocasiones dedicadas a las sesiones de póster resultaron algo escuetas para darse las interacciones deseadas ya que tuvimos algunos retrasos que menoscabaron dichas actividades. A pesar de ello, se formaron animados corros de discusión entre los participantes y los investigadores invitados. No cabe la menor duda que se consiguieron los fines científicos del 7th YCIC, en particular fomentar la interacción entre los prestigiosos científicos visitantes y los jóvenes investigadores del ICIC, quienes mostraron frecuentemente su agradecimiento por los consejos y críticas constructivas sobre sus trabajos y se sentaron las bases para la estimulación y desarrollo de redes de

investigadores. Así, de las sesiones de pósteres han emergido, como en años anteriores, proyectos de colaboración entre los grupos dispersos del ICIC en diferentes centros de trabajo, y también con los ilustres profesores visitantes.

#### 7.1.5. Los premios a las comunicaciones orales y escritas.

Este año se entregaron 8 premios de 200 euros cada uno durante el 7th YCIC todos ellos para las presentaciones tipo póster. Estos premios fueron sufragados en parte por la empresa **MELCAN SLU** (1000€) y en parte por la empresa **Roche** (500€). Dos de ellos, se entregaron durante la cena de clausura del viernes ya que fueron a parar a dos jóvenes investigadores de la Macaronesia; **Freddy Rodrigues** de la Universidad de Madeira y **Gisela Nascimento** de la Universidad de Azores, que por razones logísticas tenían que viajar temprano el sábado. El resto de premios se entregaron durante el acto de clausura del sábado y recayeron en **Almudena Valenciano Folgado** del hospital Dr. Negrín de Las Palmas; en **Gema Guedes Cruz** del Instituto Universitario de Bio-Orgánica Antonio González (IUBO-AG) de La Laguna, **Oliver Quevedo** de la Unid de Investigación del Hosp. Universitario de La Candelaria, **Sara Rubio** del departamento de Bioquímica y Biología Molecular (Unidad asociada al CSIC) de la ULPGC, **Mercedes de Mirecki** del departamento de Fisiología de la ULPGC y **Carlos J. Mateos** de la empresa CEAMED SA.



Sara Rubio tras recibir su premio de manos de Juan Ruiz Alzola.

#### 7.1.6. El comité organizador.

Como es habitual en la organización de estos encuentros de jóvenes investigadores que promueve el ICIC, son los propios jóvenes los que organizan los eventos, encargándose de elaborar un programa asesorados por el comité científico, hacer las invitaciones formales a los invitados, buscar y gestionar la sala, el alojamiento, los pasajes, las comidas, cenas, etc. Los organizadores también se encargan de recibir los resúmenes de los trabajos presentados y elaborar el libro de resúmenes que es un documento de trabajo muy útil para establecer el contacto entre los diferentes grupos de investigación, tanto por su contenido como por su formato (con páginas de notas en cada presentación). Otra de las misiones de los organizadores es la de comunicaciones con la prensa, carteo protocolario con los políticos, certificados de asistencia y participación, etc.

El equipo organizativo de este año lo compusieron los doctores **Nabil el Jaber Vazdekis**,

**Borja Guerra Hernández, Elisa Pérez Sacau y Rafael Zárate Méndez.** Además, el equipo siempre cuenta con la inestimable ayuda de **Santiago Fernández de La Puente** en la parte de facturación y contabilidad.



Parte del comité organizador del 7thYCIC:  
Borja Guerra, Santiago Fdez, Nabil el Jaber y Elisa Pérez.

### **Scientific Committee**

#### **Chairpersons:**

Sergio Moreno, CIC (CSIC), Rafael Zárate, FICIC, Nicolás Díaz Chico, ULPGC, ICIC

#### **Committee members**

Pedro C. Lara, Hosp. Dr. Negrín, ICIC

Nicolás Díaz Chico, ULPGC, ICIC

Rafael Zárate, FICIC

Miguel Fernández Braña, CEU (Madrid)

Elisa Pérez Sacau, CEAMED SA, ICIC

Sergio Moreno, CIC (CSIC)

### **Local Organizing Committee**

Rafael Zárate, FICIC

Elisa Pérez, CEAMED SA; ICIC

Nabil El Jaber, FICIC

Borja Guerra, FICIC

Santiago Fernández, FICIC

### 7.1.7. La clausura. Homenaje a los 10 años del ICIC y a Javier Dorta.

Este año el Instituto Canario de Investigación del Cáncer cumple 10 años desde que se creó y por ello se solapó el acto de clausura con un pequeño homenaje a la trayectoria del ICIC y en particular al Dr. Javier Dorta.

La mesa presidencial del acto de clausura del encuentro de jóvenes investigadores y el homenaje a los 10 años del ICIC estuvo presidida por don **Fernando Clavijo**, Alcalde de La Laguna y compuesta por don **Juan Ruíz Alzola**, Director de la Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI), don **Carlos Alonso**, Vicepresidente del Cabildo Insular de Tenerife, doña **María Luisa Zamora** Secretaria primera del Parlamento de Canarias, don **Juan Antonio Núñez** Director del Parque Científico Tecnológico de Tenerife (PCTT), doctores **Pedro Lara** y **Javier Dorta** Director del ICIC y Presidente de la Fundación ICIC, respectivamente.



Pedro Lara presentando los 10 años del ICIC

El presidente de la mesa Fernando Clavijo, dio la palabra en primer lugar al Director del ICIC **Pedro Lara** quien expuso los logros del ICIC en estos 10 años. Presentó con abrumadora contundencia los éxitos conseguidos en este periodo de tiempo en diferentes frentes, como son: formación de científicos con diferentes cursos, máster, etc, divulgación a la sociedad a través del programa Canarias Contra el Cáncer, producción científica en diferentes foros, libros y revistas de primer nivel mundial, promoción de la investigación con apoyo económico a grupos y contratación de personal investigador, proyectos de investigación en los que ha participado, generación de una empresa farmacéutica que explote los resultados más interesantes, etc.

A continuación tomó la palabra **Cristina Bilbao** como representante de los jóvenes investigadores. Con un discurso maduro y objetivamente contrastado sobre la situación de la investigación en Canarias y la precaria situación laboral de los jóvenes que trabajan en ciencia (Anexo F.III). Cristina remarcó la falta de coherencia entre lo que promulgan los políticos sobre el cambio hacia un modelo económico basado en el conocimiento y la falta de acciones efectivas e inversión necesaria para hacer efectivo dicho cambio.



Cristina Bilbao habla en representación de los Jóvenes Investigadores

Seguidamente fue el turno de **Juan Ruíz Alzola** quien hizo alusión a las palabras de Cristina Bilbao leyendo un preparado discurso en el que realizó un análisis de la política actual en materia de investigación, detallando las causas de fracaso y las situaciones ideales que deberían darse para mejorar.

**Carlos Alonso** continuó la ronda de intervenciones reiterando algunos de los puntos discutidos por Juan Ruíz pero aplicados a las acciones que el Cabildo de Tenerife ha llevado a cabo en el área de I+D, haciendo mención especial al proyecto CYBITEN como ejemplo.

Las intervenciones políticas concluyeron con la intervención de María Luisa Zamora quien declaró la importancia de apoyar todas estas iniciativas destinadas a investigar una enfermedad tan extendida.

Después de los densos discursos de carácter político, tuvo lugar la entrega de los premios a los mejores trabajos presentados en formato póster. Seguidamente, **Elisa Pérez**, Secretaria saliente del ICIC, inició un breve acto de homenaje a los 10 años del ICIC, que debido a la falta de tiempo se redujo a un recorrido fotográfico de los principales responsables de la puesta en marcha y desarrollo del ICIC en estos 10 años de historia. Posteriormente, rindió un emotivo homenaje a D. Javier Dorta (con sorpresa para él) por su fantástica e inestimable labor como presidente del Instituto durante esta década.

A continuación, tomó la palabra el homenajeado **D. Javier Dorta**, quien explicó cómo surgió el ICIC ante la necesidad de organizar la disgregada investigación que se realizaba en nuestro archipiélago y unificar objetivos, recursos, personal, proyectos, etc. para lograr una investigación efectiva de calidad, estructurada desde lo más básico hasta la cama del paciente.

Para finalizar, Fernando Clavijo retomó la palabra para dar por clausurado el acto.



Javier Dorta recibe el premio-homenaje por los 10 años del ICIC

## 7.2. IX Jornadas Autonómicas Sobre Cáncer de Mama y Ginecológico

IX Jornadas Autonómicas de la Asociación de Cáncer de Mama y Ginecológico. “Doctor ¿Qué efectos secundarios tienen mis tratamientos?”. 5 y 6 de Octubre de 2011. Los estudiantes obtuvieron el reconocimiento de 10 horas lectivas por la ULPGC.

Capa IX Jornadas Autonómicas 2011 de 15 Páginas 1

**IX JORNADAS AUTONÓMICAS SOBRE CÁNCER DE MAMA Y GINECOLÓGICO**  
**HOMENAJE A LA CIUDAD DE LAS PALMAS "CULTURAL Y CIENTÍFICA"**

CON EL RECONOCIMIENTO DE INTERÉS SANITARIO  
DE LA CONSEJERÍA DE SANIDAD DEL GOBIERNO DE CANARIAS

**5 y 6 de OCTUBRE 2011**

**DOCTOR: ¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS TIENEN MIS TRATAMIENTOS?**

Lugar: salón de Actos del Edificio de Humanidades de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Calle Pérez del Toro, 1 (Obelisco)

Dirigido a: Pacientes y familiares afectados por Cáncer de Mama y Ginecológico, Estudiantes de Ciencias de la Salud, Profesionales Sanitarios y Público en General

Coordinación: María Herrera Ramos (ACCM), Nicolás Díaz Chicho (ICIC), Pedro Lara Jiménez (ICIC), Maitte Ortega Vilasboas, Mapi Navarro Ramos, Elisa Melón Rodríguez, Dalia Navarro Soto, Rosario Oliva Arroyo, José Luis Cubero Herrera, Ariel Adriano Santana, Patricia Gómez Pérez, María Pérez de los Cobos, María Jesús Viera Jiménez (ACCM).

Ponentes: Dr. Nicolás Díaz Chicho, Dr. Lulu Dominguez Booda, Dª Nuria Cuadrado Calvo, Dr. Manuel Ojeda, Dr. Pedro Lara Jiménez, Dr. Javier Dorra Delgado, Dr. Javier Fernández-Palacios Martínez, Dª Adoración Gil Bolaños, Dr. José Schneider Fontán.

Cuota de inscripción 6 €: hasta el 4 de Octubre

Salvo Soci@s y Voluntari@s de la ACCM que tiene carácter gratuito

Centro Socioasistencial Rta. No. de Fémina, Calle Antonio Machado Vignati, 1 35006 Las Palmas de Gran Canaria  
Tel.: 928 848 718 / 810 318 818 / 679 712 189 / Fax: 928 290 871 / 928 276 647  
e-mail: aacomy@yahoo.es e-mail: estadonacionmama@yahoo.es  
www.aacomyg.org

Los asistentes obtendrán un Certificado de Reconocimiento de 10 horas lectivas por la ULPGC.

y celebrando conjuntamente el 8. Aniversario del Instituto Canario de Investigación del Cáncer y de la Asociación Canaria de Cáncer de Mama y Ginecológico

**"LOS BOLEROS DE SIEMPRE EN LA VOZ DE CARMEN"**  
Artes Escénicas de la Real Sociedad Obrera y Peñas de Solistas de ORO en Cuba

Organizan: ACCM, ICIC, Instituto Canario de Investigación del Cáncer, Obelisco, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

## IX JORNADAS AUTONÓMICAS SOBRE CÁNCER DE MAMA Y GINECOLÓGICO HOMENAJE A LA CIUDAD DE LAS PALMAS "CULTURAL Y CIENTÍFICA"

**DOCTOR ¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS TIENEN MIS TRATAMIENTOS?**

**5 y 6 de Octubre 2010**

Salón de Actos del Edificio de Humanidades de la Universidad  
de las Palmas de Gran Canaria  
Calle Pérez del Toro 1 (Obelisco)

**ASOCIACIÓN CANARIA DE CÁNCER DE  
MAMA Y GINECOLÓGICO**

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria  
Instituto Canario de Investigación del Cáncer

**PROGRAMA**

**MIÉRCOLES 5 DE OCTUBRE**

15:00 HRS. **ENTREGA DE DOCUMENTACIÓN E IDENTIFICACIONES**

15:00 HRS. **ACTO INAUGURACIÓN DE LAS JORNADAS**

Sr. Presidente del Gobierno de Canarias  
Sr. Rector Magnífico de la ULPGC  
Sra. Consejera de Sanidad y Consumo del Gobierno de Canarias  
Sr. Alcalde del Excmo. Ayuntamiento de Las Palmas de Gran Canaria  
Presidente del Excmo. Cabildo Insular de Gran Canaria  
Presidente de la Fundación del ICIC  
Director del I.C.I.C.  
Presidenta de la A.C.C.M.

16:30 hrs. **“EL ICIC: DIEZ AÑOS DE INVESTIGACIÓN Y DIVULGACIÓN SOBRE EL  
CÁNCER”**

Dr. Nicolás Díaz Chico  
Catedrático de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria  
Vicepresidente de la Fundación del Instituto Canario de  
Investigación del Cáncer

17:00 hrs. **“CONTAMINANTES AMBIENTALES Y CÁNCER”**

Dr. Luis Domínguez Boada  
Profesor Titular de Toxicología de la ULPGC  
Grupo de Investigación en Medioambiente y Salud

17:30 hrs. **COFFEE BREAK**

18:00 hrs. **“LA COMUNICACIÓN EN EL PROCESO ONCOLÓGICO”**

D<sup>a</sup> Nuria Cuadrado Calvo

Supervisora de Enfermería Hospital del Día del HUGCDN

18:20 hrs. **“COMO TRASMITIR LAS MALAS NOTICIAS. CALIDAD DE VIDA DE LA PACIENTE”**

Dr. Manuel Ojeda

Médico del Servicio de Cuidados Paliativos del HUGCDN.

18:50 hrs. **“LA ONCOLOGÍA EN EL SIGLO XXI. BUENAS NOTICIAS PARA EL PACIENTE ONCOLÓGICO”**

Dr. Pedro Lara Jiménez

Director del I.C.I.C.

Jefe de Servicio de Oncología Radioterápica del HUGCDN

Profesor Titular de la ULPGC

19:20 hrs. **COLOQUIO**

#### **JUEVES 6 DE OCTUBRE**

16:30 hrs. **“LO QUE EL PACIENTE DEBE SABER SOBRE EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS”**

Dr. Javier Dorta Delgado

Presidente de la Fundación ICIC

Exjefe de Servicio de Oncología del Hospital de La Candelaria, Tenerife

17:00 hrs. **RECONSTRUCCIÓN MAMARIA: AQUÍ Y AHORA**

Dr. Javier Fernández-Palacios Martínez

Presidente de la Sociedad Canaria de Cirugía Plástica Reconstructiva y Estética.

17:30 hrs. **“CÁNCER Y SEXUALIDAD”**

D<sup>a</sup> Adoración Gil Bolaños

Fisioterapeuta Suelo Pélvico

Servicio de Rehabilitación del HUGCDN

17:50 hrs. **COFFEE BREAK**

18:20 hrs. **“MENOS AGRESIVIDAD E IGUAL EFICACIA: HACIA UN FUTURO MEJOR PARA LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA”**

Dr. José Schneider Fontán.

Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Cantabria.

Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario

Marqués de Valdecilla. Santander.

18:50 hrs. **COLOQUIO**

**POR PRIMERA VEZ Y CELEBRANDO CONJUNTAMENTE EL X ANIVERSARIO DEL INSTITUTO CANARIO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER Y DE LA ASOCIACIÓN CANARIA DE CÁNCER DE MAMA Y GINECOLÓGICO:**

**LA MUSICA ES ARMONÍA, LA MÚSICA ES CLAMOR,  
LA MÚSICA NOS IMPULSA PARA AFRONTAR EL DOLOR.**

**LA MÚSICA ES ESPERANZA, FÉ Y RENOVACIÓN  
Y HOY LO CELEBRAMOS**

**¡CON UNOS BOLEROS DE AMOR!**

**COLABORACIÓN ESPECIAL:**

19:15 hrs. **“LOS BOLEROS DE SIEMPRE: EN LA VOZ DE CARMEN”**

Artista invitada anual de la Radio Televisión Cubana al Festival de Boleros de Oro en CUBA

20:00 hrs. **CLAUSURA**

Sra. Teniente Alcalde del Excmo. Ayuntamiento de Las Palmas de G.C.

Sr. Consejero de Política Social del Excmo. Cabildo Insular de G.C.

Sra. Vicepresidenta del Excmo. Cabildo Insular de Gran Canaria

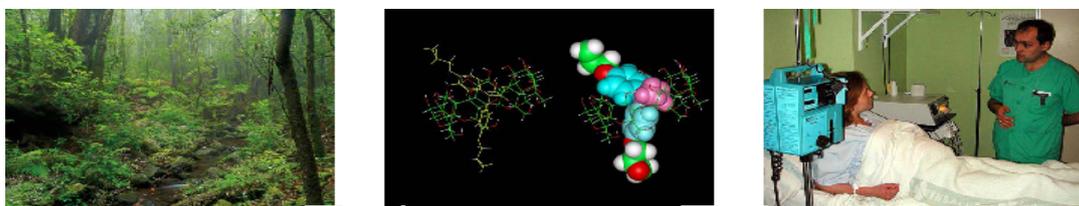
Sra. Concejala de Asuntos sociales del Excmo. Ayto. de Las Palmas G.C.

Sra. Consejera de Igualdad del Excmo. Cabildo Insular de G.C.  
Sra. Concejala de Igualdad del Excmo. Ayuntamiento de Las Palmas G.C.  
Sra. Directora del Servicio Canario de la Salud  
Director del I.C.I.C.  
Presidente de la Fundación del I.C.I.C.  
Presidenta de la A.C.C.M.

### 7.3. Ciclo de Conferencias Divulgativas “De la Naturaleza al Fármaco”

En colaboración con la Academia Canaria de Ciencias se realizaron unas jornadas divulgativas entre los días 24 y 26 de Mayo de 2011, celebradas en el salón de actos del Instituto Universitario de Bio-Orgánica “Antonio González”. En esa ocasión los ponentes fueron el Dr. Marcelino del Arco Aguilar del Departamento de Biología Vegetal de la Universidad de La Laguna, la Dra. Ana Estévez Braun del departamento de Química Orgánica de la Universidad de La Laguna/ Instituto Universitario de Bio-Orgánica “Antonio González”-ULL y el Dr. Javier Dorta Delgado, Presidente de la Fundación ICIC y Jefe del Servicio de Oncología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria.

En el siguiente díptico se observan con más detalles las jornadas llevadas a cabo.



Academia Canaria de Ciencias

CICLO DE CONFERENCIAS DIVULGATIVAS



DE LA NATURALEZA AL FÁRMACO

**Día 24:** Dr. Marcelino del Arco Aguilar "*La biodiversidad florística canaria y su potencial como fuente de productos naturales*". Dpto. Biología Vegetal-ULL

**Día 25:** Dra. Ana Estévez Braun "*Productos Naturales como fuente de inspiración de nuevos fármacos*". Dpto. Química Orgánica. Instituto Universitario de Bio-Orgánica “Antonio González”-ULL

**Día 26:** Dr. Javier Dorta Delgado "*Los Productos Naturales como Fármacos Antitumorales y prevención del Cáncer*". Dpto. Oncología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria-ULL.

Los participantes que lo soliciten recibirán un Certificado de Asistencia: 922 31 85 78  
Instituto Universitario de Bio-Orgánica “Antonio González”

24, 25 y 26 de Mayo de 2011  
19:00-20:00 horas

#### **7.4. VIII Simposio de Hormonoterapia en Cáncer de Próstata**

El ICIC ha colaborado, junto con el Colegio de Médicos de Las Palmas de Gran Canaria, en la realización de estas jornadas desarrolladas en el Salón Lanzarote de las instalaciones del colegio de Médicos de dicha provincia el día 4 de Junio de 2011. Agradecer la colaboración de todos los profesionales (miembros del ICIC y médicos asistentes) quienes han participado en este evento y han hecho realidad la realización del mismo.

#### **PROGRAMA**

##### **DIRECTORES**

Dra. Marta Lloret  
Dr. Pedro Lara Jiménez

9.30 Horas: Inauguración del acto (Dr. Marrero).

1ª Mesa redonda: (9.30-11.00 h)

Moderador: Dr. Lara

- Estudio de Masa Ósea. Conclusiones. (Dra. Ojeda)
- Evolución de los pacientes de alto riesgo tratados con radioterapia y hormonoterapia de larga evolución (Dra. Riveros, MIR Oncología Radioterápica).
- Discusión
- 

11:00-11:30: Descanso y café

2ª Mesa redonda: (11.30-13.00)

Moderadores: Dr. Chesa Ponce, Dr. Déniz

- Comparación de los hallazgos de prostatectomía radical con los de la biopsia prostática (relación con la invasión perineural) (Dr. Jiménez y Dr. Sánchez Bordón, MIR Urología).
- Dosimetría en un paciente prostatectomizado (Dr. Rodríguez, Oncología Radioterápica).
- Novedades en estadificación en Cáncer de Próstata: Biopsia de Ganglio Centinela (Dr. Navarro, Urología Hospital Insular).

13:00h: Discusión y conclusiones. Propuesta temas para 2010

14:00-16:00: Comida de trabajo

16:00-18:00: Reunión Miembros Directiva ICIC

## PONENTES

Dr. Pedro Lara Jiménez. Jefe Servicio Oncología Radioterápica. H. Dr. Negrín. ULPGC.

Dra. Marta Lloret Sáez-Bravo. Oncología Radioterápica. H. Dr. Negrín. ULPGC.

Dr. Nicolás Chesa Ponce. Jefe de Servicio de Urología. H Insular. ULPGC.

Dr. Francisco Déniz. Jefe de Servicio de Urología. H. Dr. Negrín.

Dra. Soledad Ojeda. Unidad Metabolismo Óseo. H. Dr. Negrín

Dra. Alba Riveros Pérez. MIR Oncología Radioterápica. H. Dr. Negrín.

Dr. Pablo Jiménez. MIR Urología. H. Dr. Negrín.

Dr. Santiago Sánchez Bordón. MIR Urología. H. Insular.

Dr. Navarro. Urología. H. Insular

Dr. Juan Ignacio Rodríguez Melcón. Oncología Radioterápica. H. Dr. Negrín.

**Programa científico**

**VIII Symposium de Hormonoterapia en Cáncer de Próstata**

**Las Palmas de Gran Canaria 4 Junio 2011**

**Colegio de Médicos de Las Palmas de Gran Canaria (Salón Lanzarote)**

**DIRECTORES**  
Dra. Marta Lloret  
Dr. Pedro Lara Jiménez

**9:30 Horas: Inauguración del acto (Dr. Marmón).**

**1ª Mesa redonda: (9:30-11:00 h)**  
Moderador: Dr. Lara

- Estudio de Masa Ósea. Conclusiones. (Dra. Ojeda)
- Evolución de los pacientes de alto riesgo tratados con radioterapia y hormonoterapia de larga evolución (Dra. Riveros, MIR, Oncología Radioterápica).
- Discusión

**11:00-11:30: Descanso y café**

**2ª Mesa redonda: (11:30-13:00)**  
Moderadora: Dr. Chesa Ponce, Dr. Déniz

- Comparación de los hallazgos de prostatectomía radical con los de la biopsia prostática (relación con la invasión perineural) (Dr. Jiménez y Dr. Sánchez Bordón, MIR Urología).
- Soalmaria en un paciente prostatectomizado (Dr. Rodríguez, Oncología Radioterápica).
- Novedades en estadificación en Cáncer de Próstata: Biopsia de Ganglio Centinela (Dr. Navarro, Urología Hospital Insular).

**13:00h: Discusión y conclusiones. Propuesta temas para 2010**

**14:00-16:00: Comida de trabajo**

**16:00-18:00: Reunión Miembros Directiva ICIC**

**POONENTES**  
Dr. Pedro Lara Jiménez. Jefe de Servicio de Oncología Radioterápica. H. Dr. Negrín. ULPGC.  
Dra. Marta Lloret Sáez-Bravo. Oncología Radioterápica. H. Dr. Negrín. ULPGC.  
Dr. Nicolás Chesa Ponce. Jefe de Servicio de Urología. H Insular. ULPGC.  
Dr. Francisco Déniz. Jefe de Servicio de Urología. H. Dr. Negrín.  
Dra. Soledad Ojeda. Unidad Metabolismo Óseo. H. Dr. Negrín.  
Dra. Alba Riveros Pérez. MIR Oncología Radioterápica. H. Dr. Negrín.  
Dr. Pablo Jiménez. MIR Urología. H. Dr. Negrín.  
Dr. Santiago Sánchez Bordón. MIR Urología. H. Insular.  
Dr. Navarro. Urología. H. Insular.  
Dr. Juan Ignacio Rodríguez Melcón. Oncología Radioterápica. H. Dr. Negrín.

## 7.5. II Foro INNOVACIÓN

El Programa TF Innova 2008-2011 tiene como objetivo principal desarrollar una cultura de la innovación en la isla de Tenerife como eje de la mejora de la competitividad fomentando la capacitación de agentes implicados en el sistema local de innovación, la difusión social de la I+D+i y la creación de infraestructuras para la I+D+i.

Tras el éxito de la primera edición, el Programa TF Innova 2008-2011 en colaboración con el Parque Científico y Tecnológico de Tenerife, organizó el **II Foro InnovAcción, si cre@s puedes**, que se celebró los días 24 y 25 de marzo de 2011, en el Recinto Ferial de Tenerife, con el objetivo de presentar la cultura de la innovación, el desarrollo tecnológico, la emprendeduría tecnológica y la creatividad como estrategias que repercuten en el aumento de la competitividad y en el beneficio y sostenibilidad de la sociedad insular.

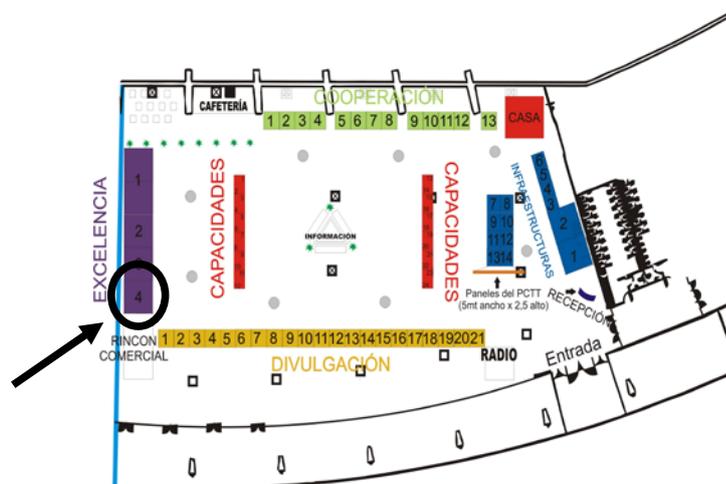
Está dirigido, principalmente, a empresas con interés en conocer cómo innovar, empresas innovadoras y/o de base tecnológica, emprendedores, investigadores, inversores, estudiantes, AEDL y personas que promueven la innovación en el ámbito local.

Durante la celebración del Foro, se dispuso de un amplio espacio de exposición, donde hubo stands o puntos de información de los principales actores de promoción de la innovación y de internacionalización, clúster en fase de consolidación, infraestructuras para la I+D+i y centros de excelencia, todos ellos al servicio de empresas y emprendedores de la isla.

Asimismo, existían escaparates tecnológicos y un aula de exposiciones comerciales para que emprendedores y empresas dieran a conocer sus prototipos, inventos o desarrollos tecnológicos en vías de comercialización o los que ya se estén comercializando.

El evento incluyó, además, la celebración del II Foro de Inversión TF Invierte, que permitió poner en contacto a promotores de proyectos empresariales intensivos en conocimiento con inversores de capital riesgo y otras entidades de financiación.

La Fundación del Instituto Canario de Investigación del Cáncer (FICIC) ha participado en el II Foro de Innovación celebrado en Santa Cruz de Tenerife los días 24 y 25 de Marzo de 2011. En el stand asignado a la FICIC, situado en la zona de excelencia del Foro, se presentó información relacionada con la extensa actividad que lleva a cabo el ICIC.



Plano del II Foro TF InnovAcción. Zona de Excelencia a la izquierda de la imagen donde fue asignada la Fundación ICIC.

Así por ejemplo, los invitados pudieron observar información relacionada con nuestra Campaña Canarias contra el Cáncer, jornadas que realiza el ICIC en colaboración con ayuntamientos y asociaciones de toda Canarias y donde, se pretende dar a conocer mediante divulgación, la realidad del cáncer, hábitos saludables de vida o prevención precoz de la enfermedad. Igualmente, se presentó información de la Empresa CEAMED S.A., empresa creada en el seno del ICIC, que pretende dar salida al mercado a fármacos antitumorales, partiendo del gran conocimiento y trabajo acumulado en el ICIC. De la misma manera, uno de los aspectos plasmados en el stand fue la relativa a los proyectos en los que ha estado o está actualmente inmerso el ICIC. Proyectos financiados bien por Instituciones Regionales como el Gobierno de Canarias, o bien por Instituciones Europeas como la Unión Europea con sus Fondos FEDER, como el actualmente en vigor BIOPHARMAC.

**INSTITUCIONES COLABORADORAS**

Logo collage including: Obreduc, FEDER, UNIVERO DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, ULL, AREHUCAS, ICIC, ADKNOMA, Cephalon, COFARTE, GRLAVENTAL, AstraZeneca, "la Caixa", BAP, Roche.

www.icic.es

**10 ANIVERSARIO ICIC**  
Instituto Canario de Investigación del Cáncer

**PROYECTOS**

PROYECTOS CONCEDIDOS AL ICIC

- INSTITUTO DE SALUD CARLOS III: RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA DE CENTROS DE CÁNCER (RCC) - PRESUPUESTO: 1.044.000,00 €
- AGENCIA CANARIA DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y SOCIEDAD DE LA INFORMACIÓN (ACISI): PRESUPUESTO: 78.740,00 €
- CUETRE BIOPHARM: PRESUPUESTO: 51.300,00 €

COLABORACIÓN ICIC - MACARONESIA (FONDOS EUROPEOS)

- INTERREG II-A - SIGRUS: PRESUPUESTO: 27.500,00 €
- PROYECTO BIOPHARMAC: PRESUPUESTO: 247.500,00 €

www.icic.es

**10 ANIVERSARIO ICIC**  
Instituto Canario de Investigación del Cáncer

**ICIC - CEAMED S.A.**

CIENTÍFICOS DEL ICIC (UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA) and ULL (Universidad de La Laguna) feed into SPIN OFF.

SPIN OFF leads to CENTRO ATLÁNTICO DEL MEDICAMENTO (CEAMED S.A.).

CEAMED S.A. branches into:
 

- DIVISION H2H: OBTENCIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS ANTITUMORALES (BETA JAK/STAT), FARMIA EMPRESA CANARIA CON LICENCIA PARA COMERCIO DE GENÉRICOS.
- DIVISION MEDICAMENTOS GENÉRICOS: CREACIÓN DE GENÉRICOS A PARTIR DE MEDICINAS LIBRES EN EL MERCADO.

Both divisions lead to CAPACIDADES, which includes:
 

- LIDERAR LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN CANARIAS
- DESARROLLO DE FARMACOS EN UNIVERSIDADES
- HDH MACARONÉSICA Y ULTRAPERIFÉRICA EN PRODUCTOS NATURALES

www.ceamedsa.com

**10 ANIVERSARIO ICIC**  
Instituto Canario de Investigación del Cáncer

**CANARIAS CONTRA EL CÁNCER**

- PROGRAMA CANARIAS CONTRA EL CÁNCER
- COLABORACIÓN CON AYUNTAMIENTOS E INSTITUCIONES DE TODA CANARIAS
- COLABORACIÓN CON LA ASOCIACIÓN CANARIA DE CÁNCER DE MAMA Y GINECOLOGÍA (ACMG)

CHARLAS

FOCUS AREAS:
 

- LA REALIDAD DEL CÁNCER
- PREVENCIÓN
- DETECCIÓN PRECOZ DE LOS TUMORES MÁS FRECUENTES EN LA POBLACIÓN

www.icic.es

**10 ANIVERSARIO ICIC**  
Instituto Canario de Investigación del Cáncer

Carteles informativos de las actividades realizadas, patrocinadores, participación en proyectos, y jornadas Canarias Contra el Cáncer, en los que participa la Fundación ICIC, desplegados en el II Foro InnovAcción, celebrado en Tenerife Marzo 2011.

Con respecto al proyecto BIOPHARMAC, de los que son socios el Cabildo de Tenerife, La Fundación ICIC, la Universidad de La Laguna, Universidad de Madeira y Universidad de Azores, indicar que el proyecto tiene como objetivo global el resolver la transferencia de conocimiento y tecnología al sector empresarial. Una de las actividades de dicho proyecto es la realización de encuentros transnacional entre los investigadores, inversores y empresarios de la Macaronesia para favorecer el desarrollo de la industria biotecnológica y farmacéutica basada en el conocimiento, la investigación y el desarrollo (I+D) en el ámbito de la biodiversidad Macaronésica. Durante dicho encuentro, y en el ámbito del proyecto tuvieron lugar diferentes ponencias, mesas redondas con empresarios e inversores, y varios foros de presentación de ideas por parte de bioemprendedores de la región. En todas ellas quedó patente el potencial que tenemos en las islas en cuanto a personal cualificado y con ideas factibles para desarrollar, al igual que se tuvo constancia de las limitaciones y los puntos a corregir y mejorar. Igualmente se celebró en el seno del proyecto, y dentro del encuentro cuyo título fue “De la Molécula al Fármaco” el encuentro de jóvenes investigadores de la Macaronesia.

Con todos estos datos y aprovechando la celebración del II Foro de InnovAcción 2011, se pretendió dar a conocer a los asistentes los aspectos más importantes del proyecto BIOPHARMAC, y aquellos aspectos diferenciales que hacen que el desarrollo de este proyecto sea importante para la región Macaronésica:

- Integración de la investigación, desarrollo e innovación en una Red Transnacional aplicada a la industria biotecnológica y farmacéutica de la Macaronesia
- Apoyo a la I+D de excelencia en el ámbito de la Biodiversidad Macaronésica
- Impulsar la Biotecnología y Farmacia como sectores económicos estratégicos para las regiones de Canarias, Madeira y Azores
- Facilitar la conversión de la I+D de universidades y centros de I+D en innovación empresarial

De manera análoga, durante el Foro se intentó establecer algún contacto con inversores o empresarios del sector Biotecnológico o Farmacéutico, que permitan en el futuro la creación de empresas con base tecnológica, tanto en Canarias como en la Macaronesia.

A modo de resumen, se detallan los aspectos más destacables del proyecto BIOPHARMAC, que se dieron a conocer a los asistentes al II Foro InnovAcción:

1. Promover la I+D de excelencia del sector biotecnológico y farmacéutico de la Macaronesia.
2. Transferir el conocimiento y la tecnología de las áreas de la Biotecnología y Farmacia al tejido empresarial.
3. Constituir una Red de Cooperación Transnacional de Universidades, centros de I+D, inversores e industrias biotecnológicas y farmacéuticas de la Macaronesia.
4. Potenciar la creación de nuevas Empresas de Base tecnológicas (EBT) del sector de la Biotecnología y Farmacia que esperen desde la Macaronesia.

## 7.6. 1<sup>st</sup> Atlantic Biotechnology Conference

### 7.6.1. Acto de Presentación Oficial previo al comienzo de la conferencia

El acto de presentación oficial ante los medios de comunicación de la 1ª Conferencia Atlántica de Biotecnología (1st Atlantic Biotechnology Conference), tuvo lugar en el Salón Noble del Cabildo de Tenerife y contó con la estimable presencia del Excmo. Presidente del Cabildo insular de Tenerife D. Ricardo Melchior.



Mesa del acto de presentación: Rafael Zárata Méndez, Nicolás Díaz Chico, Ricardo Melchior Navarro, Catalina Ruíz Pérez y Antonio García Marichal

Durante la presentación se hizo alusión a la veintena de ponentes, todos ellos científicos procedentes de Alemania, Países Bajos, Portugal y España que participarán en el evento científico. Igualmente, se mencionó que la Fundación ICIC será la organizadora del evento y que dicho evento se enmarca dentro del proyecto europeo Biopharmac, donde el Cabildo de Tenerife actúa como jefe de filas. El presidente de la institución insular, Ricardo Melchior, apuntó que Canarias "tiene la suerte de contar con investigadores capaces de asumir este importante reto". El objetivo de este congreso científico es proporcionar una formación especializada acerca de los últimos avances en el sector de la biotecnología, tanto a personas, científicos, como a jóvenes investigadores titulados en biología y otros campos afines, como farmacia, química, medicina, ingeniería química o veterinaria. El desarrollo de fármacos procedentes de productos naturales y con aplicación anticancerígena, es una de las principales líneas de investigación en la actualidad. Las conferencias correrán a cargo de profesores de universidades de Alemania, Países Bajos, Portugal y España. El inglés será el idioma común que emplearán los asistentes a este congreso para el que todavía ayer quedaban plazas por cubrir.

El proyecto Biopharmac, cofinanciado en un 85% por la Unión Europea, a cargo del Fondo Europeo de Desarrollo Regional y enmarcado dentro del Programa de Cooperación MAC 2007–2013, cuenta con cinco socios: el Cabildo de Tenerife (con una participación del 37,44%), la Universidad de Madeira (12,82%), la Universidad de Azores (10,26%), la FICIC (31,15%) y la Universidad de La Laguna (8,33%). Biopharmac nació con diversos objetivos como, promover la I+D de excelencia del sector biotecnológico y farmacéutico de la Macaronesia; transferir el conocimiento y la tecnología de las áreas de la Biotecnología y Farmacia al tejido empresarial; constituir una red de cooperación transnacional de universidades, centros de I+D, inversores e industrias biotecnológicas y

farmacéuticas de la Macaronesia y potenciar la creación de nuevas empresas de base tecnológicas (EBT) del sector de la Biotecnología y Farmacia que operen desde la Macaronesia. Asimismo, el gerente de la Fundación ICIC, Rafael Zarate, explicó que biotecnología e industria farmacéutica "son los dos pilares del proyecto". Por su parte, el consejero delegado de Innovación del Cabildo de Tenerife, Antonio García, subrayó que entre las contribuciones de la institución insular al proyecto Biopharmac, están los parques científicos y tecnológicos de Tenerife, "que pondrán a disposición de innovadores y de empresa un suelo de más de 600.000 metros cuadrados en distintos emplazamientos de la Isla".

### **7.6.2. Acto Inaugural de la 1<sup>st</sup> Atlantic Biotechnology Conference**

El Puerto de la Cruz acogió desde el 27 hasta el 30 de septiembre la 1ª Conferencia Atlántica de Biotecnología, que reunió a expertos nacionales e internacionales en el desarrollo de fármacos, principalmente procedentes de productos naturales.

Alrededor de un centenar de estudiantes universitarios, graduados y posgraduados en biología, farmacia, química, medicina, ingeniería química o veterinaria, tomaron parte en este encuentro, que formó parte del proyecto europeo Biopharmac. El acto de apertura de la conferencia, que tuvo lugar en el Hotel Las Águilas, contó con la presencia del presidente del Cabildo de Tenerife, don Ricardo Melchior, acompañado por el Rector de la Universidad de La Laguna, don Eduardo Domenech, el presidente de la Fundación ICIC, don Javier Dorta, entre otras autoridades.

Después de ponderar la labor investigadora llevada a cabo por distintos centros de investigación de la isla, Melchior afirmó que "ha llegado el momento de que las investigaciones realizadas en beneficio de toda la sociedad puedan ser transferidas a la industria; que esos biofármacos y productos naturales que ayudan a solventar enfermedades como el cáncer, puedan pasar a la siguiente fase", esto es, su utilización por la mayoría de la humanidad, que es el gran objetivo del proyecto Biopharmac. Por su parte Javier Dorta explicó que esta iniciativa de la FICIC trata de poner en valor "el aprovechamiento de las plantas tan diversas que tiene nuestro territorio para la fabricación de productos farmacéuticos". De este modo, la conferencia permitirá conocer "los avances registrados en campos como el de los fármacos antiparasitarios o los nuevos productos dirigidos a dianas terapéuticas, junto a la hormonoterapia, sobretodo de tamoxifeno y la aparición en el mercado de otros productos antihormonas que favorecen el cese del crecimiento celular, por ejemplo en el cáncer de mama" añadió.

Biopharmac persigue el desarrollo de las industrias biotecnológicas y farmacéuticas basadas en el conocimiento y la biodiversidad de la macaronesia. En este sentido, trata de desarrollar redes transregionales y transnacionales de cooperación en las ramas citadas. El objetivo es incrementar la I+D+i en la Macaronesia, mediante la cooperación dentro de la región y dirigida además al aumento de nuestro conocimiento en la biotecnología y la industria farmacéutica, mediante la explotación de nuestra extensa y rica biodiversidad. Esto contribuiría al desarrollo industrial de estas disciplinas, apostando por la transferencia de resultados de I+D a las empresas y su explotación para la generación de puestos de trabajo y riqueza.



Momento de la Inauguración de la 1st Atlantic Biotechnology Conference.  
(izqu. a drcha. Consejero de Innovación Antonio Garcia Marichal, Rector de la Universidad de La Laguna, Eduardo Domenech, presidente del Cabildo Insular de Tenerife, Ricardo Melchior, Presidente de la FICIC, Javier Dorta y organizador de la conferencia Rafael Zárate

## Formación y cualificación

Una de las ideas fuerza de Biopharmac es apostar por la formación y cualificación de investigadores, verdaderos generadores de conocimiento y desarrollo, imprescindibles para el impulso de esta industria. Así, la FICIC diseñó y organizó la 1ª Conferencia Atlántica de Biotecnología, centrándose en los productos naturales, fármacos de alto interés por la valiosa y extensa biodiversidad de la región. De este modo, el fin de este congreso es proporcionar una formación especializada tanto a personal científico como a estudiantes universitarios, graduados y posgraduados en biología, farmacia, química, medicina, ingeniería química o veterinaria, acerca de los últimos avances en el sector de la biotecnología, a través del desarrollo de fármacos, principalmente procedente de productos naturales.

El programa formativo diseñado incluyó la exposición de 23 ponencias, a cargo de expertos nacionales e internacionales, provenientes de universidades de Alemania, Países Bajos, Luxemburgo, Portugal y España, quienes abordaron temas de gran actualidad e interés, junto a representantes de tres empresas biotecnológicas, dos canarias y otra de Holanda.

### 7.6.3. Actos Científicos

La primera jornada de actos científicos incluyó aspectos de química sintética y computacional de los productos naturales y fármacos. En la primera sesión el **Dr. Fernández Braña** nos introdujo en el mundo del grupo químico sulfonamida, acercándonos y mostrando su importancia en la fabricación de compuestos antitumorales, antibióticos o antimaláricos, además de presentar futuras perspectivas en síntesis

orgánica de dicho grupo.



Dr. Miguel Fernández Braña en un momento de su charal

Seguidamente, el **Dr. McNaughton-Smith** presentó las diversas estrategias que deben aplicarse en la fabricación de compuestos antitumorales producidos en el pasado, comparados con los más novedosos empleados actualmente y cómo los nuevos tratamientos que se están usando en la hoy en día ayudan en muchas ocasiones a superar las propias limitaciones de muchos fármacos.



Dr. Grant McNaughton-Smith en un momento de su charal

El tercer ponente del día, el **Dr. Jiménez**, mostró como las infecciones bacterianas en acuicultura resultan en importantes pérdidas económicas, así como una limitación para el desarrollo de la misma. En su charla, el Dr. Jiménez, presentó la importancia de los compuestos denominados sideróforos, compuestos sintetizados por las bacterias para llevar a cabo el proceso infeccioso. A partir del conocimiento adquirido en su grupo sobre estos compuestos y su mecanismo de acción, se han diseñado estrategias sintéticas para la fabricación de estos compuestos que sirven para luchar y contrarrestar las diferentes infecciones que afectan a la industria de la acuicultura.



Dr. Carlos Jiménez en un momento de su presentación

La **Dra. Boto**, científica del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, nos acercó magistralmente al desarrollo de fármacos con variadas actividades biológicas, a partir de productos naturales haciendo uso de herramientas de síntesis orgánica. En una segunda parte de la charla, la Dra. Boto presentó, ante la audiencia, algunos ejemplos realizados en su laboratorio, donde se mostraron la preparación de compuestos citotóxicos mediante la aplicación de diferentes herramientas de síntesis química a partir de aminoácidos y carbohidratos.



Dra. Alicia Boto en un momento de su presentación

Por último, y para finalizar la jornada el **Dr. Fernades** de la Universidad de Madeira, presentó varias herramientas en química computacional usadas en su laboratorio para el estudio teórico para el desarrollo y descubrimiento de fármacos. El uso de estas herramientas, a partir de datos conocidos, permiten identificar qué hipotéticas moléculas o receptores son los candidatos potenciales para llegar a ser o bien fármacos o bien dianas moleculares de un fármaco, en un determinado estudio de actividad biológica.



Dr. M. Fernandes, Dra. A Boto y Dr. G. McNaughton-Smith intercambiando impresiones durante un descanso

Las sesiones correspondientes al segundo día abarcaron aspectos de biotecnología de productos naturales, metabolómica o el uso de modelos animales para la realización de ensayos de actividades biológicas.

La primera charla matutina corrió a cargo del **Dr. Robert Verpoorte**, experto internacional en metabolómica e investigación en metabolitos secundarios de origen vegetal. El Dr. Verpoorte presentó a los presentes como la metabolómica se ha convertido en una herramienta importantísima en las últimas décadas para la investigación en productos naturales. La identificación de metabolitos secundarios de origen vegetal se basa en el uso de herramientas analíticas potentes que puedan ser reproducibles, como la resonancia magnética nuclear, combinado con protocolos de extracción eficaces, presentando la determinación de nuevos disolventes naturales formados por pos polisacáridos y pequeños ácidos orgánicos presentes en la naturaleza y que explican muchas respuesta a hechos biológicos hasta ahora no conocidas.



Dr. Robert Verpoorte en un momento de su presentación

Posteriormente, la **Dra. Silke Wenzel**, del Instituto Helmholtz de Biotecnología Farmacéutica presentó el grupo bacteriano de las Myxobacterias, productoras de una gran variedad de productos naturales con variadas actividades biológicas, como antitumorales y antibióticas. La presentación se enfocó a cómo mediante el uso de herramientas de biotecnología, genómica, modificaciones de rutas metabólicas y protocolos de extracción eficaces, se pueden diseñar y obtener diferentes compuestos naturales hasta ahora aislados del grupo de las myxobacterias, destacando las epotilonas, potente antitumoral comercializado recientemente.

El **Dr. Herman Spaink**, de la Universidad de Leiden, nos presentó el pez cebra, atractivo modelo animal que debido a sus características estructurales y biológicas durante el desarrollo embrionario ha sido utilizado ampliamente en investigación biomédica, sobre todo desde el punto de vista del funcionamiento del sistema inmune. El Dr. Spaink nos mostró el desarrollo de tecnología robótica usando embriones del pez cebra, aplicada a la investigación en productos naturales y descubrimiento de fármacos mediante screening masivos, y como el pez cebra es un excelente modelo en la investigación del cáncer.



Dr. Herman Spaink en un momento de su presentación

A continuación el **Dr. Nelson Simoes**, de la Universidad de Azores, nos llevó al mundo de las plagas vegetales que azotan Azores, como por ejemplo el gusano *Psudolaetia unipuncta*. El estudio de bacterias patógenas de insectos, como *Xenorhabdus nematophila* ha permitido identificar varios clones de bacterias productoras de numerosas proteínas tóxicas que actúan como agentes insecticidas naturales. Estas proteínas son normalmente proteasas, que inducen parálisis de los insectos e incluso apoptosis. Muchas de estas proteínas se han producido de manera recombinante para su posible producción industrial como insecticidas comercializables en el futuro. La comprensión del mecanismo de acción de los genes necesarios para la síntesis de las toxinas será muy útil para la salud de las plantas y del hombre.

Seguidamente, la **Dra. Raquel Marín**, de la Universidad de La Laguna, indagó en las patologías de las enfermedades neurodegenerativas y qué factores influyen en las mismas. El mantenimiento de la estructura de la membrana lipídica es crucial para el buen funcionamiento de las neuronas. La interacción de ciertas proteínas neuronales con la fracción lipídica de las células es muy importante para un buen funcionamiento celular, para el crecimiento, diferenciación o conexiones sinápticas. Un desequilibrio en la membrana celular influye en el desarrollo de enfermedades como el Alzheimer o Parkinson debido a una mala comunicación proteínas-lípidos. La identificación de lípidos de membrana y su acción e interacción con proteínas dará luz a los mecanismos fisiopatológicos presentes en muchas enfermedades.



Dra. Raquel Marín en un momento de su presentación

La última charla de la segunda sesión corrió a cargo del **Dr. Mario Díaz** de la Universidad de La Laguna. El tamoxifeno, un modulador selectivo de receptores de estrógenos, utilizado en terapia antitumoral, presenta numerosos efectos secundarios indeseables. El Dr. Díaz mostró los mecanismos moleculares que llevan a estos efectos secundarios y las nuevas aproximaciones en relación a la síntesis de derivados del tamoxifeno originadas en su grupo de investigación que permitan conocer mejor el mecanismo de acción del mismo y como evitar los efectos secundarios que se presentan con su uso.



Dr. Mario Díaz durante la última charla de la segunda sesión

El inicio del tercer día de sesiones se inició con la actuación del **Dr. Amancio Carnero**, del Instituto de Biomedicina del CSIC de Sevilla. El Dr. Carnero nos adentró en el mundo de la ruta de señalización de la fosfoinositida 3-kinasa/Akt, cuya activación es una de los eventos genéticos más frecuentes en cáncer en humanos. Apoyado por técnicas de ensayos celulares monitorizados, se ha podido evaluar una colección de pequeñas moléculas como posibles antitumorales e inhibidores de dicha ruta de señalización. Muchos de los compuestos activos pertenecen a la familia de las Pirazolopirimidina. Estos estudios han permitido también determinar la relación estructura-actividad de los compuestos, lo que abre una vía para la síntesis de derivados más potentes que sean inhibidores selectivos de la fosfoinositida 3-kinasa y demostrar también los mecanismos de acción en células tumorales y en tratamientos *in vivo* en ratones. La charla finalizó recalcando que la combinación de una química-genética potente, con avanzados, robustos y sensibles métodos de monitorización y rastreo permite no sólo descubrir nuevas moléculas sino también nuevas posibles dianas moleculares en cáncer.



Dr. Amancio Carnero iniciando las sesiones del tercer día.

A continuación, el **Dr. José María Zubeldia**, nos dio a conocer lo importante que han sido y son las plantas para la salud del ser humano. Los radicales libres producidos durante el metabolismo celular están involucrados en la aparición y desarrollo de enfermedades cardiovasculares, degenerativas o cáncer. Estos radicales libres interactúan con moléculas esenciales para la vida como el ADN o proteínas y modifican su función y estructura. Los antioxidantes presentes en las plantas y en general en la naturaleza son los compuestos más antiguos y comúnmente usados en la industria alimenticia como complemento de nuestros alimentos. La comunidad científica sigue estudiando sus beneficios y los mecanismos por los cuales los antioxidantes son tan beneficiosos.



Dr. José María Zubeldia en un momento de su sesión del tercer día.

Seguidamente, el **Dr. Luke T. Simmons** nos acercó al mundo de los procariontes marinos como fuente de nuevos fármacos, a lo que hay que añadir el inmenso desconocimiento de los océanos desde el punto de vista de la investigación en productos naturales. EL Dr. Simmons mostró varios ejemplos de metabolitos marinos que están siendo investigados en su grupo como posibles fármacos antitumorales y los mecanismos de acción asociados a dichos fármacos.



Dr. Luke T. Simmons en un momento de su charla

El siguiente ponente fue el **Dr. Jacob L. Morales** del Instituto Universitario de Enfermedades Tropicales y Salud Pública de la Universidad de La Laguna. El Dr. Morales, expuso las dificultades existentes en la actualidad en la lucha contra las amebas. Estos organismos, pueden llegar a ser parásitos del hombre afectando al sistema nervioso central causando enfermedades en algunos casos letales. Estos organismos suelen atacar a personas inmunosuprimidas como los enfermos de SIDA o las personas sometidas a quimioterapia. El laboratorio del Dr. Morales centra sus esfuerzos en el género *Acanthamoeba* y como haciendo uso de la tecnología del silenciamiento de ARN se están buscando nuevas terapias efectivas contra este tipo de parásitos.

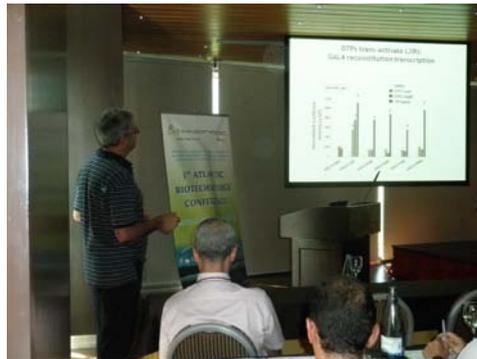
Un nuevo conferenciante tuvo la palabra durante la tarde del tercer día de sesiones. Esta vez fue el **Dr. Luis Alberto del Rio**, del Centro Atlántico del Medicamento. El Dr. Del Rio acercó a los presentes la normativa, aspectos relacionados con las buenas prácticas de manipulación y manufacturación que son necesarias para que una empresa farmacéutica cumpla con las leyes vigentes y ofrezca una garantía de calidad en los productos comercializados y sea competente en el mercado.

La última ponente del día fue la **Dra. Adriana Contin**, de DSM Biotechnology Center, Delft. La presentación de la Dra. Contin versó acerca de las mejoras biotecnológicas aplicadas a los alimentos, ya sean haciendo uso de microorganismos mejorados genéticamente, uso de enzimas aplicadas a la alimentación o fermentación y producción de bebidas o el uso de compuestos naturales usados en la industria de la alimentación. El conjunto del conocimiento y la experiencia de esta compañía y los avances tecnológicos en robotización que han puesto a punto, hacen de ésta una empresa de primer orden mundial en el área de ciencias de la vida y materiales.

El cuarto y último día de charlas se inició con la participación del **Dr. Alfredo Santana** del Hospital Universitario Materno Infantil. El Dr. Santana nos introdujo en el campo de las células madres. Durante su charla nos recalcó dos características importantísimas de las células madres pluripotentes inducidas (iPSCs): su pluripotencia y su capacidad para proliferar indefinidamente en cultivos *in vitro*. El hecho de que estas células deriven de piel humana supera la barrera ética del uso de embriones para la obtención de las mismas. Finalmente se resaltaron las posibilidades del uso de este tipo de células en la investigación biomédica en lo referente a la búsqueda de fármacos y el desarrollo de test toxicológicos y el conocimiento de mecanismo de acción o la identificación de dianas moleculares.

El siguiente ponente fue el **Dr. Lisardo Boscá** del Instituto de Investigaciones

Biomédicas Alberto Sols. El Dr. Boscá nos mostró las investigaciones realizadas por su grupo donde compuestos de origen natural como el ácido acantoico, y derivados similares han sido evaluados como posibles fármacos antiinflamatorios. La charla mostró como a partir de los datos obtenidos se puede llegar a conocer mejor el mecanismo de acción del ácido acantoico y sus derivados durante la respuesta inflamatoria innata. El ácido acantoico regula negativamente la IKK/NF- $\kappa$ B y MAPKs (rutas de señalización que controlan la expresión de genes participantes en la respuesta inflamatoria) mediante el incremento de la actividad PI3K, rutas de señalización implicadas en la respuesta inflamatoria. Este hecho abre una nueva puerta para la búsqueda de nuevos antiinflamatorios.



Dr. Lisardo Boscá presentando sus datos en un momento de su charla

A continuación, el **Dr. Antonio Castrillo** del Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols nos, habló de los Receptores X del Hígado (LXR, Liver X Receptors). Estos receptores son factores de transcripción dependientes de ligando, los cuales se sabe que se activan por la acción de oxysteroles, y controlan la expresión de genes involucrados en la homeostasis del colesterol e inhiben la progresión de la aterosclerosis. En estudios previos llevados por el grupo del Dr. Castrillo se ha demostrado los macrófagos LXR limitan la expresión de genes inflamatorios como respuesta a estímulos externos. De igual manera se ha demostrado que los macrófagos requieren la señalización mediante LXR para realizar la fagocitosis de células apoptóticas. Por lo tanto los resultados presentados en esta charla, proponen que la activación de LXR por las células apoptóticas es un estímulo de feedback positivo que promueve la posterior eliminación de células apoptóticas y mantenimiento de la inmunidad



Dr. Antonio Castrillo en un momento de su charla

Seguidamente, la **Dra. Ana Wagner**, del Complejo Hospitalario Universitario Materno Infantil de Gran Canaria, nos acercó a la diabetes. La diabetes es una hiperglucemia causada por una defectiva producción o acción de la insulina. El tipo 1 se produce por una destrucción inmune específica de las células beta del páncreas, mientras que el tipo 2 es una deficiente secreción de insulina como respuesta a una resistencia a la misma. La Dra. Wagner nos trajo dos ejemplos de cómo la naturaleza ofrece productos que pueden ser usados como antidiabéticos. Uno de los ejemplos es la planta *Galega officinalis*, la cual es rica en guanidina, que se conoce por sus efectos hipoglucemiantes. A partir de este compuesto se sintetizaron derivados menos tóxicos y se ensayaron como fármacos contra la diabetes tipo 2, siendo eficaz el derivado biguanidina metformina.



Dra. Ana Wagner presentando sus resultados

Casi finalizando la última sesión, actuó el **Dr. Agustín Valenzuela**, de la Universidad de La Laguna. La charla del Dr. Valenzuela indagó en la problemática mundial en la lucha contra el SIDA, y como las terapias actuales contra el virus VIH-1 han fallado, ya que se han creado resistencias a los retrovirales comúnmente usados. Esto permite entender lo importante de las investigaciones en biología molecular y celular para conseguir obtener nuevos fármacos antivirales o alternativas eficaces. El Dr. Valenzuela nos habló igualmente de la inmunidad intrínseca, desarrollada por los organismos infectados y que está constituida por factores celulares con gran actividad antireplicativa. Estos factores están constitutivamente expresados incluso si su inducción ocurre durante la fase de infección viral. Algunos de estos factores son el TRIM (Tripartite motif proteins) o el BST2/tetherin (bone marrow stromal cell antigen 2). Finalmente la charla presentó algunos datos de las investigaciones realizadas en el laboratorio del Dr. Valenzuela en lo referente a la determinación y caracterización de nuevos factores de restricción.



Dr. Agustín Valenzuela en un momento de su charla presentando sus resultados

La última intervención del Evento corrió a cargo del **Dr. Carlos López-Otín**, de la Universidad de Oviedo. El Dr. Otín presentó interesantes resultados obtenidos en su laboratorio durante los últimos años relacionados con la biología de la progresión tumoral mediada por proteasas. En estas investigaciones se han conseguido determinar y caracterizar más de 60 enzimas proteolíticas. Esto ha permitido el estudio más detallado de enzimas implicadas en la progresión del cáncer pero además se ha visto como muchas de estas proteasas participan en procesos patológicos y enfermedades tan variadas como el envejecimiento prematuro o progeria. El Dr. Otín nos mostró como con todos los datos obtenidos se está desarrollando una base de datos internacional que recoja todos los datos moleculares y genéticos relacionados con estas enzimas. Los datos presentados junto con las investigaciones que se están llevando a cabo permitirán en el futuro el diseño de terapias más eficaces contra no sólo el cáncer sino contra otro tipo de enfermedades.



Dr. Carlos López-Otín en un momento de su charla

#### **7.6.4. Clausura de la 1<sup>st</sup> Atlantic Biotechnology Conference**

En el Acto de Clausura de la Primera Conferencia Atlántica de Biotecnología, celebrada en Tenerife, se dieron cita el Director de la Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información del Gobierno de Canarias, D. Juan Ruíz Alzola, Consejera de Administración Electrónica y Sociedad de la Información del Cabildo Insular de Tenerife, Dña. Magaliz López García, Presidente y Vicepresidente de la Fundación ICIC Cáncer, D. Javier Dorta y D. Nicolas Díaz Chico, respectivamente y D. Manuel Ortega representando al jefe de filas de Biopharmac, Cabildo de Tenerife.

Todos los presentes destacaron en sus respectivas intervenciones el éxito del evento y la importancia de desarrollar este tipo de actividades. Igualmente, otros aspectos que se destacaron fueron la importante infraestructuras con la que cuenta Canarias, destacando sus Universidades y grandes hospitales, y los espacios disponibles para albergar la futura industria que se desarrollará como consecuencia de la transferencia de conocimiento en I+D+i en el ámbito de los productos naturales como fármacos. Otro elemento que se resaltó como fundamental para el desarrollo de la Industria farmacéutica, y considerado como el más importante, son los recursos humanos, la gran masa crítica de investigadores especializados en el ámbito de la Biotecnología que posee nuestra región.



Mesa Presidencial durante el acto de Clausura de la Primera Conferencia Atlántica de Biotecnología

### 7.6.5. Comité Organizador

Como es habitual en la organización de este tipo de eventos, son los propios miembros de FICIC los que se encargan de elaborar un programa asesorados por el comité científico, hacer las invitaciones formales a los invitados, buscar y gestionar la sala, el alojamiento, los pasajes, las comidas, cenas etc. Los organizadores también se encargan de recibir los resúmenes de los trabajos presentados y elaborar el libro de resúmenes que es un documento de trabajo muy útil para establecer el contacto entre los diferentes grupos de investigación, tanto por su contenido como por su formato (con páginas de notas en cada presentación). Otra de las misiones de los organizadores es la de comunicaciones con la prensa, carteo protocolario con los políticos, certificados de asistencia y participación, etc.

El equipo organizativo lo compusieron los doctores **Nabil el Jaber Vazdekis, Borja Guerra Hernández, Sara Rubio Sánchez, Cristina Bilbao, Teresa Fuentes, Elisa Pérez Sacau y Rafael Zárate Méndez**. Además, el equipo siempre cuenta con la inestimable ayuda de **Santiago Fernández de La Puente** en la parte de facturación y contabilidad.



Sara Rubio, Cristina Bilbao, Teresa Fuentes, Elisa Pérez Sacau y Borja Guerra, miembros del comité organizador

## 7.7. Convocatoria de dos plazas de experto proyecto BIOPHARMAC

La Fundación del ICIC, socio del proyecto BioPharMac (MAC/1/C104), convocó 2 contratos para Licenciados o Doctores en el año 2011, para incorporarse como expertos cualificados para realizar y desarrollar las labores englobadas en las diferentes actividades del proyecto, como son "Definición y Creación de Redes de Investigación en Biotecnología y Biofarmacia", "Organización de Jornadas Técnicas para la Presentación y Revisión de Planes Estratégicos", "Establecer las Bases de una Organización Macaronésica de la Industria Farmacéutica", "Diseñar un Laboratorio Institucional para el estudio de la Actividad Biológica de Productos Naturales Derivados de la Biodiversidad de la Macaronesia" y "Diseño e impartición de los contenidos de un curso de formación para investigadores de productos naturales de interés farmacéutico" y las otras actividades del proyecto que se comparten con todos los socios del Proyecto BIOPHARMAC.

Tras la evaluación de las candidaturas recibidas, los candidatos seleccionados en el proceso fueron:

Dra. Sara Rubio Sánchez

Dra. Teresa Fuentes Nieto

## 7.8. Fuerteventura Contra el Cáncer. Gala Benéfica

La Gala Benéfica tuvo lugar en el Auditorio Insular el 6 de Febrero de 2011 a las 18:00 horas, con la participación de Instinto Cómico, Piedra Pómez, Domingo "El Colorao" y Marivi Cabo". El precio de la entrada fue de la entrada fue 10 €.

The poster is a colorful collage with a pink and purple background. At the top left, a black box contains the text "GALA BENÉFICA". To its right, a green box says "DOMINGO 6 DE FEBRERO A LAS 18:00 HORAS AUDITORIO INSULAR". The central text reads "Día Mundial Contra el Cáncer". Four photographs are featured: Piedra Pómez (a man and woman), Domingo "El Colorao" (a man playing guitar), Marivi Cabo (a woman), and Instinto Cómico (a group of people). A purple box at the bottom right provides ticket information: "Compra tu entrada en la Asociación Fuerteventura contra el Cáncer y en Taquilla C/ La Mancha Nº17 Tlf:928.85.83.95". A blue box at the bottom right shows "10€". The bottom section includes logos for "ORGANIZA:" (Asociación Fuerteventura contra el Cáncer), "COLABORAN:" (Umpierrez, S.L., CICAR, and others), and various institutional logos.

## **7.9. Simposio conjunto ICIC/MD Anderson Cancer Center (Houston)**

“La meditación es una herramienta complementaria al tratamiento médico del cáncer que, además de contribuir a la curación emocional del paciente, mejora su sistema inmune”. Esta afirmación la realizó el Dr. Pedro Lara, Director del Instituto Canario de Investigación del Cáncer durante la presentación del evento que se realizó en Gran Canaria los días 2-5 de febrero de 2011, y en cuya organización participaron el ICIC y el centro Milarepa con la colaboración del Anderson Medical Cancer Center de Houston (Texas). El evento contó con la participación de investigadores y médicos de prestigio internacional en las áreas de cáncer, psiquiatría o psicología.

Durante la presentación del evento, el Dr. Pedro Lara recordó que en la lucha contra el cáncer se ha avanzado fundamentalmente en el terreno del diagnóstico precoz lo que da como resultado una mejor calidad de vida del paciente. Sin embargo, con este evento se intenta resaltar la labor importantísima a realizar para conseguir igualmente la curación emocional de los pacientes, mediante la disminución de la ansiedad, la depresión, el estrés o el aumento del ánimo.

### **Organización**

#### **Promotor y Director del Congreso**

**Alejandro Torrealba Álvarez.** Director del Centro Milarepa y de la Escuela Canaria de profesores de Yoga.

#### **Presidente del Comité Científico**

**Prof. Dr. Pedro Lara Jiménez.** Profesor Titular de Oncología Radioterápica. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Director del Instituto Canario de Investigación del Cáncer

#### **Comité Científico**

**Dra. Amina Lubrano Rosales.** Jefa de Sección de Ginecología y Oncológica Pélvica. Hospital Universitario Materno Infantil de Gran Canaria.

**Dr. Juan Francisco Viguera Pérez.** Médico internista. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

**Dr. Juan Carlos Durán Consoli.** Adjunto de Cirugía Vascul. Departamento de Cirugía Vascul Hospital Insular Las Palmas de Gran Canaria.

**Prof. Dr. Luis González de Rivera.** Catedrático de Psiquiatría y Psicología Médica, Director del Máster de Psicoterapia de la Universidad Autónoma de Madrid.

#### **Dr. Francisco Acosta Artilles**

Psiquiatra. Responsable de Investigación Psiquiatra del Servicio Canario de Salud.

**Prof. Dr. Francisco Díez de Velazco.** Catedrático de la Universidad de La Laguna, especializado en Historia General y comparada de las religiones. Es doctor en Historia y Licenciado en Antropología Social y Cultural.

**Prof. Dr. Alfonso García.** Antropólogo y Diplomado en enfermería. Presidente de la Asociación Española e Internacional de Tanatología. Director Académico del Máster de Tanatología de la Universidad de La Laguna.

**Luz Marina Álvarez Falcón.** Psicóloga y profesora de Yoga. Subdirectora del Centro Milarepa.

### **Asesor Creativo**

**Damián Perea Lezcano.** Miembro de la Academia Europea de Cinematografía (EFA), compagina su trabajo creativo con dirección y producción del Festival Internacional de Cine de Animación, Efectos Especiales y Videojuegos- Animayo (Las Palmas de Gran Canaria).

### **PONENTES**

**Dr. Tomás Álvaro Naranjo.** Medico del Hospital Verge de la Cinta de Tortosa.

**Prof. Francisco Javier Acosta Artiles.** Especialista en Psiquiatría (2001) y Doctor en Medicina (2004) por la Universidad de La Laguna.

**Fernando Barragán Mederos.** Doctor en Filosofía y Ciencias de la Educación y profesor de Didáctica y Organización Escolar en la Universidad de la Laguna.

**Dr. Alejandro Chaoul.** Es Director del Instituto Ligmincha Texas para las técnicas Tibetanas de Meditación y Sanación.

**Dr. Lorenzo Cohen.** Es miembro del cuerpo docente de la Universidad de Texas MD Anderson Cancer Center en Houston, Texas.

**Dr. Luís De Rivera.** Catedrático de Psiquiatría y Psicología Médica, Director del Máster de Psicoterapia de la Universidad Autónoma de Madrid, Director del Instituto de Psicoterapia e Investigación Psicosomática de Madrid.

**Dr. Francisco Diez de Velasco.** Catedrático de la Universidad de La Laguna, especializado en Historia General y comparada de las religiones.

**Dr. Alfonso García.** Profesor Titular de Escuela Universitaria adscrito al área de conocimiento de Enfermería, Departamento de Enfermería. Escuela Universitaria de Enfermería y Fisioterapia de la Universidad de La Laguna.

**Dr. Marcos Gómez Sancho.** Director Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

**Nuria González de Zulueta.** Diplomada en magisterio, con la especialidad de Educación Infantil".

**Isabel Hernández Fernández del Valle.** Cursa la licenciatura de Derecho en la Universidad Complutense de Madrid, trabajando en la Administración General del Estado desde el año 1988.

**Dr. Pedro Lara.** Jefe del Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Prof. Titular Oncología Radioterápica. Dep. Ciencias Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

**Pedro López.** Arquitecto Superior, por la Escuela Técnica Superior de Arquitectos de Madrid (1978).

**Dra. Marta Lloret.** Prof Asociada de Oncología Radioterápica. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

**Prof. Stella Maris Maruso.** Fundadora y directora de la Fundación Salud, Buenos Aires.

**José María Márquez Jurado.** Secretario de la Asociación Centro de Yoga Sivananda en España.

**Prof. Juan Manuel Martín.** Profesor de Física de la Universidad de Las Palmas.

**Maestro zen Denkô Mesa.** Maestro de meditación zen, director espiritual del Dojo Zanmai San, Asociación Zen de Tenerife, vicepresidente de la Comunidad Budista Soto Zen.

**Dr. Claudio Naranjo.** Fundador de la terapia Gestalt.

**Luis Paniagua.** Músico, compositor, productor. Creador del proyecto “Mediterráneo” de “Nuevas Músicas Ancestrales”.

**Damián Perea Lezcano.**

**Dra. Fina Sanz.** Autora de varios libros como “Psico-erotismo femenino y masculino”, Sanz es la creadora de la Terapia de Reencuentro y Directora del Instituto del mismo nombre.

El profesor Alejandro Choul, del MD Anderson Cancer Center, presentó a cerca de un centenar de profesionales del Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, dentro de las sesiones clínicas que celebra cada jueves la Unidad Docente, la experiencia y resultados del programa de medicina complementaria para pacientes oncológicos que desarrolla este centro hospitalario. Invitado por el Servicio de Oncología Radioterápica, el profesor Choul explicó las diferentes estrategias personales y herramientas que se ofrecen a estos pacientes durante todo su proceso –en el momento del diagnóstico, en la fase de tratamiento y durante su seguimiento posterior- para disminuir la ansiedad y el estrés. Alejandro Choul participó en el Congreso Internacional sobre el “Encuentro entre Ciencia y Meditación”.



De izquierda a derecha: Alejandro Torrealba, Alejandro Choul y Pedro Lara.



## 8. CLÚSTER BIOTIFARM

Debido a un error de edición en la memoria del ICIC 2010, se omitió esta información de interés. Así, incluimos en esta memoria de 2011 la información correspondiente a la gestación, creación y puesta en marcha del “Cluster de Biotecnología e Industria Farmacéutica de Canarias”, acrónimo BIOTIFARM, generado y gestionado desde FICIC.

Este nuevo clúster nace con el fin de impulsar iniciativas de marcado carácter innovador, para estimular estas áreas de conocimiento en nuestra región y proyectar en el exterior la biotecnología y la industria farmacéutica canarias. Gestado desde la Fundación ICIC y parcialmente financiado por la Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información, contó desde sus inicios con el apoyo del Cabildo de Tenerife, a través del programa TF Innova y el Parque Científico y Tecnológico de Tenerife (PCTT), las Universidades de La Laguna y Las Palmas, la empresa Centro Atlántico del Medicamento (CEAMED S.A.).

**La misión de BIOTIFARM** es estimular el desarrollo de las condiciones idóneas para la explotación empresarial de la investigación y la innovación en las áreas de biotecnología y farmacéutica en las Islas Canarias y estimular la Economía Basada en el Conocimiento y la Competitividad en la región.

**La visión de BIOTIFARM** es posicionar a Canarias como un lugar sólido y vanguardista para la investigación en biotecnología e industria farmacéutica tomando ventaja de su inmensa biodiversidad y su localización estratégica entre tres continentes, Europa, África y América.

En la actualidad los miembros de BIOTIFARM abarcan empresas e instituciones relacionadas de una u otra manera con la biotecnología e industria farmacéutica en Canarias:

1. Fundación Instituto Canario de Investigación del Cáncer ([www.icic.es](http://www.icic.es)).
2. Centro Atlántico del Medicamento S.A. ([www.ceamedsa.com](http://www.ceamedsa.com)).
3. Polifenoles Naturales S.L. ([www.polinat.com](http://www.polinat.com)).
4. Instituto Canario de Investigaciones Agrarias ([www.icia.es](http://www.icia.es)).
5. Sam Soluciones S.L. ([www.samsoluciones.es](http://www.samsoluciones.es)).
6. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria ([www.ulpgc.es](http://www.ulpgc.es)).
7. Fundación Parque Científ. Tecnológ. Univ. Las Palmas GC ([www.ulpgc.es/parque-tecnologico](http://www.ulpgc.es/parque-tecnologico)).
8. Universidad de La Laguna ([www.ull.es](http://www.ull.es)).
9. Fundación Bioagramar ([www.bioagramar.org](http://www.bioagramar.org)).
10. Luciano Reverón e Hijos S.L. ([www.rraloe.com](http://www.rraloe.com)).
11. Parque Científico y Tecnológico de Tenerife S.A. ([www.pctt.es](http://www.pctt.es)).
12. Cooperativa Farmacéutica de Tenerife S.A. ([www.cofarte.es](http://www.cofarte.es)).
13. Cultivos y Tecnologías Agrarias de Tenerife S.A. ([www.cultesa.com](http://www.cultesa.com)).
14. Canary Venture Partners S.L.N.E.

Los puntos estratégicos del clúster BIOTIFARM incluyen:

- **Consolidación del clúster.** BIOTIFARM aglutina a una amplia variedad de empresas del sector presentes en Canarias y persigue agrupar a más empresas o instituciones manteniendo su hegemonía como clúster de referencia en la región. Además, mantiene relaciones y sinergias y estimula la creación de redes con otros clúster nacionales e internacionales.
- **Internacionalización del clúster.** BIOTIFARM estimula la participación de empresas canarias en ferias y congresos internacionales del sector para acceder a mercados estratégicos internacionales y también fomenta el desarrollo de eventos mundiales en Canarias para atraer el interés del sector en la región y sus posibilidades de desarrollo.
- **Desarrollo de industrias biotecnológicas y farmacéuticas en las islas canarias.** BIOTIFARM fomenta el desarrollo de nuevas industrias biotecnológicas y farmacéuticas en Canarias, ofreciendo poner en valor la alta cualificación y experiencia de científicos generados en ambas universidades canarias, apostando también por la transferencia de conocimiento como elemento prioritario para el desarrollo de este tipo de industrias. Sumando además las oportunidades que brinda la muy poco explorada extensa biodiversidad de Canarias, así como las distintas políticas fiscales ofrecidas en la región, tales como la ZEC (Zona Especial Canaria) y otros incentivos fiscales.

El Clúster BIOTIFARM fue presentado oficialmente en Canarias mediante sendos actos oficiales, uno celebrado en Gran Canaria en las dependencias del Parque Científico Tecnológico de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria el día 24 de noviembre de 2010, y en otro acto en Tenerife en el salón noble del Excmo. Cabildo Insular de Tenerife el día 25 de noviembre de 2010. Con estos actos se presentó oficialmente el Clúster BIOTIFARM en la región para conocimiento del público en general, empresas interesadas y organismos públicos con interés en los sectores representados en el clúster, biotecnología e industria farmacéutica. La facturación total de las empresas e instituciones miembro de BIOTIFARM supera los 250 millones de euros, con una inversión en I+D de aproximadamente 45 millones, que equivale al 18% de la facturación total del clúster. En su conjunto, los socios del clúster emplean a más de 5.500 profesionales, de los cuales cerca de 3.000 están directamente implicados en proyectos de I+D. Esto refleja el potencial innovador del clúster para el desarrollo de nuevos productos y servicios que sean un aporte importante para la economía local y autonómica.

También paralelamente a estas dos presentaciones se llevó a cabo una amplia cobertura mediática con múltiples apariciones tanto en medios radiofónicos, televisivos o prensa escrita y digital publicados.

En la página web habilitada de BIOTIFARM ([www.biotifarm.es](http://www.biotifarm.es)) se encuentra toda la información del cluster destacando su acceso directo para aquellas empresas o entidades que deseen asociarse. Asimismo, la página web se presenta actualizada en ambos idiomas, español e inglés, en un intento de dar a conocer internacionalmente este cluster, así como facilitar la localización de información sobre las industrias biotecnológicas y farmacéuticas de Canarias globalmente.



Componentes de las mesas de la presentación oficial de BIOTIFARM en Gran Canaria (superior) como en Tenerife (inferior), celebradas el 24 y 25 de noviembre 2010 respectivamente.

En cuanto a actividades presenciales de BIOTIFARM durante el año 2011, el clúster recibió invitación para su participación en el Foro InnovAcción celebrado en el Recinto Ferial de Santa Cruz de Tenerife los días 24-25 de marzo.

El Secretario de BIOTIFARM, el Dr. Rafael Zárate, representó al clúster atendiendo a los asistentes y personas interesadas mostrando aspectos relacionados con la misión del éste, tales como el estímulo y el desarrollo de las condiciones idóneas para el establecimiento de la investigación y la innovación en las áreas de biotecnología y farmacéutica en las Islas Canarias y tejido empresarial para así poder estimular la Economía Basada en el Conocimiento y la Competitividad en la región. Igualmente se informó a todos aquellos presentes sobre información relacionada de los socios que forman el clúster o las actividades y objetivos que se persiguen en el seno de éste, animando a los curiosos su adhesión al cluster.



Espacio disponible del clúster BIOTIFARM en el II Foro InnovAcción celebrado en Santa Cruz de Tenerife, el 24-25 de Marzo de 2011, el Secretario Dr. Rafael Zárate representando a éste.

Además, en 2011 BIOTIFARM también ha sido invitado y ha participado activamente en diferentes encuentros con las autoridades canarias, dirección de la Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI), en diferentes encuentros y mesas de discusión para la definición y edición del Plan Canario de I+D+I+i 2011-2014.

## 9. CAMPAÑA DE CAPTACIÓN DE DONACIONES

Durante este año se ha mantenido la campaña de captación de donaciones, realizándose diversas actuaciones. Estas actuaciones se han acometido sin apenas presupuesto para un completo desarrollo, solo se han practicado acciones que no demandaron mucho gasto financiero.

Se siguió manteniendo y publicitando los contenidos del enlace directo en nuestra web ([www.icic.es/donacion-cancer](http://www.icic.es/donacion-cancer)), además de conservar un banner en la página principal de inicio de nuestra web que redirige a este enlace citado. Aquí el interesado encuentra la información necesaria para realizar bien una Donación Directa o a través de la Obra Social de la entidad CajaCanarias Banca Cívica. Destacar que al estar la Fundación ICIC acogida a la ley 49/2002 de incentivos fiscales al mecenazgo, estas donaciones son desgravables en la declaración del IRPF del donante, para lo cual se le facilita al interesado un certificado de la donación realizada.

Paralelamente, se continuó con la impresión y reparto de cientos de dípticos (ver imágenes más abajo), que a su vez se repartían en cuantos actos públicos participó este instituto, sobretodo en las charlas dentro de nuestra campaña de divulgación *Canarias contra el Cáncer*.

### Las tres metas principales:

- Abordar eficazmente la prevención del cáncer en Canarias.
- Avanzar en el conocimiento de la biología del cáncer desde Canarias.
- Implantar en nuestro archipiélago los métodos de diagnóstico y los tratamientos más avanzados del cáncer.

### Durante estos años el ICIC trabaja en:

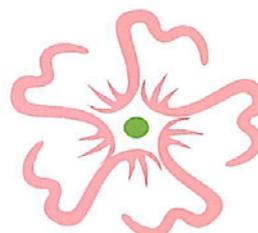
- Organización de campañas efectivas de divulgación de la Prevención del Cáncer en nuestra región, "Canarias contra el Cáncer".
- Potenciar la investigación del cáncer en Canarias mediante Financiación de proyectos científicos, Programas de Formación y la organización periódica de Eventos Científicos.

### Resumen de logros:

- Publicación de unos 400 trabajos en revistas científicas internacionales y nacionales.
- Estímulo y participación en la elaboración de 11 patentes.
- Participación en más de 190 proyectos de investigación.
- Financiación de 110 proyectos de investigación seleccionados.
- Contratación de personal científico, 61 investigadores.

Queremos seguir avanzando y contribuyendo al progreso de la prevención, investigación y tratamiento del cáncer en Canarias, y necesitamos vuestra ayuda:

[www.icic.es](http://www.icic.es)



**ICIC**  
INSTITUTO CANARIO DE  
INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER

**CANARIAS  
CONTRA  
EL CÁNCER**

**Podemos prevenir un tercio de los cánceres.**

**Un gran porcentaje son tratados con éxito, y este porcentaje aumenta si se detectan precozmente.**

La creación del ICIC y posteriormente su Fundación (FICIC), ha sido bien recibida en los círculos científicos y sociales de Canarias y, su originalidad, elogiada por la comunidad oncológica española. Es una estructura descentralizada, adaptada al territorio insular, que pretende impulsar la investigación en cáncer en Canarias, sin gastar dinero en edificios, grandes equipos, pero arrojando con recursos humanos y económicos a los grupos que se dedican a la investigación del cáncer, así como las campañas divulgativas que el ICIC lleva a cabo en nuestro territorio.

## Donaciones

El Instituto Canario de Investigación del Cáncer y su Fundación (FICIC), nacieron para dar respuestas científicas y sociales a los problemas específicos de Canarias en relación con la prevención, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer.

### Entre sus objetivos y proyectos destacan:

- 1.- Generar recursos didácticos para facilitar la comprensión del cáncer por toda la población, utilizando nuevas tecnologías, especialmente Internet, para propagar la educación sobre cáncer a los últimos rincones de Canarias.
- 2.- Potenciar la prevención del cáncer mediante la realización de campañas de concienciación ciudadana sobre la adquisición de hábitos de vida sanos en relación con el cáncer.
- 3.- Potenciar la investigación en cáncer en toda Canarias, aprovechando, mejorando y financiando los recursos humanos y materiales con que cuentan los grupos que actualmente investigan en cáncer, proporcionando unas condiciones atractivas para que nuevos grupos se sumen a la investigación en cáncer.
- 4.- Unir las fuerzas de las investigaciones básica, clínica, traslacional y poblacional en un esfuerzo continuado que permita realizar en Canarias el mejor diagnóstico y las terapias innovadoras de mayor calidad para el cáncer.
- 5.- Potenciar los estudios sobre la incidencia del cáncer en Canarias, en particular con metodologías de epidemiología molecular que aborden:
  - Los tipos de cáncer con incidencia más inquietante.
  - Los tipos de cáncer con incidencia familiar.
  - Los tipos de cáncer en franca expansión en la actualidad.
- 6.- Desarrollar nuevas fuentes de riqueza en Canarias basadas en el conocimiento, con el apoyo a la industria generada desde la Fundación Canaria (FICIC) para el desarrollo de nuevos fármacos antitumorales y para la genómica aplicada.

Para que la Fundación continúe con sus éxitos, necesitamos vuestro apoyo y estímulo, en forma de aportación económica, por muy pequeña que esta fuere siempre será de extrema importancia para nosotros y nuestro proyecto.

### Información bancaria donde realizar el ingreso de donaciones:

La Caja de Canarias	Cuenta corriente número	2052 8126 21 4900028706
CajaCanarias	Cuenta corriente número	2065 0002 19 2400001943

Para vuestro interés, informarles que los donativos realizados a las Fundaciones producen desgravación a los donantes. Así, los contribuyentes del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas, tendrán derecho a deducir de la cuota íntegra el 25% del importe del donativo realizado. Además, las Personas Jurídicas tendrán derecho a deducir de su cuota íntegra del Impuesto sobre Sociedades, el 35% del importe de la donación realizada. La FICIC se halla acogida al régimen especial Ley 49/2002 de incentivos fiscales al mecenazgo.

**Estamos a su disposición para cualquier consulta.**

Email: [gerencia@icic.es](mailto:gerencia@icic.es) Tel.: 922 568971 Web: [www.icic.es](http://www.icic.es)

Igualmente, se consiguió la colaboración de distintas empresas farmacéuticas y otras, quienes realizaron importantes aportaciones en modo de donación, consiguiéndose unas cuantías interesantes. En la contraportada de esta memoria aparecen los diferentes logos de las empresas colaboradoras, así como enlaces a éstas en nuestra página web.

Tras el éxito de la campaña del año anterior a través de la Obra Social de la entidad CajaCanarias Banca Cívica entre sus clientes, denominada "Tú Eliges, Tú Decides", que mediante el voto a nuestro proyecto los impositores eligieron apoyar a ICIC, en los escasos 4 meses desde nuestro comienzo en esta campaña, se consiguieron un total de alrededor de 948 votos, lo que nos situó entre los 8-10 proyectos más votados del total de proyectos listados, consiguiéndose una ayuda de 30.463€.

Así este año, las actuaciones sobre las que se realizó una mayor insistencia fueron aquellas llevadas a cabo para la captación de ayudas a través de la Obra Social de la entidad CajaCanarias Banca Cívica "Tú Eliges, Tú Decides" entre sus clientes. Se volvió a registrar y presentar en su segundo año el proyecto titulado "Canarias contra el Cáncer: formación y divulgación" (número de proyecto 30534).



En este segundo año y para esta misma campaña, se contó con un periodo de vigencia de 9 meses, tiempo más amplio que nos permitió hacer más llamadas y acciones para conseguir captar un mayor número de votos de los impositores de esta entidad. Se realizaron envíos repetidos en nuestros mailings a cientos de potenciales votantes, así como indicación expresa en todos los actos divulgativos en los que participó el ICIC invitando a los asistentes a darnos su voto. Igualmente, a través de nuestro enlace en las redes sociales Facebook se realizaron repetidos llamamientos para el mismo fin.

Según nos informó esta entidad financiera con concienciación social, en el año 2011 se consiguieron un total de 1983 votos para nuestro proyecto, resultando en un incremento superior al doble de los votos conseguidos en el año anterior, indicando que las actuaciones llevadas a cabo para la captación de votos fueron claramente efectivas. Aún estamos a la espera de conocer la cuantía resultante de los votos captados en la campaña 2011 que seguramente se verá incrementada con respecto al año anterior y una vez más agradecemos el apoyo de CajaCanarias-Banca Cívica a nuestras actividades.



# 10. CONVOCATORIA DE BECAS DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER 2011

Instituto Canario de Investigación del Cáncer

## CONVOCATORIA DE BECA DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER ICIC - 2011

### PERFIL DE LA BECA

CÓDIGO	Titulación requerida	Perfil de la beca	Cuantía	Período de disfrute	Grupo ICIC al que se adscribe
BL-1-2011	LICENCIADO EN MEDICINA O BIOLOGIA	Red Macaronésica de Investigación del Cáncer	1100 €/ mes	1-05-2011 31-12-2011	Dr. Pedro C. Lara, Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de GC
Las beca serán renovable el 31 de diciembre de 2011, por 1 año como máximo, Condicionada a que existan fondos en el ICIC para 2012					

- 1.- La beca se asignará al grupo del Dr. Pedro C. Lara, del Hospital Dr. Negrín, Las Palmas, con objeto de promover la organización de la Red Macaronésica de Investigación del Cáncer.
- 2.- Podrán participar en esta convocatoria:
  - Licenciados en Medicina o Biología.
  - Máster en Oceanografía
  - Con dominio de los idiomas español, inglés.
  - Con capacidad de desarrollar contactos con grupos de investigación en drogas derivadas de la diversidad marina en Azores, Madeira, Canarias y Cabo Verde, y posibilidad de viajar a esos archipiélagos cuando sea requerido.
  - Conocimientos de técnicas básicas de laboratorio de biología molecular.
  - Cultivos celulares, interacción drogas antitumorales e irradiación
  - Que además estén realizando activamente un programa de investigación en materias objeto de interés por el ICIC.
- 3.- Las solicitudes de beca serán realizadas en el formulario disponible en [www.icic.es](http://www.icic.es), y estarán avaladas por el Investigador Principal del Proyecto, que será miembro del ICIC con título de Doctor, y a quién se va a vincular el becario que resulte elegido
- 4.- El Investigador Principal y el aspirante a becario deben rellenar conjuntamente el Formulario de Becas del Instituto Canario de Investigación del Cáncer disponible en [www.icic.es](http://www.icic.es), y enviarlo junto con el CV del aspirante en cualquiera de los formatos FISS, MEC, ACIISI u otro formato legal, por e-mail a la Gerencia del ICIC [gerencia@icic.es](mailto:gerencia@icic.es). Además deberán imprimir ambos documentos y entregarlos o enviarlos por correo a la Gerencias del ICIC, Plaza Sixto Machado nº 3 (ITC), 38009 Santa Cruz de Tenerife.

- 5.- El plazo de presentación de las solicitudes será hasta el 19 de Abril de 2011 a las 14:00 horas, GMT
- 6.- La evaluación de los candidatos se llevará a cabo por una Comisión, que será nombrada por el Patronato de la Fundación ICIC. La Comisión estará presidida por uno de los miembros del Patronato, y formada por tres vocales, de los que al menos uno será miembro de la Comisión Científica del ICIC.
- 7.- La asignación de la beca por la Comisión se evaluará conforme al baremo que se publicará conjuntamente con la convocatoria, (Anexo B-1.2) y en todo caso priorizando a los candidatos según los siguientes criterios:
  - El CV del aspirante.
  - En el caso de los licenciados, haber realizado Máster en Oceanografía.
  - Haber estado vinculado de manera demostrable a algún proyecto del ICIC
  - Haber publicado artículos de investigación o presentado comunicaciones científicas con el nombre del Instituto Canario de Investigación del Cáncer en los créditos.
- 8.- La puntuación relativa a los méritos arriba señalados en las convocatorias se establece según el baremo general para toda la convocatoria (Anexo B-1.2)
9. Todo aspirante seleccionado para ser Titular de la Beca ICIC 2011 se comprometerá a formarse con supervisión del Investigador Principal del Proyecto, que deberá informar cada seis meses al ICIC de sus progresos
10. El periodo de disfrute de las becas comenzará el 1 de mayo de 2011, y terminará el 31 de diciembre de 2011. La beca podrá ser prorrogada, en función de los fondos que reciba el ICIC de las Entidades colaboradoras, hasta el 31 de diciembre de 2012, como máximo. Esta beca no supone relación contractual del becario con el ICIC, ni tampoco compromiso futuro de contratación por parte del ICIC, o de las universidades o centros en los que se desarrolle el proyecto de investigación
- 11.- El disfrute de una de las becas del ICIC es incompatible con el disfrute simultáneo de otras becas de análoga naturaleza o con la percepción de cualquier cuantía que tenga naturaleza salarial. Las becas son para dedicarse en exclusiva a las tareas que el IPP asigne al becario, por lo que no se permite ningún tipo de actividad ajena a la formación como investigador y universitario, con la excepción de tareas realizadas para las actividades, proyectos o cursos del propio ICIC, o las propuestas por su director y libremente aceptadas por el becario
- 12.- El ICIC no seleccionará para ocupar la beca de la presente convocatoria a aspirantes con título de doctor que hubieran disfrutado becas de investigación posdoctoral durante más de dos años con anterioridad a esta convocatoria.
- 13.- Los IPP y los becarios beneficiarios de ayudas económicas deberán incluir el nombre "Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)" en los títulos de crédito de la página frontal de las publicaciones en cuya realización se inviertan fondos procedentes del ICIC (no solo en los agradecimientos), así como mencionar las ayudas en las memorias anuales de los centros y departamentos en que trabajen, y en cuantos documentos se pueda hacer referencia a la pertenencia al ICIC.

- 14.- El ICIC publicará la convocatoria de la beca en la página [www.icic.es](http://www.icic.es), junto con las normas y baremos por las que se regirá la adjudicación de la beca. El listado de aspirantes seleccionados se expondrá en la página web [www.icic.es](http://www.icic.es) y los candidatos seleccionados y suplentes serán notificados por e-mail antes del 27 de Abril de 2011.



# 11. CONVOCATORIA DE APOYO ECONÓMICO PARA GRUPOS DE INVESTIGACIÓN DE ICIC 2011

Se adjuntan las bases de la convocatoria que regía la convocatoria de ayuda económica para los grupos de investigación del ICIC para 2011, que contó con un presupuesto de 75.000€

Atendiendo al llamamiento de muchos investigadores del ICIC, en esta convocatoria se ofreció la novedosa posibilidad de también poder llevar a cabo la contratación de personal investigador, tan necesario para el avance de los proyectos, así como en anteriores ediciones para la compra de material fungible, con la ayuda recibida por los grupos de investigación seleccionados.

## CONVOCATORIA DE APOYO ECONÓMICO PARA GRUPOS DE INVESTIGACIÓN DEL ICIC 2011

**Plazo de presentación de solicitudes:**  
**20 de mayo al 1 de junio del 2011**

**Las bases por las que se registrá la convocatoria serán:**

- 1.- Los fondos de apoyo a Grupos ICIC se adjudicarán a los Investigadores Principales de los Grupos ICIC que se hayan constituido formalmente y hayan sido aceptados por el Consejo del ICIC. En la documentación a presentar en esta convocatoria, los grupos ya constituidos deben comunicar por e-mail a [gerencia@icic.es](mailto:gerencia@icic.es) la composición actual de investigadores del grupo para comprobar los miembros censados y comunicar las altas y bajas en los grupos. Los grupos constarán de un IPP con dedicación a tiempo completo y de investigadores colaboradores (IC) que podrán tener dedicación a tiempo parcial (TP) o tiempo completo (TC). Los investigadores colaboradores podrán figurar en un máximo de dos grupos solicitantes con dedicación TP o en un único grupo con dedicación a TC. Este requisito será obligatorio para tramitar la solicitud.
- 2.- Las ayudas para Grupos del ICIC con cargo a esta convocatorias serán de una cuantía máxima del 10.000 €. Las líneas prioritarias de aplicación de las ayudas serán las siguientes:
  - Factores pronósticos moleculares del cáncer
  - Cáncer hereditario y farmacogenómica del cáncer
  - Búsqueda, diseño y síntesis de nuevos antitumorales
  - Actividad biológica de nuevos antitumorales
  - Epidemiología del cáncer
- 3.- Los fondos asignados a los Grupos ICIC se gestionarán directamente por la Gerencia del ICIC, sin que se acepten solicitudes de transferencias a cuentas de los investigadores.
- 4.- Los fondos concedidos a cada uno de los grupos y sus IPs serán **consumidos**

**obligatoriamente antes del 15 de diciembre de 2011 o tenerlo comprometido hasta el 31 de diciembre de 2011**, en particular si se ha seleccionado la opción de pago a personal (ver más abajo). Aquellos grupos que no consuman la cuantía de la ayuda concedida antes del 15 de diciembre de 2011, perderán el remanente de la misma.

- 5.- Podrá invertirse el máximo de la cantidad asignada para 2011 en uno o dos de los siguientes capítulos:, que debe señalarse en el formulario de la convocatoria:
- Material fungible.
  - Pagos a personal para desarrollo de proyectos en el grupo de investigación, que serán objeto de contrato laboral o mercantil (consultar con la Gerencia de FICIC). El plazo para la emisión de pagos a personal finalizará el 31 de diciembre de 2011, no pudiéndose prolongar la contratación con posterioridad a esta fecha.

**Normas específicas para 2011:** Las peticiones de Material Fungible con cargo a los presentes proyectos NO se podrán realizar directamente por los investigadores. Antes de solicitar cualquier gasto con cargo a este presupuesto deberá ser autorizada por la Gerencia, que debe dar el visto bueno antes de comprometer gasto alguno.

Las peticiones de Equipos o Material Inventariable **NO** podrán ser atendidas con cargo a la presente Convocatoria.

- 6.- El Investigador Principal deberá rellenar el **Formulario de Solicitud de Apoyo Económico para Grupos ICIC (anexo nº 2)**, junto con su CV en cualquiera de los formatos FIS, MEC, Carlos III o ACIISI y remitirlos por e-mail a [gerencia@icic.es](mailto:gerencia@icic.es). Asimismo, deberán cumplimentar los demás formularios, firmarlos remitiendo toda la información por correo electrónico y también copia impresa a Gerencia FICIC, **Plaza Sixto Machado 3, 38009 Santa Cruz de Tenerife**.
- 7.- El plazo de presentación de las solicitudes estará abierto entre el 20 de mayo y 1 de junio de 2011. El resultado de la convocatoria se expondrá antes del 10 de junio en la página web [www.icic.es](http://www.icic.es).
- 8.- La asignación de fondos a los Grupos ICIC se llevará a cabo por la Comisión de Ayudas a Grupos ICIC, nombrada por la dirección del ICIC, la cual dará prioridad a los aspirantes que presenten:
- Proyectos que favorezcan la colaboración entre investigadores de diferentes áreas de conocimiento que puedan ser complementarias entre sí y entre grupos de diversa localización geográfica, que permitan la integración territorial de la investigación en cáncer.
  - Proyectos multidisciplinares, que integren varios grupos ICIC de áreas diferentes (química, biología y clínica).
  - Proyectos presentados por los jóvenes investigadores o grupos emergentes, que puedan demostrar una participación activa en el ICIC (publicaciones que hayan realizado en los últimos 3 años con el nombre del ICIC).
  - Proyectos incluidos en las áreas prioritarias listadas en el punto 2.
- 9.- Los criterios de adjudicación de fondos a los proyectos presentados serán:

- El CV del grupo de investigación.
  - Las necesidades reales del grupo y la posibilidad de que se consolide con la ayuda concedida.
  - El conjunto de la financiación disponible por el Grupo solicitante y por el IPP, incluyendo la que recibe del propio ICIC.
  - El compromiso del Investigador Principal del Grupo acerca del número de publicaciones que espera realizar en el año actual con el nombre del ICIC en su portada.
  - Se valorará la constatación de la presencia del ICIC impreso en las publicaciones logradas por el grupo solicitante, para lo que se pide envío de la carátula o texto completo de dichas publicaciones, sobre todo para aquellos grupos que han recibido ayudas en los años precedentes.
  - Se realizará una entrevista personal a los seleccionados para la concesión final de la ayuda para conocer con más detalle el proyecto a realizar y las metas a alcanzar. La Comisión de Ayudas a Grupos ICIC se encargará de realizar un seguimiento del rendimiento del apoyo económico prestado en esta convocatoria, pidiéndose al cumplirse el período de la ayuda (diciembre 2011), un resumen del trabajo realizado y los objetivos alcanzados, haciendo especial hincapié sobre la divulgación (artículos, tesis, congresos, etc.).
- 10.-** Los IPP y el personal en formación beneficiarios de ayudas económicas deberán incluir el nombre “**Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)**” en los títulos de crédito de la página frontal de las publicaciones en cuya realización se inviertan fondos procedentes del ICIC y no solo en los agradecimientos, así como mencionar las ayudas en las memorias anuales del ICIC y de los centros y departamentos en que trabajen y en cuantos documentos se pueda hacer referencia a la pertenencia al ICIC.
- 11.-** Las facturas con cargo a estas ayudas deberán ser recibidas en la Gerencia de FICIC antes del 15 de diciembre de 2011. Las cantidades gastadas fuera de ese plazo no podrán ser abonadas. Los remanentes de dinero asignado a grupos y que no se hayan gastado o comprometido, caso de pagos a personal, pasarán al fondo general del ICIC y dejarán de estar asignados a su proyecto.



## 12. SUBVENCIÓN OTORGADA A LA FUNDACIÓN ICIC POR LA AGENCIA CANARIA DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y SOCIEDAD DE LA INFORMACIÓN (ACIISI)

En este apartado se presenta la subvención otorgada por la Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI), para la incorporación y contratación de personal investigador en formación para la realización de tesis doctorales en investigación relacionada con oncología supervisada por los investigadores principales de los grupos de investigación del ICIC. En este apartado se resumen las actividades llevadas a cabo por los investigadores contratados en sus diferentes centros de investigación. Además, se presenta una memoria final del proyecto llevado a cabo por cada investigador contratado (Anexo K), con el visto bueno del director del proyecto, que resume dichas actividades y progresos alcanzados.

Los investigadores que obtuvieron subvención y por tanto fueron contratados con los fondos otorgados por la ACIISI fueron:

Investigador/a	Título proyecto	Investigador Principal	Centro
Susana Beceiro Casas	Papel de los receptores LXR en el control de autoinmunidad	Antonio Castrillo Villegas	Univ. Las Palmas GC, Laboratorio de Fisiología y Bioquímica
Patricia Martín Rodríguez	Estudio de nuevos moduladores de las actividades de STAT y de los receptores para estrógenos: potencial aplicación como antitumorales	Leandro Fernández Pérez	Fac. Ciencias Salud; Ciencias Clínicas, Farmacología, Univ. Las Palmas de GC
Belinda Rivero Pérez	Estudio molecular del cáncer familiar en Canarias	Cristina Bilbao Sieyro	Univ. Las Palmas GC, Laboratorio de Fisiología y Bioquímica
Cristina Ramos Pérez	Implicaciones del fallo de resolución de las cromátidas hermanas en la vida cel. e identif. y caracteriz. de inhib. quím. de la resolución como potenciales antitumorales	Félix Machín Concepción	Unidad Invest. Hosp. Univ. La Candelaria
Raquel Ramírez Moreno	Nuevas entidades quím. con activ. antitumoral, antihormonal y antiparasitaria: Producción y estudio de la actividad biológica de nuevos SERMs (Moduladores Selectivos del	Juan Carlos Díaz Chico	Univ. Las Palmas GC, Laboratorio de Fisiología y Bioquímica

	Receptor de Estrógenos)		
Ina Hildebrandt	Evaluación de la activ. estrogénica y antiestrogénica a nivel transcripcional de nuevos derivados de tamoxifeno mediante bioensayos con la línea celular T47DKb-luc	Mario Díaz González	Dept. Fisiología y Biofísica de Membranas, Univ. La Laguna
Jorge N. Marrero Alonso	Análisis de la activ. biológica, genómica y no genómica de nuevos derivados de tamoxifeno	Mario Díaz González	Dept. Fisiología y Biofísica de Membranas, Univ. La Laguna
Ruymán Santana Ferré	Implicación de la ruta JAK-STAT en la patología molecular del cáncer de endometrio: papel del silenciamiento epigenético de miembros de la familia SOCS (Suppressor of Cytokine Signalling)	Leandro Fernández Pérez	Fac.Ciencias Salud; Ciencias Clínicas, Farmacología, Univ. Las Palmas de GC
Mónica Blanco Freijó	Estructuras privilegiadas y dianas moleculares en el diseño de fármacos antitumorales y antiparasitarios	Teresa Abad Grillo	Inst. Univ. Bioorgánica, Univ. La Laguna
Cecilia Fernández Echevarría	Análisis de la activ. farmacol. de nuevos azúcares citotóxicos derivados de la galactosa en cél. de cáncer de mama y en neuronas	Raquel Marín Cruzado	Lab. Neurobiol. Celular, Univ. La Laguna
Adriana Espinoza Jiménez	Análisis de la asociación entre la variante 84E del gen MC1R y la evolución del melanoma maligno	Ricardo Fernández de Misa Cabrera	Unidad Invest. Hosp. Univ. La Candelaria
Idaira Dorta Sánchez	Estudio de potenciales dianas terapéut. en tumores uterinos	Aixa Rodríguez Bello	Dpto Microbiología y Biología Celular, Univ. La Laguna

Estos investigadores realizaron diferentes e interesantes proyectos bajo la supervisión de destacados científicos en diferentes centros-laboratorios de investigación. Los progresos y resultados han sido muy atractivos y aparecen resumidos bajo los siguientes epígrafes.

Núm. de participaciones en congresos con presentaciones orales: 12  
Núm. de participaciones en congresos con presentaciones tipo poster: 11

Núm. de participaciones como asistente a congresos:	12
Núm. de Artículos científicos publicados:	7
Núm. de Artículos científicos en vías de publicación (en evaluación revistas):	7
Núm. de Títulos de DEA o Máster conseguidos por los investigadores:	4
Núm. de Títulos de DEA o Máster depositados pendientes de su defensa:	1
Núm. de Títulos de Doctor conseguidos por los investigadores en formación:	2

Durante los doce meses de duración de esta ayuda para la contratación de investigadores en formación, sucedieron algunas bajas de investigadores, pues consiguieron becas-contratos de más larga duración otorgados por diferentes fuentes i/o instituciones, incluidas la propia ACIISI en su convocatoria propia de contratación de investigadores resuelta en 2011, bajas que fueron suplidas por nuevas altas, seleccionando para ello a los candidatos en la lista de reserva editada tras la evaluación de las candidaturas.

Los investigadores que comenzaron su contratación con esta ayuda y que renunciaron a la misma por las razones antes mencionadas fueron los siguientes:

- Cecilia Fernández Echevarría que tras un mes de contratación renunció a la misma y fue sustituida por Mónica Blanco Freijó.
- Cristina Ramos Pérez que tras 8,5 meses de contratación renunció a la misma y fue sustituida por Adriana Espinoza Jiménez e Idaira Dorta Sánchez.



## 13. POLÍTICA DE COMUNICACIÓN DEL ICIC (PÁGINAS WEB DEL ICIC)

La naturaleza virtual del ICIC como red de apoyo a la investigación del cáncer en Canarias y en el mundo, nos obliga a apoyarnos en las nuevas tecnologías de la información para poder mantener un adecuado estándar de comunicación e información entre nuestros asociados e investigadores en el resto del mundo. Además de la ya existente versión en español, por los motivos antes mencionados, se ha generado y culminado la versión en inglés de nuestra web ([www.ICIC.es](http://www.ICIC.es)) para así conseguir una cobertura global sin limitaciones del lenguaje. Nuestro portal web ofrece otros enlaces a otras de las actividades del Instituto (ver más abajo). Por otro lado, destacar otras secciones de nuestra actividad como Actualidad, Cursos congresos y actividades, Actos divulgativos, Convocatorias, etc.

El ICIC ha desarrollado un complejo proyecto, ONCONET, que abarca un conjunto de acciones a desarrollar en un quinquenio. Algunas de tales acciones están emergiendo como consecuencia de la obtención de financiación específica para su desarrollo. En esta etapa nos hemos propuesto poner a punto varias páginas web, cuya filosofía y contenido pasamos a desarrollar a continuación:

### 13.1. [WWW.ICIC.ES](http://WWW.ICIC.ES).

La simplicidad de los nombres es importante a la hora de recordar una página determinada. ICIC es hoy por hoy un nombre conocido en el mercado oncológico de habla hispana. A la hora de ponerle una terminación nos encontramos con que las opciones ICIC.com, ICIC.net e ICIC.org ya estaban ocupadas, por lo que optamos por ICIC.es, que es más caro y difícil de tramitar, sin que ofrezca esa imagen de mundialización que nos hubiera gustado. El tiempo dirá si hemos acertado con el nombre. ICIC.es será la página de los asuntos internos del ICIC, y desde la que se repartirá el juego a las otras tres páginas, con salida hacia onco.net. En ICIC.es colgamos todo lo que se refiere a los estatutos, socios, boletines, convocatorias, actividades, convenios, noticias, eventos, etc.

Nuestra pretensión es que los miembros del ICIC tengan ICIC.es como la página frontal por defecto, esto es, la página que se abre cuando se entra en internet. Para ello trataremos de que en ella encuentren las principales direcciones que le interesen con universidades, centros de cáncer, etc. También crearemos buzones y chats para que los miembros del ICIC se comuniquen entre ellos.

Una idea que estamos elaborando es la de usar ICIC.es como bolsa de trabajo, en la que se crucen ofertas y demandas de investigadores y de técnicos, con CV disponibles bajo palabra clave, para asegurar la privacidad. En fin, es una idea emergente, de modo que estamos recibiendo sugerencias acerca de la posibilidad de potenciar su interés, único camino que conduce al éxito.

En nuestro portal web, que recibe más de 30.000-40.000 visitas anualmente, se incluyen inmediatamente información puntual de eventos a realizar, así como la mayoría de las actividades llevadas a cabo por el instituto y en muchas de ellas se hace referencia al Cabildo de Gran Canaria, figurando su logotipo y acceso en la sección de Entidades colaboradoras.

### 13.2. [WWW.BIOCANCER.COM](http://WWW.BIOCANCER.COM).

Biocancer.com es la página que aloja la revista virtual "Biología y Clínica del Cáncer". El ICIC ya ha gestionado el ISSN que permitirá usar la revista para la difusión de contenidos formativos con las mismas consideraciones de validez que una revista impresa. Se presentó a principios de 2003, con un elenco de colaboradores de talla mundial.

La revista virtual BIOCANCER ya tiene elaborada toda su estructura científica, y se puede visitar en [www.biocancer.com](http://www.biocancer.com).

A la revista virtual "Biología y Clínica del Cáncer" deberíamos darle la oportunidad de que sea el vehículo de formación esencial para el mundo hispano parlante. Esto requiere una gran fuerza impulsora, para lo que se necesita aunar las voluntades que eleven el proyecto a la categoría para la que ha sido concebido, lo que seguramente desbordará las posibilidades del ICIC de generar contenidos.

Confiamos en los muchos amigos del ICIC y, sobre todo, en la Comisión Científica del ICIC para lograr ese futuro. Asimismo, biocancer.com aspira a ser el vehículo de difusión de contenidos formativos en Oncología de la Red de Centros de Cáncer.

En este año 2011 y con motivo de la Celebración del Décimo Aniversario del ICIC, se editó un número especial que recoge de forma sucinta la actividad investigadora de algunos de los grupos que conforman desde su creación el ICIC. Si bien la relevante producción científica del Instituto ha quedado ampliamente recogida en las memorias que con periodicidad anual publicamos, hemos querido plasmar esa actividad, a través de la visión que los propios investigadores tienen de las aportaciones científicas que han realizado en los últimos años. Estas aportaciones han sido posibles gracias al apoyo económico obtenido a través de las convocatorias de diversa índole que ha promovido nuestra institución en los últimos 10 años. Así, en un formato que en términos de publicación podríamos encuadrar dentro de una revisión, los grupos de investigación nos describen la evolución de su investigación, los hallazgos más importantes y el impacto que en futuras investigaciones han tenido sus propios resultados.

Es reconfortante observar la diversidad de temas incluidos en el presente volumen de Biocancer.com, que representa de forma inequívoca la vocación multidisciplinar que desde su inicio animó la política de apoyo a la investigación del Instituto. Así, podemos disfrutar de la excelente calidad de las líneas de investigación en nuevos fármacos y en la evaluación de su actividad biológica, del apasionante desarrollo de líneas en relación con epidemiología, incluyendo los relacionados con medio ambiente y cáncer sino también en estimulantes proyectos en relación con enfermedades relacionadas con el cáncer y la participación de centros de Venezuela. Finalmente, son varios los proyectos de impacto clínico en relación con aspectos moleculares de la respuesta a hormonas quimioterapia o radioterapia.

Es nuestro deseo, que de la lectura de las revisiones que componen el presente volumen de Biocancer.com, pueda el lector recoger ideas que, puedan ser de utilidad para sus propias investigaciones y desde luego mostrar la dedicación de este Instituto y sus miembros al desarrollo de la investigación oncológica en Canarias.

### **13.3. [WWW.KANCER.COM](http://WWW.KANCER.COM).**

El cometido de [www.kancer.com](http://www.kancer.com) es servir de página de referencia a la formación reglada de posgrado, es decir, para los estudios de doctorado, los títulos de Máster y Experto, y otros cursos establecidos conforme a programas de colaboración con el ICFEM, las universidades, el Servicio Canario de Salud. Será ofrecida a la Red de Centros de Cáncer como vehículo para la organización de cursos reglados en línea. Hemos elegido el nombre un tanto informal o desenfadado de [www.kancer.com](http://www.kancer.com) para quitar dramatismo a la “palabra de seis letras” y darle un carácter más actual y atractivo para el público joven al que va dirigido. Esta página alcanzó las primeras 1.000 entradas en solo 20 días, sin ser anunciada ni referenciada, sólo por servir de base a los cursos de Oncología Molecular y Biología Molecular, lo que demuestra el extraordinario interés de este tipo de herramientas docentes. Se accede a una parte de su contenido por medio de claves, de modo que se asegura la propiedad intelectual de los materiales y su utilización por los profesores y los alumnos de los cursos. Otros contenidos serán abiertos, si así lo deciden los profesores.

No tenemos ninguna duda que pronto será una página extremadamente útil para todo el que quiera saber de cáncer siguiendo cursos reglados. En particular, la formación de técnicos de laboratorio puede encontrar aquí un vehículo de difusión sin precedentes. En la actualidad es la página que aloja la oferta formativa de la Red de Centros de Cáncer, lo que ha multiplicado el número de visitas que recibe diariamente.

### **13.4. ICIC en las redes sociales**

Para aumentar nuestra presencia e incrementar nuestra apuesta por la divulgación, también se ha diseñado y puesto en funcionamiento una cuenta en Facebook ([www.facebook.com/pages/Fundación-Instituto-Canario-de-Investigación-del-Cáncer-FICIC/243394052364797](http://www.facebook.com/pages/Fundación-Instituto-Canario-de-Investigación-del-Cáncer-FICIC/243394052364797)), que comenzó en el año 2010 y se dio continuidad en 2011, para aprovechar el potencial que ofrecen las redes sociales para hacer llegar nuestros objetivos, mensajes, actividades y la decidida apuesta por luchar contra esta enfermedad, principalmente con la prevención como herramienta, a todos los seguidores e interesados en el ICIC.

### **13.5. El ICIC en la Prensa**

El ICIC ha tenido en 2011 una extraordinaria acogida por parte de la prensa escrita, así como por la televisión y la radio, lo que ha creado un ambiente muy favorable en torno a la institución.

En la página [www.icic.es](http://www.icic.es) existe una sección que recoge las noticias más relevantes relativas a la presencia del ICIC en la prensa escrita del archipiélago, así como enlaces a entrevistas en radio y televisión.

La asignatura Canarias Contra el Cáncer impartida en el Club de Prensa Canaria ha sido motivo para que el ICIC ocupe continuamente un lugar destacado en la información científica, y sea el más conocido de los Institutos de Investigación de Canarias al menos en Gran Canaria.

En conjunto, las actividades científicas, formativas y de difusión del ICIC han sido recogidas con mucho interés por los medios de comunicación, a quienes debemos una imagen muy positiva, que está calando en la sociedad canaria.

## 14. FUNDACIÓN CANARIA DEL INSTITUTO CANARIO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (FICIC)

El ICIC inició su camino en primera instancia como Asociación, lo que limitaba sus posibilidades de interactuar económica y más eficazmente con la sociedad. Para superar este escollo y para conseguir mayor capacidad de ejecución y recepción de donaciones, se constituyó en 2004 la **Fundación Canaria del Instituto Canario de Investigación del Cáncer (FICIC)**, creada al amparo de la Ley de Fundaciones Canarias (Ley 2/1998) y está acogida al régimen especial Ley 49/2002 de incentivos fiscales al mecenazgo.

### 14.1. Constitución y Estatutos.

La Fundación ICIC quedó inscrita en el Registro Canario de Fundaciones con fecha 4 de noviembre de 2004. Esta inscripción representa un hito en la historia del ICIC, que desde su constitución trató de adoptar esa estructura. Han tenido que pasar cuatro años y tres modelos de Fundación hasta conseguir el objetivo de inscribirla. Los Estatutos de la FICIC figuran en el Anexo C de este documento.

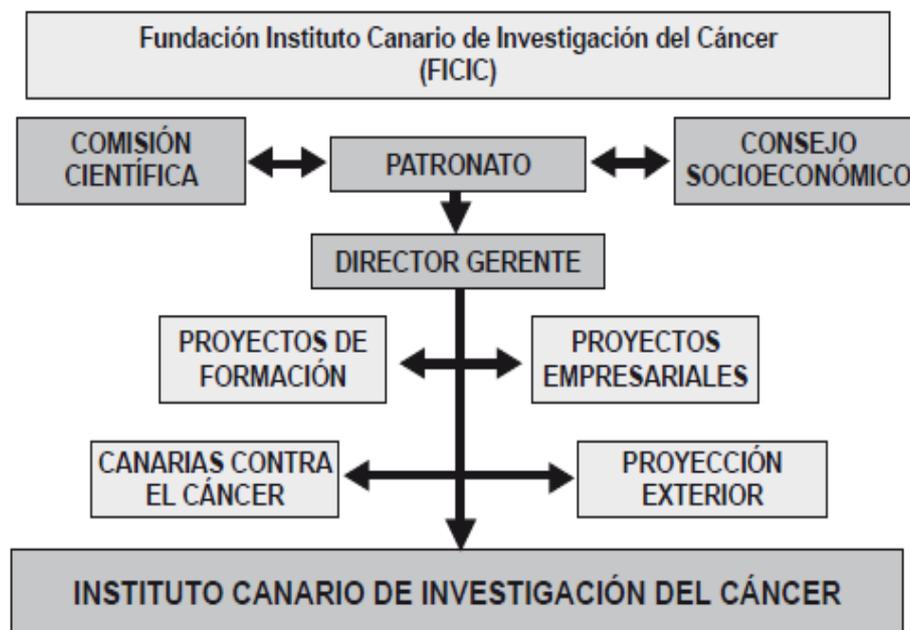
La inscripción de la FICIC permite acciones para las que la estructura de Asociación sin ánimo de lucro limitaba al ICIC. Por ejemplo, es posible recibir más donaciones de empresas y particulares, pues el tratamiento fiscal para quienes sean donantes de la Fundación es más benévolo que para quienes donen a las asociaciones.

La estructura de Fundación abre paso a la posibilidad de emprender acciones empresariales, que también figuran entre las vocaciones abiertamente expuestas del ICIC desde sus comienzos. Finalmente, la estructura de Fundación simplifica muchos trámites, como la aceptación de subvenciones oficiales, para las que necesitábamos aval bancario como Asociación. Este aval será en adelante innecesario, pues como Fundación tenemos el aval permanente del Gobierno de Canarias, patrono mayor de todas las fundaciones canarias.

La Fundación y la Asociación ICIC coexistirán durante algunos años, pues existen convenios vigentes como Asociación que no se pueden traspasar a la Fundación. Eso supone una complejidad importante en la estructuración de la burocracia interna, pero no ha sido posible solventarla aunque se ha conseguido la efectividad perseguida.

### 14.2. Modelo Organizativo.

La creación de la FICIC supone una nueva oportunidad de reorganización de las actividades del ICIC. El modelo funcional adoptado se resume en el siguiente esquema:



La estructura está basada en un Patronato pequeño, formado por las personas que han dirigido el ICIC hasta ahora, con una fuerte vocación ejecutiva, con cargos de Presidente, Vicepresidente y Secretario y asignación de un Director-Gerente para culminar y ejecutar las tareas de la Fundación e Instituto.

El Patronato se apoya en dos órganos asesores, cuyos presidentes son vocales del Patronato en tanto ejerzan como tales: la Comisión Científica, compuesta por cinco científicos de talla mundial, uno por cada gran área de actividad del ICIC; el Consejo Socioeconómico, constituido por un número no limitado de personalidades de la vida pública y empresarios que quieran colaborar con los fines del ICIC.

La FICIC tiene cinco áreas de actividad, que han resultado evidentes a lo largo de sus años de historia. El área más importante es, naturalmente, la investigadora, que mantiene la estructura actual diseñada desde la Asociación ICIC. Pero la FICIC asume las otras funciones que ha venido ejerciendo el ICIC:

- Proyectos de Formación, que se ocuparán de gestionar la estructura formativa desarrollada en los años anteriores. Al frente del mismo, la FICIC ha puesto al Dr. Pedro Lara.
- Proyectos Empresariales, que gestionarán la empresa para la Investigación y Desarrollo de Antitumorales de Canarias, el Centro Atlántico del Medicamento, S.A., Cáncer y cuantos proyectos empresariales puedan desarrollarse en el futuro.
- Proyectos Sociales, que gestionará la proyección social de la FICIC, asumiendo los cursos y actividades destinadas a promocionar la idea de que el cáncer se puede prevenir y tratar con eficacia en la población canaria, tales como nuestra campaña Canarias contra el Cáncer.

- Proyección Exterior, que gestionará la actividad de ICIC más allá de las fronteras del estado español, particularmente en Iberoamérica. Existen proyectos importantes con Argentina, Uruguay y Venezuela.

### **14.3. Cargos de la Fundación ICIC.**

El Patronato de la Fundación ICIC quedó constituido de la manera siguiente, tras la celebración de la última reunión del mismo celebrada en Octubre de 2010.

- Presidente: D. Francisco Javier Dorta, Jefe de Servicio de Oncología del Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.
- Vicepresidente: D. Bonifacio Nicolás Díaz Chico, Catedrático de Fisiología de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
- Secretario: D. Antonio Cabrera, Profesor Titular de Salud Pública de la Universidad de La Laguna.

Vocales del Patronato:

- D. Orlando Falcón, Oncoginecólogo del Hospital Universitario Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.
- D. José Regidor García. Rector de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria
- D. Eduardo Domenech Martínez. Rector de la Universidad de La Laguna.
- D. Ángel Gutiérrez Ravelo, Catedrático de Química Orgánica de la Universidad de La Laguna.
- Dña. Marta Lloret. Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.
- D. Sergio Moreno. Investigador del Centro de Investigación del Cáncer (Univ. de Salamanca-CSIC).
- D. Pedro C. Lara Jiménez. Director del Instituto Canario de Investigación del Cáncer y jefe del Servicio de Radio-Oncología del Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.



## **Anexos Documentales**

## A. Producción Científica del ICIC 2011

La producción científica que se resume a continuación abarca las publicaciones (artículos, libros y capítulos de libros), proyectos de investigación concedidos, patentes y tesis dirigidas durante 2011 y aquellas publicaciones de finales de 2010 que no fueron incluidas en el anuario del año pasado.

Destacaremos que este año hemos omitido las aportaciones a congresos y que los datos se exponen en base a lo que nos han enviado los interesados, por lo que las ausencias, son atribuibles a que al cierre de la publicación no se había recibido la información procedente de los autores.

El listado de artículos científicos y capítulos de libro publicados se presenta por orden alfabético del primer autor de la publicación.

### A.1. Artículos Científicos

1. Henríquez-Hernández L.A., Luzardo O.P., Almeida-González M., Álvarez-León E.E., Serra-Majem Ll., Zumbado M., Boada L.D. Background levels of polychlorinated biphenyls in the population of the Canary Islands (Spain). *Environmental Research*. **2011**. 111, 10-16.
2. Luzardo O.P., Almeida M., Zumbado M., Boada L.D. Occurrence of contamination by controlled substances in Euro banknotes from the Spanish archipelago of the Canary Islands. *Journal of Forensic Sciences*. **2011**. 56, 1588-1593.
3. Henríquez-Hernández L., Navarro P., Luzardo O.P., Álvarez-León E.E., Boada L.D., Zumbado M., Pestano J., Suárez J.R., Chesa N., Almeida M., Valerón P.F. Polymorphisms of Glutathione-S-transferase Mu and Theta, MDR1 and VEGF genes and risk factors of bladder cancer: A case-control study. *Urologic Oncology*. **2011**. (DOI: 10.1016/j.urolonc.2010.08.028).
4. Bas P., Luzardo O.P., Peña L., González J.E., Peña J.A., Gracia J., Zumbado M., Boada L.D. Determinants of blood lead levels in children: A cross-sectional study in the Canary Islands (Spain). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. **2011**.
5. Triana J., López M., Pérez F.J., León F., Quintana J., Estévez F., Hernández J.C., González-Platas J., Brouard I., Bermejo J. Secondary Metabolites from Two Species of *Pulicaria* and Their Cytotoxic Activity. *Chemistry & Biodiversity*. **2011**. 8, 2080-2089.
6. Pérez-Labrada K., Brouard I., Morera C., Estévez F., Bermejo J., Rivera D.G. 'Click' synthesis of triazole-based spirostan saponin analogs. *Tetrahedron*. **2011**. 67, 7713-7727.
7. Romagnoli R., Baraldi P.G., López-Cara C., Cruz-López O., Carrion M.D., Salvador M.K., Bermejo J., Estévez S., Estévez F., Balzarini J., Brancale A., Ricci A., Chen

- L., Kim J.G., Hamel E. Synthesis and Antitumor Molecular Mechanism of Agents Based on Amino 2-(3',4',5'-Trimethoxybenzoyl)-benzo[b]furan: Inhibition of Tubulin and Induction of Apoptosis. *ChemMedChem*. **2011**. 6, 1841-1853.
8. Burmistrova O., Quintana J., Díaz J.G., Estévez F. Astragalín heptaacetate-induced cell death in human leukemia cells is dependent on caspases and activates the MAPK pathway. *Cancer Letters*. **2011**. 309, 71-77.
  9. Torres F., Quintana J., Estévez F. 5,7,3'-Trihydroxy-3,4'-dimethoxyflavone inhibits the tubulin polymerization and activates the sphingomyelin pathway. *Molecular Carcinogenesis*. **2011**. 50, 113-122.
  10. García V.P., Bermejo J., Rubio S., Quintana J., Estévez F. Pregnane Steroidal Glycosides and their Cytostatic Activities. *Glycobiology*. **2011**. 21, 619-624.
  11. Santana-Farré R., Mirecki-Garrido M., Bocos C., Henríquez-Hernández L.A., Kahlon N., Herrera E., Norstedt G., Parini P., Flores-Morales A., Fernández-Pérez L. Influence of neonatal hypothyroidism on hepatic gene expression and lipid metabolism in adulthood. Congenital hypothyroidism influences liver gene expression in adulthood in rats. *PLoS ONE* (submitted). **2011**.
  12. Zadjali F., Santana-Farré R., Mirecki-Garrido M., Ellia M., Norstedt G., Fernandez-Perez L., Flores-Morales A. A Liver X Receptor agonist down-regulates Growth Hormone signaling in the liver. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* (accepted, in press). **2011**.
  13. Fuentes T., Guerra B., Ponce-González J.G., Morales-Alamo D., Amelia Guadalupe-Grau A., Olmedillas H., Rodríguez-García L., Feijoo D., De Pablos-Velasco P., Fernández-Pérez L., Santana A., Jose Calbet J.A. Skeletal muscle signalling response to sprint exercise in men and women. *European J Applied Physiology* DOI: 10.1007/s00421-011-2164-0. **2011**.
  14. Guerra B., Olmedillas H., Guadalupe-Grau A., Ponce-González J.G., Morales-Alamo D., Fuentes T., Chapinal E., Fernández-Pérez L., De Pablos-Velasco P., Santana A., Calbet J.A. Is sprint exercise a leptin signaling mimetic in human skeletal muscle? *J. Appl Physiol*. **2011**. 111(3), 715-725.
  15. Sologuren I., Boisson-Dupuis S., Pestano J., Vincent Q.B., Fernández-Pérez L., Chappier A., Cárdenes M., Feinberg J., García-Laorden M.I., Picard C., Santiago E., Kong X., Jannièrè L., Colino E., Herrera-Ramos E., Francés A., Navarrete C., Blanche S., Faria E., Remiszewski P., Cordeiro A., Freeman A., Holland S., Abarca K., Valerón-Lemaur M., Gonçalo-Marques J., Silveira L., García-Castellano J.M., Caminero J., Pérez-Arellano J.L., Bustamante J., Abel L., Casanova J.L., Rodríguez-Gallego C. Partial recessive IFN- $\gamma$ R1 deficiency: genetic, immunological, and clinical features of fourteen patients from eleven kindreds. *Human Molecular Genetics*. **2011**. 20(8), 1509-1523.
  16. Santana N., Clavo B., Fernández-Pérez L., Rivero J.C., Travieso M.M., Fiuza M.D., Déniz A. Pulsed ultrasounds accelerate rib fractures healing in an experimental animal model: an effective new thoracic therapy? *The J Thoracic and Cardiovascular Surgery*. **2011**. 141(5), 1253-1258.
  17. Marin R. Signalosomes in the brain: relevance in the development of certain neuropathologies such as Alzheimer's disease. *Front. Physiol*. **2011**. 2, 23.
  18. Herrera J.L., Fernandez C., Diaz M., Cury D., Marin R. Estradiol and tamoxifen differentially regulate a plasmalemmal voltage-dependent anion channel involved in amyloid-beta induced neurotoxicity. *Steroids*. **2011**. 76(9), 840-844.

19. Marin R. Signalosomes in the brain: relevance in the development of certain neuropathologies such as Alzheimer's disease. *Frontiers in Membrane Physiology and Biophysics. Front Physiol.* **2011.** 2, 23-24.
20. Marin R., Marrero-Alonso J., Fernandez C., Cury D., Diaz M. Membrane-initiated signaling of estrogen related to neuroprotection. "Social networks" are required. *Hormone Mol Biol Clin Invest.* **2011.** 7(3), 393-401.
21. Fabelo N., Martín V., Santpere G., Marin R., Ferrer I., Diaz M. Severe alterations in lipid composition of frontal cortex lipid rafts from Parkinson's disease and incidental Parkinson's disease. *Mol. Med.* **2011.** doi: 10.2119/molmed.2011.00119.
22. Marin R., Marrero-Alonso J., Fernandez C., Cury D., Diaz M. Estrogen receptors participate in multimolecular signalling complexes in lipid rafts. Relevance for neuroprotective actions. *Front Biosci.* **2011.** (en prensa).
23. Tejedor D., Méndez-Abt G., Cotos L., Ramirez M.A., García-Tellado F. A Microwave-assisted Domino Rearrangement of propargyl Vinyl Ethers to Multifunctionalized Aromatic Platforms. *Chemistry: a European Journal.* **2011.** 17, 3318-3321.
24. Tejedor D., López-Tosco S., González-Platas J., García-Tellado F. Diverted Domino Reactivity in Tertiary Skipped Diynes: A Convenient Access to Polyfunctionalized Cyclohexadienones and Multivalent Aromatic Scaffolds. *Chemistry: a European Journal.* **2011.** 17, 9571-9575.
25. Tejedor D., Cotos L., García-Tellado F. Microwave-Assisted Domino Access to C2-Chain Functionalized Furans from Tertiary Propargyl Vinyl Ethers. *Organic Letters.* **2011.** 13, 4422-4425. AUTORES (p.o. de firma):
26. López Monzón A., Rico M., Rivero A., Suarez de Tangil, M. The effects of solvents on the phenolic contents and antioxidant activity of *Stypocaulon scoparium* algae extracts. *Food Chemistry.* **2011.** 125, 1104-1109.
27. López Monzón A., Daura Veja M., Suarez de Tangil M., Rico Santos M. Estudio de la capacidad antioxidante del Aloe vera cultivado en Canarias. *Vector plus.* **2011.** 36, 94-100.
28. Posada P., Villarino A.L., Domínguez V., Ortuño I., Martínez C. Synthesis of new vinylpyridinium salts. *J. Het. Chem.* **2011.** 48, 549.
29. Martín Y., Gordaliza M., Migallón A.S. Química Farmacéutica de las Acilaminometilpiridinas. *An. R. Acad. Nac. Farm.* **2011.** 77, 53.
30. Jiménez Alonso S., Guash J., Estévez-Braun A., Ratera I., Veciana J., Ravelo A.G. Electronic and cytotoxic properties of 2-amine-naphtho[2,3-b]-furan-4,9-diones. *J. Org. Chem.* **2011.** 76 (6), 1634-1643.
31. Hueso Falcón I., Cydre Florencia I., Luis Juan A., Ravelo A.G., Estévez-Braun A., de las Heras B., Hortelano S. Synthesis and antiinflammatory activity of ent-kaurene derivatives. *Eur. J. Med. Chem.* **2011.** 46 (4), 1291-1305.
32. Amesty A., Burgueño-Tapia E., Joseph-Nathan P., Ravelo A.G., Estévez-Braun A. Benzodihydrofurans from *Cyperus teneriffae*. *J. Nat. Prod.* **2011,**74 (5), 1061-1065.
33. Cequier-Sánchez E., Rodríguez C., Dorta-Guerra R., Ravelo A.G., Zárata R. *Echium acanthocarpum* hairy root cultures, a suitable system for polyunsaturated fatty acid research and production. *BMC Biotechnology.* **2011,** 11-42.
34. Gutiérrez-Nicolás F., Oberti J.C., Ariza-Espinar L., Ravelo A.G., Estévez-Braun A. Dihydro- $\beta$ -agarofuran sesquiterpenoids from *Plenckia integerrima*. *Planta Med.* **2011,** 77, 1718-1724.

35. García Velázquez D., González Orive A., Hernández Creus A., Luque R and Gutiérrez Ravelo A. Novel organogelators based on amine-derived hexaazatrinaphthylene. *Organic & Biomolecular Chemistry*. **2011**, 9, 6524-6527.
36. Marcilio S., Cunha-Filho S., Estévez-Braun A., Pérez-Sacau E., Echezarreta M., Martínez-Pacheco R., Landin M. Light effect on the stability of  $\beta$ -lapachone in solution: pathways and kinetics of degradation. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. **2011**, 63(9), 1156-1160.
37. Maria García M., Barboza G., Oberti J.C., Rios-Luci C., Padrón J.M., Nicotra V., Estévez-Braun A., Ravelo A.G. Antiproliferative Activity of Withanolide Derivatives from *Jaborosa cabrerae* and *J. reflexa*. Chemotaxonomic considerations. *Phytochemistry*. **2011**, In Press.
38. Cuadrado I., Cidre F., Herránz S., Estevez-Braun A., de las Heras B., Hortelano S. Labdanolic acid methyl ester (LAME) exerts anti-inflammatory effects through inhibition of TAK-1 activation. *Toxicolo. Appl. Pharmacol.* **2011**, DOI:10.1016/j.taap.2011.10013.
39. Hueso-Falcón I., Noelia Casero C., Amesty A., Gutiérrez-Nicolás F., Cedrón J.C., Estévez-Braun A., Ravelo A.G. Quimiotecas Bioactivas a partir de Estructuras Privilegiadas de Origen Natural. *Biocáncer*. **2011**, 5, 215-238. ISSN 1697-6452.
40. Jiménez-Alonso S., Oramas S., Guedes G., Peña R., Quintana P., Chávez H, Ravelo A.G., Estévez Braun A. Diseño y síntesis de derivados quinónicos mediante reacciones dominó y formación de complejos metálicos. Actividad citotóxica, antitopoisomerasa II y anti-MDR. *Biocáncer*. 2011, 239-266. ISSN 1697-6452.
41. Martín-Cantalejo Y., Sáez B., Monterde M.I., Murillo M.T., Fernández-Braña M. Synthesis and biological activity of new bispyridinium salts of 4,4'-bispyridyl-5,5'-perfluoroalkyl-2,2'-bisoxazoles. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, 46, 5662.
42. Clavo B., Suarez G., Aguilar Y., Gutierrez D., Ponce P., Cubero A., Robaina F., Carreras J.L. Syndrome of brain ischemia and hypometabolism treated by ozone therapy. *Forsch Komplementmed.* **2011**, 18(5), 283-287. Epub 2011 Oct 13. DOI: 10.1159/000333795
43. Santana-Rodríguez N., Clavo B., Calatayud-Gastardi J., García-Castellano J.M., Ponce-González M.A., Olmo-Quintana V., Llontop P., Alvarez-Prats A., Yordi N.A., Ruíz-Caballero J.A. Severe compensatory hyperhidrosis following thoracic sympathectomy successfully treated with low doses of botulinum toxin A. *J Dermatolog Treat.* **2011** Jul 14. [Epub ahead of print]
44. Santana Rodríguez N., Llontop Santisteban P., López García A., Clavo B., Ponce González M.A., Rodríguez Bermejo J.C., García Castellano J.M., García Herrera R., Zerecero K., Ruíz Caballero J.A., Brito Godoy Y., Varela De Ugarte A. *Technical Modifications of the Orthotopic Lung Transplantation Model in Rats with Brain-Dead Donors.* *Arch Bronconeumol.* **2011**, 47(10), 488-494. doi: 10.1016/j.arbres.2011.05.003. Epub 2011 Jul 16. English, Spanish.
45. Santana-Rodríguez N., Clavo B, Llontop P et al. Estradiol Worsens the Syndrome of Ischemia-Reperfusion Injury in an Experimental Lung Transplantation Model. *Lung.* **2011**, 189(3), 251-255. Epub 2011 Mar 25.

46. Santana-Rodríguez N., Clavo B., Fernández-Pérez L., Rivero J.C., Travieso M.M., Fiuza M.D., Villar J., García-Castellano J.M., Hernández-Pérez O., Déniz A. Pulsed ultrasounds accelerate rib fractures healing in an experimental animal model: an effective new thoracic therapy? *J Thorac Cardiovasc Surg.* **2011**, 141(5), 1253-1258.

## **A.2. Libros o Capítulos de libros**

1. Almeida-González M., Boada L.D., Zumbado M., Henríquez-Hernández L.A., Valerón P.F., Luzardo O.P. Dietary intake of environmentally persistent pesticides in the european population. In: *Pesticides: The impacts of pesticide exposure.* **2011**. 49, 66. INTECH. ISBN: 978-953-307-531-0. Rijeka (Croacia).
2. Fernández-Pérez L., Flores-Morales A. Estrogens in the control of Growth Hormone actions in liver. In: *Sex Steroids.* **2011**. Scott M. Kahn-InTech (Eds) Open Access Publisher (in press). ISBN 978-953-307-857-1.
3. González-Montelongo M.C., Marín R., Díaz M. Regulación aguda de la contractilidad intestinal inducida por andrógenos: mecanismos celulares y moleculares. Premio de Investigación "Agustín de Bethencourt" 2009. Servicio de Publicaciones de la Caja General de Ahorros de Canarias. Ediciones KEA. ISBN: 978-84-7985-338-9.
4. Cabrera R., Jorge I.J., Clavo B., Jover R., Robaina F., Lara P. Tumores del Sistema Nervioso Central (SNC). En *Principios Generales del Cáncer.* Biocancer, ICIC. Num 5, 2011.
5. Clavo B., Jorge I.J., Sosa C., Cabezón A., Cabrera R., Espino C., Ruiz-Egea E., Caramés M.A., Rey-Baltar D., Fustero P., Méndez C., Santana-Rodríguez N., Fiuza D., Robaina F. Determinación y modificación de hipoxia/isquemia en pacientes con gliomas malignos. *Biocancer* 5. 2011. <http://www.biocancer.com/sites/default/files/VOL5/VOL5-3-bernardino-clavo-et-al.pdf>
6. Cabrera R., Luque L., Clavo B. ¿Qué es la Radiocirugía? Manejo de las metástasis cerebrales. En: *Guía básica de oncología radioterápica para atención primaria.* (in press).

## **A.3. Proyectos de Investigación Financiados**

1. Título: Estudio COPI-URO: Contaminantes Orgánicos Persistentes, Insulin Growth Factor y Cáncer de vejiga: Estudio de casos y controles hospitalarios.  
Entidad financiadora: F.U.N.C.I.S. (PI 55/07)  
Cuantía: 20.000 euros  
Duración: Enero de 2008 hasta: Enero 2010  
Investigador responsable: Luis Domínguez Boada
2. Título: Estudio de polimorfismos en genes asociados con cáncer de vejiga en pacientes que sufren esta enfermedad. Asociación con tumorigénesis y exposición

a contaminantes tóxicos persistentes (CTPs) existentes en el medio ambiente de las Islas Canarias.

Entidad financiadora: FUNCIS [PI 35/08]

Cuantía: 18.000 euros

Duración: 01/01/09 hasta: 01/01/11

Investigador responsable: Pilar Fernández Valerón

3. Título: Desarrollo de nuevos, más seguros y más efectivos compuestos antileucémicos.  
Entidad financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia.  
Cuantía: 81.070 €  
Duración: 2007-2010  
Investigador responsable: Francisco Estévez Rosas
4. Título: Nuevos compuestos antileucémicos.  
Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación  
Cuantía: 84.700€  
Duración: 2010-2013  
Investigador principal: Francisco Estévez Rosas
5. Título: Laboratorio para la evaluación farmacológica de compuestos químicos (BIOPHARM-ULPGC).  
Entidad financiadora: MICINN – FEDER INFRAESTRUCTURA 2010  
Cuantía: 89.000 euros  
Duración: desde: 2010 hasta: 2012  
Investigador responsable: Leandro Fernández Pérez
6. Título: Estudio de nuevos moduladores de receptores para estrógenos  
Entidad financiadora: ACIISI  
Cuantía: 40.000.euros  
Duración: desde: 2011 hasta: 2013  
Investigador responsable: Leandro Fernández Pérez
7. Título: Estudio de nuevos moduladores de las actividades de STAT y de los receptores para estrógenos: potencial aplicación como antitumorales.  
Entidad financiadora: MICINN – Referencia: SAF2009-13296-C02-02  
Cuantía: 73.000.euros  
Duración, desde: 2010 hasta: 2012  
Investigador responsable: Ana Estévez Braun (coordinador)- IP subproyecto: Leandro Fernández Pérez
8. Título: Implicación de la ruta JAK-STAT en la patología molecular del cáncer endometrio: papel del silenciamiento epigenético de miembros de la familia SOCS (supresor of Cytokine Signalling).  
Entidad financiadora: FUNCIS (PI 41/09)  
Cuantía: 17.000.euros  
Duración: 2010-2012  
Investigador principal: L. Fernández Pérez
9. Título: Alteraciones en la funcionalidad e interacciones de residentes de lipid rafts y proteínas de señalización en enfermedades neurodegenerativas.

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación. SAF2010-22114-C02-02.  
Cuantía:100.000€  
Duración: desde 2011 hasta 2013.  
Investigadora principal: R. Marín Cruzado.

10. Título: Proyecto estructurante Nanomac (Nanociencia, Nanotecnología y Materiales Avanzados (NANOMAC)).
11. Título: Desarrollo de nuevos procesos catalíticos dirigidos a la síntesis de moléculas bioactivas.  
Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación (CTQ2008-06806-C02-02/BQU)  
Cuantía: 156.453,00 €  
Duración: desde 2009 hasta 2011  
Investigador principal: Dr. Fernando García Tellado
12. Título del proyecto: Síntesis orientada a la diversidad de motivos estructurales con actividad liberadora de NO.  
Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación (2009UY0009)  
Cuantía: cantidad abierta según tiempo de estancia del investigador invitado  
Duración: desde 1-01-2010 hasta 31-12-2011  
Investigador responsable: Dr. Fernando García Tellado
13. Título del proyecto: Proyecto Estructurante en Ciencias Marinas.  
Entidad financiadora: Agencia Canaria de Investigación y Sociedad de la Información –ACIISI-.  
Cuantía: 19.200 €  
Duración: Desde 1/1/2011 Hasta: 31/1/2011 N° total meses: 12  
Investigador responsable: María Soledad Izquierdo López.
14. Título del proyecto: Estructuras privilegiadas y dianas moleculares en el diseño de fármacos antitumorales y aniparasitarios (SAF2009-13296-C02-01).  
Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación  
Investigadora responsable: Dra. Ana Estévez Braun  
Cuantía: 242.000,00 €  
Duración: 2010-2012
15. Título del proyecto: Desarrollo de una quimioteca de nuevos productos terpénicos como antagonistas CCR5 con actividad anti-VIH (SIDA).  
Entidad financiadora: FUNCIS 45/09  
Investigador responsable: Ángel Gutiérrez Ravelo.  
Cuantía: 7000 €  
Duración: 7 de mayo 2010- 7 de mayo 2011
16. Título del proyecto: Preparación de derivados dibenzofuránicos prenilados y otros policétidos con actividad antitumoral.  
Entidad financiadora: FICIC- ICIC  
Investigador responsable: Ángel Gutiérrez Ravelo.  
Cuantía: 5.000,00 €  
Duración: junio 2011- noviembre 2011

17. Título del proyecto: Diseño y síntesis de nuevos agentes intercalantes tipo 5-triazol-naftalimidias.  
Entidad financiadora: FICIC-ICIC  
Investigador responsable: Ana Estévez Braun.  
Cuantía: 5000 euros  
Duración: Junio 2011 – Noviembre 2011
18. Título del proyecto: Valoración clínica de los efectos del plasma autólogo pobre en plaquetas sobre la prevención de la fístula broncopleurales y el daño pulmonar en pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar  
Entidad financiadora: MSPSI  
Investigador responsable: N. Santana  
Cuantía: 42.753 €  
Duración: 1-2012 a 12-2014
19. Título del proyecto: Valoración del efecto protector del ozono sobre el rechazo crónico en el trasplante pulmonar experimental  
Entidad financiadora: ISCIII (Instituto de Salud Carlos III)  
Investigador responsable: N. Santana  
Cuantía: 12.000 €  
Duración: 2011-2012
20. Título del proyecto: Desarrollo de un producto antiparasitario natural para uso ganadero.  
Entidad financiadora: Consej. Empleo, Industria y Comercio, Dir. Gral. Industria, Gob. Canarias.  
Investigador responsable: Rafael Zárate Méndez  
Cuantía: 100.000 €  
Duración: 2010-2012
21. Título del proyecto: Desarrollo de la industria biotecnológica y farmacéutica basada en el conocimiento y en la investigación y el desarrollo (I+D) en el ámbito de la biodiversidad macaronésica (BioPharMac, MAC/1/C104)  
Entidad financiadora: Unión Europea  
Investigador responsable: Rafael Zárate Méndez  
Cuantía: 243.000 €  
Duración: 2009-2012
22. Título del proyecto: Valoración clínica del efecto de los ultrasonidos pulsátiles sobre la consolidación de las fracturas costales.  
Entidad financiadora: SEPAR (EC 07-90024)  
Investigador responsable: N. Santana  
Cuantía: 12.000 €  
Duración: 9-2007 a 6-2012
23. Título del proyecto: Ensayo Clínico aleatorizado del efecto de la Ozonoterapia en el tratamiento de la hernia de disco candidata a cirugía  
Entidad financiadora: FIS EC 07-90024  
Investigador responsable: B. Clavo  
Cuantía: 68.946 €  
Duración: 9-2006 – 30-06-2011

24. Título del proyecto: Red de desarrollo de fármacos antitumorales de Canarias:  
Eficacia biológica en terapia combinada  
Entidad financiadora: FUNCIS, en Programa Canario de Promoción de Redes de Investigación en Biomedicina y Ciencias de la Salud (InRedCan) ( PI 06-1)  
Investigador responsable: P. Lara  
Cuantía: 60.000 €  
Duración: 2008-2011

#### **A. 4. Tesis Doctorales dirigidas**

1. Título: Contaminantes Tóxicos Persistentes: Nivel de exposición de la población Canaria a través del consumo de productos lácteos.  
Doctorando: Maira del Pino Almeida González  
Universidad: Las Palmas de Gran Canaria  
Directores: Pérez Luzardo, Octavio; L. Domínguez Boada; Luis Zumbado, Manuel.  
Fecha: 23/09/2010  
Calificación: Sobresaliente cum laude
2. Título: 1,4-Diinos terciarios activados. Nuevas plataformas para la generación de complejidad y diversidad estructural.  
Doctoranda: Sara López Tosco  
Universidad: La Laguna  
Directores: Fernando García Tellado, David Tejedor  
Fecha: 10-03-2011  
Calificación: Sobresaliente cum laude
3. Título: Biotecnología del género *Echium*: aplicación para la producción de ácidos grasos de interés en medicina, acuicultura y nutrición.  
Doctoranda: Elena Cequier Sánchez.  
Universidad: La Laguna (Facultad: Química)  
Directores: Rafael Zárate Méndez, Covadonga Rodríguez González, Ángel G. Ravelo  
Fecha: 28 de octubre de 2011  
Calificación: Sobresaliente Cum Laude

# B. ESTATUTOS DE LA ASOCIACIÓN CANARIA DEL INSTITUTO CANARIO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (ICIC)

## **DOMICILIO SOCIAL:**

Servicio de Oncología

Edificio de Traumatología. 3ª Planta

COMPLEJO HOSPITALARIO NTRA. SRA. DE CANDELARIA.

Ctra. del Rosario, Nº 45

38010. Santa Cruz de Tenerife.

## **CAPÍTULO I.- DE LA ASOCIACIÓN EN GENERAL.**

### **Artículo 1.- Denominación**

De conformidad con el artículo 22 de la Constitución Española se constituye la Asociación, no lucrativa, denominada **INSTITUTO CANARIO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER**, dotada de personalidad jurídica propia y capacidad de obrar y que se regirá por la Ley Orgánica 1/2002, de 22 de marzo, reguladora del Derecho de Asociación, la Ley 4/2003, de 28 de febrero, de Asociaciones de Canarias, demás disposiciones complementarias y por los presentes Estatutos.

### **Artículo 2.- Fines**

La asociación tiene como finalidad poner en marcha el ICIC como organismo multicéntrico, autónomo en su funcionamiento, sin dependencia jerárquica, ni presupuestaria, de institución alguna, con una dirección que dispondrá de la máxima autonomía para su gestión.

Los fines de la Asociación serán los siguientes:

- 1.- Realizar investigación biomédica, básica y clínica, de procesos relacionados con el cáncer, del modo más coordinado posible, atendiendo a la posible aplicación a nivel de diagnóstico, pronóstico y tratamiento.
- 2.- Proporcionar el necesario nexo de unión e interacción intelectual que facilite la participación de los investigadores básicos y clínicos de la Comunidad Autónoma Canaria en la investigación del proceso tumoral.
- 3.- Desarrollar una intensa actividad de intercambios científicos con investigadores y sociedades profesionales nacionales y extranjeras, conferencias, cursos, simposios, congresos y actividades docentes a nivel de postgrado que permitan hacer partícipe a la comunidad científica de los beneficios de la actividad investigadora, que constituye el núcleo central de la actividad del instituto.

4.- Promocionar a nuevos investigadores en el campo del cáncer.

### **Artículo 3.- Actividades**

Para el cumplimiento de sus fines la Asociación organizará las siguientes actividades:

- Organizar actividades científicas y sociales relacionadas con el cáncer.
- Recabar las autorizaciones oficiales pertinentes.
- Recabar los fondos económicos necesarios para el adecuado desarrollo de la investigación y celebración de eventos científicos.
- Realizar las invitaciones pertinentes a profesionales e investigadores locales, nacionales y extranjeros.
- Informar a la comunidad científica local, nacional e internacional sobre dichas actividades.
- Designar a los distintos miembros de los comités científicos.

### **Artículo 4.- Domicilio**

La asociación tendrá el domicilio social en la Unidad de Investigación del Complejo Hospitalario Ntra. Sra. de Candelaria, Edificio de Traumatología, 3ª planta del término municipal de Santa Cruz de Tenerife (38010), su variación será comunicada al Registro de Asociaciones a efectos de publicidad.

### **Artículo 5.- Ámbito territorial y duración**

La Asociación tendrá como ámbito territorial de actuación .la Comunidad Autónoma Canaria. La duración será por tiempo indefinido. El acuerdo de disolución se adoptará conforme a lo indicado en los presentes Estatutos.

## **CAPÍTULO II.- DE LOS ÓRGANOS DE DIRECTIVOS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN.**

### **Artículo 6.- Son órganos de la Asociación:**

- a) La Asamblea General.
- b) La Junta Directiva, denominada Consejo de Dirección.
- c) El Consejo del Instituto.

## **DE LAS ASAMBLEAS GENERALES**

### **Artículo 7.- Carácter y composición de la Asamblea general**

La Asamblea General es el órgano supremo de la Asociación, integrada por todos los asociados, que adoptará sus acuerdos por el principio mayoritario o de democracia

interna.

Deberá ser convocada al menos en sesión ordinaria una vez al año, dentro del mes de diciembre, para examinar y aprobar la liquidación anual de cuentas y el presupuesto, y en sesión extraordinaria cuando así lo acuerde el Consejo de Dirección y cuando lo soliciten por escrito un número no inferior a la cuarta parte de los asociados; sin perjuicio de los supuestos de disolución establecidos en el artículo 31 de la Ley 4/2003, de 28 de febrero. En el supuesto de que la convocatoria se efectúe a iniciativa de los asociados, la reunión deberá celebrarse en el plazo de treinta días naturales desde la presentación de la solicitud.

### **Artículo 8.- Convocatorias y Orden del Día**

Las Asambleas Generales serán convocadas por el Presidente, haciendo expresa indicación del orden del día establecido por el Consejo de Dirección o por los asociados que hayan solicitado su convocatoria. En ambos casos, se incluirán en el orden del día aquéllos asuntos que propongan los asociados, cuando así lo soliciten un número no inferior a veinte.

### **Artículo 9.- Constitución**

Las Asambleas Generales, tanto ordinarias como extraordinarias, quedarán válidamente constituidas, en primera convocatoria cuando concurren a ella, presentes o representados, un tercio de los asociados, y en la segunda convocatoria cualquiera que sea el número de asociados concurrentes.

Los asociados podrán conferir, con carácter especial para cada reunión, su representación a otro asociado o persona que estimen procedente, mediante escrito dirigido a la Presidencia.

Entre la convocatoria y el día señalado para la celebración de la Asamblea General en primera convocatoria habrán de mediar al menos siete días, pudiendo asimismo hacerse constar la fecha en la que, si procediera se reunirá la Asamblea General en segunda convocatoria, sin que entre una y otra reunión pueda mediar un plazo inferior a treinta minutos.

### **Artículo 10.- Régimen de acuerdos**

Los acuerdos de la Asamblea General se adoptarán por mayoría simple de los asociados presentes o representados, cuando los votos afirmativos superen los negativos. Requerirán mayoría cualificada de los asociados presentes o representados, que resultará cuando los votos afirmativos superen la mitad, los acuerdos relativos a disolución de la entidad, modificación de los Estatutos, disposición o enajenación de bienes, la adopción de una cuestión de confianza al Consejo de Dirección y remuneración de los miembros del Consejo de Dirección.

### **Artículo 11.- Funciones de la Asamblea general**

Corresponde a la Asamblea General, deliberar y tomar acuerdos sobre los siguientes asuntos:

a) Examinar y aprobar el Plan General de actuación y la Memoria anual que le presente

- el Consejo de Dirección.
- b) Aprobar el Presupuesto anual de gastos e ingresos del siguiente año y el estado de cuentas del ejercicio anterior.
  - c) Decidir sobre la disposición o enajenación de bienes.
  - d) Elegir y separar a los miembros del Consejo de Dirección.
  - e) Solicitar la declaración de utilidad pública o interés público.
  - f) Acordar la unión en Federaciones o Confederaciones, así como la separación de las mismas.
  - g) Controlar la actividad del Consejo de Dirección y aprobar su gestión.
  - h) Modificar los Estatutos.
  - i) Acordar la disolución de la Asociación.
  - j) Designar la Comisión Liquidadora.
  - k) Acordar la remuneración de los miembros del Consejo de Dirección, en su caso.
  - l) Ratificar las altas acordadas por el Consejo de Dirección y conocer las bajas voluntarias de los asociados.
  - m) Resolver, en última instancia, los expedientes relativos a sanción y separación de los asociados, tramitados conforme al procedimiento disciplinario establecido en los presentes Estatutos.
  - n) Otras que le sean de su competencia en atención a la normativa aplicable.

#### **Artículo 12.- Certificación de acuerdos**

En las Asambleas Generales actuarán como Presidente y Secretario quienes lo sean del Consejo de Dirección, siendo éstos las personas encargadas de certificar los acuerdos adoptados por las Asambleas.

#### **DEL CONSEJO DE DIRECCIÓN (JUNTA DIRECTIVA)**

#### **Artículo 13.- Definición del Consejo de Dirección (Junta Directiva)**

El Consejo de Dirección es el órgano de representación que gestiona y representa los intereses de la Asociación, de acuerdo con las disposiciones y directivas de la Asamblea General. Sólo podrán formar parte del órgano de representación los asociados.

#### **Artículo 14.- Miembros del Consejo de Dirección**

Serán requisitos indispensables para ser miembro del Consejo de Dirección:

- a) Ser mayor de edad.
- b) Estar en pleno uso de los derechos civiles.
- c) No estar incurso en los motivos de incompatibilidad establecidos en la legislación vigente.

#### **Artículo 15.- Convocatorias, orden del día y constitución**

Las reuniones del Consejo de Dirección se celebrarán previa convocatoria del Presidente con dos días de antelación acompañada del orden del día consignando lugar, fecha y hora.

Se reunirá por lo menos una vez al semestre y siempre que lo estime necesario el Presidente o lo soliciten dos de sus miembros.

Para su válida constitución será precisa la asistencia de, al menos, un tercio de sus componentes, presentes o representados; los acuerdos se adoptarán por mayoría simple de los miembros presentes o representados, salvo aquéllos relativos a sanción o separación de los asociados, en los cuáles se precisará mayoría cualificada de los miembros presentes o representados.

La representación solamente podrá conferirse a otro miembro del Consejo de Dirección con carácter especial para cada reunión y mediante carta dirigida al Presidente.

### **Artículo 16.- Composición, duración y vacantes**

El Consejo de Dirección estará integrado por un Presidente, un Director, un Secretario y un Tesorero. Dichos cargos, que serán voluntarios, tendrán una duración de cuatro años el de Presidente y de dos años el de Director, Secretario y Tesorero, pudiendo ser reelegidos.

Los miembros del Consejo de Dirección comenzarán a ejercer sus funciones una vez aceptado el mandato para el que hayan sido designados por la Asamblea General.

Las vacantes que se produzcan en el Consejo de Dirección, antes de terminar su período de mandato, serán cubiertas por los asociados que designe el propio Consejo de Dirección, dando cuenta de las sustituciones en la primera Asamblea general que se celebre, y debiendo ratificarse dicho acuerdo por la Asamblea; en caso contrario, se procederá a la elección del asociado que debe cubrir la vacante en la misma sesión de la Asamblea.

### **Artículo 17.- Causas de cese**

Los miembros del Consejo de Dirección podrán ser separados de sus cargos por los siguientes motivos:

- a) Por renuncia voluntaria.
- b) Por muerte o declaración de fallecimiento, enfermedad o cualquier otra causa que le impida el ejercicio de sus funciones.
- c) Por pérdida de la cualidad de socio.
- d) Por incapacidad, inhabilitación o incompatibilidad de acuerdo con la legislación vigente.
- e) Por el transcurso del período de su mandato.
- f) Por separación acordada por la Asamblea General.
- g) La comisión de una infracción muy grave, conforme al artículo 40 de los presentes estatutos.

El Consejo de Dirección dará cuenta a la Asamblea General de la separación de sus miembros, debiendo ratificarse por la Asamblea cuando el acuerdo de separación haya sido adoptado por el motivo expresado en la letra g).

### **Artículo 18.- Atribuciones del Consejo de Dirección**

Las facultades del Consejo de Dirección se extenderán, con carácter general, a todos los actos propios de las finalidades de la asociación, siempre que no requieran, conforme a los presentes Estatutos, autorización expresa de la Asamblea General. En particular son

facultades del Consejo de Dirección:

- a) Velar por el cumplimiento de los Estatutos y ejecutar los acuerdos tomados en las Asambleas Generales.
- b) Confeccionar las Memorias, cuentas, inventarios, balances y presupuestos de la Asociación.
- c) Elaborar el borrador del Reglamento de Régimen Interior.
- d) Acordar la celebración de actividades.
- e) Tener a disposición de los asociados el Libro de Registro de Asociados.
- f) Tener a disposición de los asociados los libros de Actas y de Contabilidad; así como la documentación de la entidad.
- g) Recaudar la cuota de los asociados y administrar los fondos sociales.
- h) Instruir los expedientes relativos a la sanción y separación de los asociados y adoptar, de forma cautelar, la resolución que proceda de los mismos, hasta su resolución definitiva por la Asamblea General.
- i) La dirección estratégica de las investigaciones del ICIC y su seguimiento.
- j) La búsqueda de los canales que permitan concretar el empleo de los resultados de los trabajos para fines prácticos, a nivel farmacéutico y clínico, a través del desarrollo de patentes específicas. Los beneficios económicos derivados de estas actividades deberán repercutir tanto en el instituto como en los investigadores implicados, en la proporción que acuerde la Asamblea, a fin de estimular en éstos tal orientación.
- k) Decidir y realizar, corporativamente, las bases del programa científico y social, de cada una de las Reuniones que la asociación celebre.
- l) Llevar a cabo todas las acciones necesarias para que los fines de la Asociación sean cumplidos, dentro de la legalidad vigente.

#### **Artículo 19.- Funciones del Presidente**

Serán atribuciones del Presidente:

- a) Ostentar la representación legal de la Asociación, ante los organismos oficiales, autoridades y sociedades científicas, así como en toda clase de actos y contratos y ante toda persona o entidad pública o privada.
  - b) Convocar y presidir las reuniones del Consejo de Dirección del Consejo del Instituto y de la Asamblea General de acuerdo con lo establecido en los presentes Estatutos.
  - c) Velar por el cumplimiento de los fines sociales.
  - d) Autorizar con su firma las actas, certificaciones y demás documentos de la Asociación.
  - e) Intervenir los balances contables, cobros y abonos que verifique el Tesorero
  - f) Y en general cuantas facultades se le confieran por estos Estatutos.
- El presidente podrá delegar sus funciones en el director del ICIC, excepto las funciones de visado e intervención (d, e). También podrá delegar las funciones de representación en los coordinadores insulares

#### **Artículo 20.- Funciones del Director**

Serán facultades del Director sustituir al Presidente en caso de ausencia o enfermedad asumiendo sus funciones, con carácter provisional, cuando el titular cesare en el cargo; y las que le delegue el Presidente o la Asamblea General.

Corresponde al Director:

- a) La coordinación de las actividades científicas de las secciones del ICIC

- b) La coordinación de las actividades de los proyectos del ICIC.
- c) La actividad ejecutiva en la gestión económica y administrativa del ICIC.
- d) Las funciones que en él delegue el Presidente del ICIC.

El Director podrá delegar las funciones de coordinación (a y b) en el secretario o el tesorero, pero no las funciones ejecutivas ni las delegadas (c, d).

#### **Artículo 21.- Funciones del Secretario**

Corresponderá al Secretario:

- a) Redactar y certificar las actas de las sesiones de las Asambleas Generales y del Consejo de Dirección.
- b) Llevar el libro del Registro de Asociados, consignando en ellos la fecha de su ingreso y las bajas que hubieren.
- c) Recibir y tramitar las solicitudes de ingreso.
- d) Llevar una relación del inventario de la Asociación.
- e) Tener bajo su custodia los documentos y archivos de la Asociación.
- f) Expedir certificaciones.
- g) Redactar la Memoria Anual de actividades científicas de la Asociación para su presentación en la Asamblea General

#### **Artículo 22.- Funciones del Tesorero**

Son facultades del Tesorero:

- a) Tendrá a su cargo los fondos pertenecientes a la Asociación.
- b) Elaborar los presupuestos, balances e inventarios de la Asociación.
- c) Firmará los recibos, cobrará las cuotas de los asociados y efectuará todos los cobros y pagos.
- d) Llevar y custodiar los Libros de Contabilidad.

### **DEL CONSEJO DEL INSTITUTO**

#### **Artículo 23.- Composición del Consejo del Instituto**

Estará formado por el Consejo de Dirección, un representante de cada una de las secciones, un representante de cada uno de los proyectos, y los coordinadores insulares del Instituto.

#### **Artículo 24.- Funciones del Consejo del Instituto**

1. Supervisar el desarrollo de los diversos proyectos de investigación.
2. Recabar las sugerencias de los distintos grupos de investigación.
3. Coordinar la colaboración entre grupos.
4. Administrar los recursos del ICIC.
5. Evaluar, dotar, decidir y otorgar, corporativamente, cada una de las Becas, para el mejor desarrollo de nuevas líneas de investigación.

6. Velar por el contenido ético de todas las investigaciones propiciadas por el ICIC.

## **DE LA ESTRUCTURA INTERNA DEL ICIC**

### **Artículo 25.- Organización de la estructura interna del ICIC**

1. Los investigadores del ICIC que desarrollen proyectos conjuntos de investigación se constituirán como Grupo ICIC. Los grupos ICIC constituirán el núcleo de la actividad investigadora del Instituto. Cada investigador podrá participar en un máximo de tres grupos ICIC. Cada Grupo ICIC estará dirigido por un Investigador Principal, que lo será de un solo grupo. La acreditación como Grupo ICIC será solicitada a la dirección del ICIC, y será necesario demostrar la solidez de la tarea investigadora que se lleva a cabo por el grupo. El Consejo de dirección deberá aprobar formalmente la condición de Grupo ICIC, aunque puede otorgar la categoría de "Grupo ICIC en constitución" si está comenzado su actividad.
2. Los grupos ICIC de actividad afín constituirán una Sección ICIC. El Consejo de Dirección nombrará un representante de cada Sección ICIC que formará parte del Consejo del ICIC, con voz y voto.
3. Las actividades corporativas del ICIC en el campo de la formación, atención a pacientes, divulgación y de cualquier otro tipo que no sea estrictamente de investigación se agruparán en Proyectos ICIC. El Consejo de Dirección nombrará al jefe de cada proyecto, que formará parte del Consejo del ICIC, con voz y voto.
4. La coordinación de las actividades de secciones o proyectos ICIC que se desarrollen en las islas de Fuerteventura, Lanzarote, La Palma, la Gomera o El Hierro será llevada a cabo por el Coordinador Insular del ICIC. El Consejo de Dirección nombrará a los coordinadores insulares, que formarán parte del Consejo del ICIC, con voz y voto.

## **RÉGIMEN ELECTORAL Y CUESTIÓN DE CONFIANZA**

### **Artículo 26.- Elección del Consejo de Dirección.**

Los cargos directivos serán elegidos entre los asociados mediante sufragio libre, directo y secreto. Procederá la convocatoria de elecciones en los siguientes casos:

- a) Por expiración del mandato.
- b) En caso de prosperar cuestión de confianza acordada en Asamblea general extraordinaria.
- c) En caso de cese de la mayoría de los miembros del Consejo de Dirección.

### **Artículo 27.- Junta Electoral y Calendario**

Concluido el mandato del Consejo de Dirección o aprobada una cuestión de confianza, se constituirá la Junta Electoral, que estará formada por dos asociados que, voluntariamente se presten para esta función, dichos asociados no podrán formar parte de alguna de las candidaturas presentadas; caso de no presentarse voluntarios formarán la citada Junta, los asociados de mayor y menor edad.

Corresponde a la Junta Electoral:

- a) Organizar las elecciones, resolviendo sobre cualquier asunto que atañe a su desarrollo.
- b) Aprobar definitivamente el censo electoral.
- c) Resolver las impugnaciones que se presenten en relación al proceso electoral.

### **Artículo 28.- Calendario Electoral**

El plazo entre la convocatoria de elecciones y la celebración de las mismas no sobrepasará los treinta días hábiles, siendo los cinco primeros de exposición de lista de los asociados con derecho a voto. Los tres días siguientes para resolver las impugnaciones al censo y su aprobación definitiva. Los doce días siguientes para presentación de candidaturas y los cinco días siguientes para resolver sobre la validez de las mismas y su proclamación definitiva.

Si no se presenta candidatura alguna, se convocarán nuevamente elecciones en el plazo máximo de quince días desde el momento de cierre del plazo de presentación de aquéllas.

### **Artículo 29.- Cuestión de confianza.**

La cuestión de confianza al Consejo de Dirección deberá ser tratada por la Asamblea general, siempre que hubiese sido solicitada, mediante escrito razonado, como mínimo, por un tercio de los miembros asociados.

Será precisa para la adopción de una cuestión de confianza que la misma sea adoptada por la mayoría cualificada de los asociados, presentes o representados, en Asamblea general.

Caso de prosperar, el Consejo de Dirección censurado continuará en sus funciones hasta que tome posesión el nuevo Consejo que resulte proclamado definitivamente en las elecciones.

## **CAPÍTULO III.- DE LOS ASOCIADOS. PROCEDIMIENTO DE ADMISIÓN Y PÉRDIDA DE LA CUALIDAD DE SOCIO.**

### **Artículo 30.- Asociados**

Podrán ser miembros de la Asociación:

1. Las personas físicas, con capacidad de obrar, no sujetas a ninguna condición legal para el ejercicio del derecho de asociación.
2. Los menores no emancipados de más de catorce años con el consentimiento, documentalmente acreditado, de las personas que deban suplir su capacidad.
3. Las personas jurídicas.

### **Artículo 31.- Procedimiento de Admisión**

Los primeros miembros asociados del ICIC serán los componentes de la Comisión Gestora, Dres. Jesús Villar Hernández, Bonifacio Díaz Chico y F. Javier Dorta Delgado. Estos, una vez inscrita la asociación, invitarán a formar parte de ella a los investigadores

con dedicación al campo del cáncer que en ese momento trabajen en la Comunidad Autónoma Canaria (CAC). Los investigadores que inicialmente estén interesados en formar parte del ICIC remitirán un documento firmado manifestando su disponibilidad para participar en su puesta en marcha.

Deberán tener la capacidad de obrar y no estar sujetos a ninguna condición legal para el ejercicio del derecho.

Todos los miembros de la Asociación tendrán el carácter de **Investigador**.

Los distintos investigadores del instituto procederán de los diferentes grupos o equipos de investigación, básicos y clínicos, existentes en la CAC pertenecientes, a su vez, a distintas instituciones de las islas (SCS, Universidad, Instituciones privadas, etc.).

La condición de asociado se adquirirá, de forma provisional, a solicitud del interesado, por escrito, dirigido al Consejo de Dirección manifestando su voluntad de contribuir al logro de los fines asociativos. El Presidente o el Secretario deberán entregar al interesado constancia escrita de su solicitud e incluirá en el orden del día de la próxima reunión de la Asamblea General la relación de todas las solicitudes presentadas, correspondiendo a la Asamblea ratificar la admisión de los asociados.

### **Artículo 32.- Clases de Asociados**

Los asociados pueden ser:

- **Investigadores de Número:** científicos de probada experiencia y capacidad en la investigación biomédica básica o clínica que desarrollen una labor en el ICIC. Se contempla la figura del **investigador emérito** con la intención de que las jubilaciones no interrumpen bruscamente la labor de investigadores que puedan estar prestando un servicio útil al ICIC.
- **Investigadores Asociados.** Científicos de reconocido prestigio que mantienen una relación de colaboración continuada desde su propia institución, normalmente fuera de la CAC, con algún grupo de trabajo del instituto.
- **Investigadores Visitantes:** científicos de otras instituciones que temporalmente desarrollan un trabajo de investigación en el ICIC.
- **Investigadores Fundadores:** serán socios fundadores los asistentes a la Reunión de Constitución de la Asociación celebrada el día 19 de Julio de 2000 en el Hospital de La Candelaria de Santa Cruz de Tenerife, Dres. Jesús Villar Hernández, Bonifacio Díaz Chico y F. Javier Dorta Delgado
- **Investigadores de Honor:** personalidades nacionales o extranjeras, del mundo científico, sanitario o empresarial, con reconocido prestigio dentro del campo de la oncología o investigación del cáncer.
- **Investigadores Becados doctorales y posdoctorales:** Investigadores que disfrutan de algún tipo de beca y no están vinculados de forma contractual a institución alguna. El disfrute de una beca no supondrá una adscripción fija al instituto, sino que tendrán una duración temporal de 3 ó 4 años. Los salarios de estos investigadores se obtendrán de un fondo especial de cuya obtención, mantenimiento y distribución se encargará la fundación del ICIC.

### **Artículo 33.- Derechos de los asociados fundadores y de número**

Los asociados fundadores y numerarios tendrán los siguientes derechos:

- a) Asistir, participar y votar en las Asambleas generales.
- b) Formar parte de los órganos de la asociación.
- c) Ser informados del desarrollo de las actividades de la entidad, de su situación

- patrimonial y de la identidad de los asociados.
- d) Participar en los actos de la asociación.
  - e) Conocer los estatutos, los reglamentos y normas de funcionamiento de la asociación.
  - f) Consultar los libros de la asociación, conforme a las normas que determinen su acceso a la documentación de la entidad.
  - g) Separarse libremente de la asociación.
  - h) Ser oído con carácter previo a la adopción de medidas disciplinarias contra él y a ser informado de los hechos que den lugar a tales medidas, debiendo ser motivado, en su caso, el acuerdo que imponga la sanción.
  - i) Impugnar los acuerdos de los órganos de la asociación, cuando los estime contrarios a la Ley o a los Estatutos.

#### **Artículo 34.- Obligaciones de los asociados fundadores y de número**

Serán obligaciones de los asociados fundadores y numerarios:

- a) Compartir las finalidades de la asociación y colaborar para la consecución de las mismas.
- b) Pagar las cuotas, derramas y otras aportaciones que se determinen mediante acuerdo adoptado por la Asamblea General.
- c) Cumplir el resto de obligaciones que resulten de las disposiciones estatutarias.
- d) Acatar y cumplir los acuerdos válidamente adoptados por los órganos de gobierno y representación de la Asociación.

#### **Artículo 35.- Asociados Honorarios**

Los asociados honorarios tienen derecho a participar en las actividades de la Asociación, así como a asistir a las Asambleas, con derecho a voz, pero no a voto.

#### **Artículo 36.- Pérdida de la cualidad de asociado**

Se perderá la condición de socio:

- a) Por voluntad del interesado, manifestada por escrito a la Junta Directiva.
- b) Por acuerdo adoptado por el órgano competente de la asociación, conforme al régimen disciplinario establecido en el capítulo IV de estos Estatutos.

### **CAPÍTULO IV.- RÉGIMEN DISCIPLINARIO: INFRACCIONES, SANCIONES, PROCEDIMIENTO Y PRESCRIPCIÓN.**

#### **Artículo 37.- Normas generales**

En el ejercicio de la potestad disciplinaria se respetarán los criterios de: la debida proporcionalidad con la gravedad de la infracción, atendiendo a la naturaleza de los hechos, las consecuencias de la infracción y la concurrencia de circunstancias atenuantes o agravantes, la inexistencia de doble sanción por los mismos hechos, la aplicación de los efectos retroactivos favorables y la prohibición de sancionar por infracciones no tipificadas con anterioridad al momento de su comisión.

La responsabilidad disciplinaria se extingue en todo caso por:

- a) El cumplimiento de la sanción.
- b) La prescripción de la infracción.
- c) La prescripción de la sanción.
- d) El fallecimiento del infractor.

Para la imposición de las correspondientes sanciones disciplinarias se tendrán en cuenta las circunstancias agravante de la reincidencia y atenuante de arrepentimiento espontáneo. Hay reincidencia cuando el autor de la falta hubiese sido sancionado anteriormente por cualquier infracción de igual gravedad, o por dos o más que lo fueran de menor. La reincidencia se entenderá producida en el transcurso de 1 año, contado a partir de la fecha en que se haya cometido la primera infracción.

### **Artículo 38.- Infracciones**

Las infracciones contra el buen orden social susceptibles de ser sancionadas se clasifican en leves, graves y muy graves.

### **Artículo 39.- Infracciones Muy Graves**

Tienen la consideración de infracciones disciplinarias MUY GRAVES:

1. Todas aquéllas actuaciones que perjudiquen u obstaculicen la consecución de los fines de la asociación, cuando tengan consideración de muy graves.
2. El incumplimiento o las conductas contrarias a las disposiciones estatutarias y/o reglamentarias de la Asociación, cuando se consideren como muy graves.
3. El incumplimiento de los acuerdos válidamente adoptados por los órganos de la asociación, cuando se consideren muy graves.
4. La protesta o actuaciones airadas y ofensivas que impidan la celebración de Asambleas o reuniones del Consejo de Dirección.
5. Participar, formular o escribir, mediante cualquier medio de comunicación social, manifestaciones que perjudiquen de forma muy grave la imagen de la asociación.
6. La usurpación ilegítima de atribuciones o competencias sin contar con la preceptiva autorización del órgano competente de la entidad.
7. Agredir, amenazar o insultar gravemente a cualquier asociado.
8. La inducción o complicidad, plenamente probada, a cualquier socio en la comisión de las faltas contempladas como muy graves.
9. El quebrantamiento de sanciones impuestas por falta grave o muy grave.
10. Todas las infracciones tipificadas como leves o graves y cuyas consecuencias físicas, morales o económicas, plenamente probadas, sean consideradas como muy graves.
11. En general, las conductas contrarias al buen orden social, cuando se consideren muy graves.

### **Artículo 40.- Infracciones graves**

Son infracciones punibles dentro del orden social y serán consideradas como GRAVES:

1. El quebrantamiento de sanciones impuestas por infracciones leves.
2. Participar, formular o escribir mediante cualquier medio de comunicación social, manifestaciones que perjudiquen de forma grave la imagen de la asociación.

3. La inducción o complicidad, plenamente probada, de cualquier asociado en la comisión de cualquiera de las faltas contempladas como graves.
4. Todas las infracciones tipificadas como leves y cuyas consecuencias físicas, morales o económicas, plenamente probadas, sean consideradas graves.
5. La reiteración de una falta leve.
6. El incumplimiento o las conductas contrarias a las disposiciones estatutarias y/o reglamentarias de la asociación, cuando se consideren como graves.
7. El incumplimiento de los acuerdos válidamente adoptados por los órganos de la asociación, cuando tengan la consideración de grave.
8. En general, las conductas contrarias al buen orden social, cuando se consideren como graves.

#### **Artículo 41.- Infracciones Leves**

Se consideran infracciones disciplinarias LEVES:

1. La falta de asistencia durante tres ocasiones a las asambleas generales, sin justificación alguna.
2. El impago de tres cuotas consecutivas, salvo que exista causa que lo justifique a criterio del Consejo de Dirección.
3. Todas aquéllas conductas que impidan el correcto desarrollo de las actividades propias de la asociación, cuando tengan la consideración de leve.
4. El maltrato de los bienes muebles o inmuebles de la Asociación.
5. Toda conducta incorrecta en las relaciones con los socios.
6. La inducción o complicidad, plenamente probada, de cualquier asociado en la comisión de las faltas contempladas como leves.
7. El incumplimiento o las conductas contrarias a las disposiciones estatutarias y/o reglamentarias de la entidad, cuando se consideren como leves.
8. En general, las conductas contrarias al buen orden social, cuando se consideren como leves.

#### **Artículo 42.- Infracciones de los miembros del Consejo de Dirección:**

a) Se consideran infracciones MUY GRAVES:

1. La no convocatoria en los plazos y condiciones legales, de forma sistemática y reiterada, de los órganos de la asociación.
2. La incorrecta utilización de los fondos de la entidad.
3. El abuso de autoridad y la usurpación ilegítima de atribuciones o competencias.
4. La inactividad o dejación de funciones que suponga incumplimiento muy grave de sus deberes estatutarios y/o reglamentarios.
5. La falta de asistencia, en tres ocasiones y sin causa justificada, a las reuniones del Consejo de Dirección.

b) Se consideran infracciones GRAVES:

1. No facilitar a los asociados la documentación de la entidad que por éstos le sea requerida (estatutos, actas, normas de régimen interno, etc.).
2. No facilitar el acceso de los asociados a la documentación de la entidad.
3. La inactividad o dejación de funciones cuando causen perjuicios de carácter grave al

correcto funcionamiento de la entidad.

c) Tienen la consideración de infracciones LEVES:

1. La inactividad o dejación de funciones, cuando no tengan la consideración de muy grave o grave.
2. La no convocatoria de los órganos de la asociación en los plazos y condiciones legales.
3. Las conductas o actuaciones contrarias al correcto funcionamiento del Consejo de Dirección.
4. La falta de asistencia a una reunión del Consejo de Dirección, sin causa justificada.

### **Artículo 43.- Sanciones**

Las sanciones susceptibles de aplicación por la comisión de infracciones muy graves, relacionadas en el artículo, serán la pérdida de la condición de asociado o la suspensión temporal en tal condición durante un período de un año a cuatro años, en adecuada proporción a la infracción cometida. Las infracciones graves, relacionadas en el artículo 40, darán lugar a la suspensión temporal en la condición de asociado durante un período de un mes a un año. La comisión de las infracciones de carácter leve dará lugar, por lo que a las relacionadas en el artículo 41 se refieren, a la amonestación o a la suspensión temporal del asociado por un período de 1 mes. Las infracciones señaladas en el artículo 42 darán lugar, en el caso de las muy graves al cese en sus funciones de miembro del Consejo de Dirección y, en su caso, a la inhabilitación para ocupar nuevamente cargos en el órgano de gobierno; en el caso de las graves, el cese durante un período de un mes a un año, y si la infracción cometida tiene el carácter de leve en la amonestación o suspensión por el período de un mes.

### **Artículo 44.- Procedimiento sancionador**

Para la adopción de las sanciones señaladas en los artículos anteriores, se tramitará de un expediente disciplinario en el cual, de acuerdo con el artículo 33 de estos estatutos, el asociado tiene derecho a ser oído con carácter previo a la adopción de medidas disciplinarias contra él y a ser informado de los hechos que den lugar a tales medidas, debiendo ser motivado, en su caso, el acuerdo que imponga la sanción.

La instrucción de los procedimientos sancionadores corresponde al Consejo de Dirección, nombrándose a tal efecto por éste, los miembros del mismo que tengan encomendada dicha función; caso de tramitarse expediente contra un miembro del Consejo de Dirección éste no podrá formar parte del órgano instructor, debiendo abstenerse de intervenir y votar en la reunión del Consejo de Dirección que decida la resolución provisional del mismo.

El órgano instructor de los procedimientos disciplinarios estará formado por un Presidente y un Secretario. El Presidente ordenará al Secretario la práctica de aquellas diligencias previas que estime oportunas al objeto de obtener la oportuna información sobre la comisión de infracción por parte del asociado. A la vista de esta información el Consejo de Dirección podrá mandar archivar las actuaciones o acordar la incorporación de expediente disciplinario.

En este último caso, el Secretario pasará al interesado un escrito en el que pondrá de manifiesto los cargos que se le imputan, a los que podrá contestar alegando en su defensa lo que estime oportuno en el plazo de 15 días, transcurridos los cuales, se pasará el asunto a la primera sesión del Consejo de Dirección, el cual acordará lo que proceda; el

acuerdo debe ser adoptado por la mayoría cualificada de los miembros de dicho órgano de representación.

La resolución que se adopte tendrá carácter provisional. El asociado podrá formular recurso ante la Asamblea General en el plazo de quince días a contar desde el día siguiente a aquél en que reciba la resolución. De no formularse recurso en el plazo indicado, la resolución deviene firme.

La Asamblea general, adoptará la resolución que proceda en relación con el expediente disciplinario o sancionador.

#### **Artículo 45.- Prescripción**

Las infracciones prescribirán a los tres años, al año o al mes, según se trate de las muy graves, graves o leves, comenzándose a contar el plazo de prescripción al día siguiente a la comisión de la infracción.

El plazo de prescripción se interrumpirá por la iniciación del procedimiento sancionador, con conocimiento del interesado, pero si éste permaneciese paralizado durante un mes por causa no imputable al asociado, volverá a correr el plazo correspondiente. Las sanciones prescribirán a los tres años, al año o al mes, según se trate de las que correspondan a infracciones muy graves, graves o leves, comenzándose a contar el plazo de prescripción desde el día siguiente a aquél en que adquiera firmeza la resolución por la que se impuso la sanción.

### **CAPÍTULO V.- LIBROS Y DOCUMENTACIÓN**

#### **Artículo 46.- Libros y documentación contable.**

La Asociación dispondrá de un Libro de Registro de Socios y de aquellos Libros de Contabilidad que permitan obtener la imagen fiel del patrimonio, del resultado y de la situación financiera de la entidad. Llevará también un libro de actas de las reuniones de la Asamblea general y del Consejo de Dirección, en las que constarán, al menos:

- a) Todos los acuerdos adoptados con expresión de los datos relativos a la convocatoria y a la constitución del órgano.
- b) Un resumen de los asuntos debatidos.
- c) Las intervenciones de las que se haya solicitado constancia.
- d) Los acuerdos adoptados.
- e) Los resultados de las votaciones.

#### **Artículo 47.- Derecho de acceso a los libros y documentación.**

El Consejo de Dirección, encargado de la custodia y llevanza de los libros, deberá tener a disposición de los socios los libros y documentación de la entidad, facilitando el acceso por parte de los mismos. A tal efecto, una vez recibida la solicitud por el Presidente, se pondrá a disposición del asociado en el plazo máximo diez días.

## **CAPÍTULO VI.- RÉGIMEN ECONÓMICO.**

### **Artículo 48.- Patrimonio Inicial**

La Asociación no cuenta con un patrimonio inicial en el momento de su fundación.

### **Artículo 49.- Ejercicio económico**

El ejercicio económico será anual y su cierre tendrá lugar el 31 de diciembre de cada año.

### **Artículo 50.- Recursos económicos**

Constituirán los recursos económicos de la Asociación:

- a) Las cuotas de los miembros, periódicas o extraordinarias.
- b) Las aportaciones, subvenciones, donaciones a título gratuito, herencias y legados recibidos.
- c) Bienes muebles e inmuebles.
- d) Cualquier otro recurso lícito.

Los gastos de la Asociación se regirán por los principios de austeridad y transparencia, y se dedicaran esencialmente a:

1. Becas predoctorales y posdoctorales.
2. Personal técnico y auxiliar necesario para el funcionamiento del ICIC y su fundación.
3. Infraestructura. Para la dotación y mejora de mobiliario, instalaciones y equipos generales, así como para la compra de material bibliográfico e informático.
4. Financiación de proyectos de investigación. Se harán con las ayudas que el ICIC obtenga de organismos públicos y privados, a través de la Fundación, en función de los proyectos que las distintas unidades de investigación presenten en el momento oportuno.
5. Organización de actos dedicados a la divulgación del conocimiento y prevención del cáncer.

## **CAPÍTULO VII.- MODIFICACIÓN DE ESTATUTOS Y NORMAS DE RÉGIMEN INTERNO**

### **Artículo 51.- Modificación de Estatutos**

Los Estatutos de la asociación podrán ser modificados cuando resulte conveniente a los intereses de la misma, por acuerdo de la Asamblea General convocada específicamente al efecto. El acuerdo de modificar los estatutos requiere mayoría cualificada de los socios presentes o representados.

### **Artículo 52.- Normas de régimen interno**

Los presentes estatutos podrán ser desarrollados mediante normas de régimen interno, aprobadas por acuerdo de la Asamblea General por mayoría simple de los socios

presentes o representados.

## **CAPÍTULO VIII.- DISOLUCIÓN DE LA ASOCIACIÓN.**

### **Artículo 53.- Causas**

La Asociación puede disolverse:

- a) Por Sentencia judicial firme.
- b) Por acuerdo de la Asamblea General Extraordinaria.
- c) Por las causas determinadas en el artículo 39 del Código Civil.

### **Artículo 54.- Comisión Liquidadora**

Acordada la disolución, la Asamblea General Extraordinaria designará a una Comisión Liquidadora. Corresponde a los miembros de esta Comisión Liquidadora:

- a) Velar por la integridad del patrimonio de la asociación.
- b) Concluir las operaciones pendientes y efectuar las nuevas, que sean precisas para la liquidación.
- c) Cobrar los créditos de la entidad.
- d) Liquidar el patrimonio y pagar a los acreedores.
- e) Aplicar los bienes sobrantes a los fines previstos en los presentes Estatutos.
- f) Solicitar la cancelación de los asientos en el Registro de Asociaciones.

### **Artículo 55.- Aplicación del Patrimonio social en caso de disolución**

En caso de disolución de la asociación, sus bienes fundacionales y patrimonio, si los hubiera, junto con los archivos de su documentación, pasarán a formar parte de la **Fundación Canaria del INSTITUTO CANARIO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (FICIC).**

## **DISPOSICIÓN FINAL**

Los presentes Estatutos aprobados el día 5 de noviembre de 2004, de cuyo contenido dan testimonio y firman al margen de cada una de las hojas que lo integran, las personas siguientes:

**Vº Bº EL PRESIDENTE**

**EL SECRETARIO**



# C. ESTATUTOS DE LA FUNDACIÓN CANARIA DEL INSTITUTO CANARIO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (FICIC)

## CAPÍTULO I

### DISPOSICIONES GENERALES

#### **Artículo 1.- Denominación y naturaleza.**

La Fundación denominada Fundación Canaria del Instituto Canario de Investigación del Cáncer es una institución creada al amparo de la Ley 2/1998, de 6 de abril, de Fundaciones Canarias, que no persigue fin lucrativo alguno, de duración indefinida, constituida por un patrimonio que, por voluntad de sus fundadores, se encuentra destinado permanentemente al cumplimiento de los fines de interés general previstos en los presentes Estatutos y cuyos beneficiarios son las personas físicas y jurídicas a las que en ellos se hace referencia.

#### **Artículo 2.- Régimen jurídico.**

1. La Fundación se rige por la voluntad de sus fundadores, manifestada directa o indirectamente en los presentes Estatutos, y por las decisiones que en interpretación y desarrollo de la voluntad fundacional adopte el Patronato, con observancia en todo caso de lo dispuesto en la Ley 2/1998, de 6 de abril, de Fundaciones Canarias, el Decreto 188/1990, de 19 de septiembre, por el que se aprueba el Reglamento de Organización y Funcionamiento del Protectorado de las Fundaciones Canarias, y en las demás normas complementarias, siendo de aplicación supletoria, en todo lo no previsto expresamente por la Ley 2/1998, de 6 de abril, la legislación del Estado sobre fundaciones, en cuanto no contradiga lo establecido en la citada norma.
2. Toda disposición de estos Estatutos o manifestación de la voluntad de los fundadores que sea contraria a la normativa aplicable será nula de pleno Derecho.

#### **Artículo 3.- Personalidad y capacidad jurídica y de obrar.**

1. La Fundación adquirirá personalidad jurídica desde el momento de la inscripción de la escritura pública de su constitución en el Registro de Fundaciones de Canarias.
2. Otorgada la escritura de constitución y en tanto se proceda a su inscripción en el Registro de Fundaciones de Canarias, el Patronato realizará, además e los actos necesarios para la inscripción, únicamente aquellos otros que resulten

indispensables para la conservación de su patrimonio y los que no admitan demora sin perjuicio para la Fundación, los cuales condicionarán su eficacia a la inscripción y, en su caso, posterior asunción de los mismos por parte de la Fundación. En el supuesto de no inscripción, la responsabilidad se hará efectiva sobre el patrimonio fundacional y, no alcanzado éste, responderán solidariamente los patronos.

3. La Fundación tendrá plena capacidad jurídica y de obrar.

#### **Artículo 4.- Nacionalidad, domicilio y ámbito territorial.**

1. La Fundación tiene nacionalidad española y su domicilio se encuentra en Santa Cruz de Tenerife, Carretera del Rosario, nº 10, 3ª planta, Servicio de Oncología Médica, Edificio de Traumatología del Hospital Universitario Virgen de Candelaria. El Patronato podrá acordar el traslado del domicilio de la Fundación dentro de la Comunidad Autónoma de Canarias, dando cuenta al Protectorado de Fundaciones Canarias.
2. El ámbito de actuación de la Fundación se extiende a todo el territorio de la Comunidad Autónoma de Canarias, en el que desarrollará esencialmente sus funciones, sin perjuicio de que las actuaciones que realice en el cumplimiento de sus fines puedan desarrollarse fuera del ámbito territorial de la Comunidad Autónoma.

#### **Artículo 5.- Duración.**

La duración de la Fundación es indefinida.

## **CAPÍTULO II**

### **FINES FUNDACIONALES**

#### **Artículo 6.- Objeto y fines fundacionales.**

1. La Fundación tiene por objeto impulsar la investigación sobre el cáncer y contribuir a que el conocimiento sobre esta enfermedad llegue a los pacientes, a sus familiares y a la población en general.
2. Los fines de la Fundación son los siguientes:
  - Realizar investigación biomédica, básica y clínica, de procesos relacionados con el cáncer del modo más coordinado posible en su ámbito de actuación, atendiendo a su posible aplicación en el ámbito del diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer.
  - Proporcionar el necesario nexo de unión e interacción intelectual que facilite la participación de los investigadores básicos y clínicos de la Comunidad Autónoma

de Canarias en la investigación del proceso tumoral.

- Crear una potente red de intercambios científicos con investigadores y sociedades profesionales, nacionales y extranjeras, conferencias, cursos, simposios, jornadas, congresos y actividades docentes de postgrado, que permitan hacer partícipe a la comunidad científica de los beneficios de la actividad investigadora.
- Promocionar a nuevos investigadores básicos y clínicos y a técnicos de laboratorio y hospitalarios en el campo del cáncer.
- Impulsar y divulgar la cooperación en investigación biomédica en el ámbito de las Ciencias de la Salud, y concretamente en el campo de la oncología, en el mundo iberoamericano.
- Impulsar el conocimiento veraz y realista sobre el cáncer en la población de habla hispana, a través de la creación de documentos, cursos de formación y charlas de divulgación.
- Promover la transferencia a los Hospitales de tecnología producida por los investigadores en las Universidades y Centros de Investigación, de modo que los pacientes de cáncer se puedan beneficiar de los mayores adelantos en la oncología mundial.
- Favorecer la creación de canales de cooperación entre las empresas y los investigadores del cáncer, con el fin de que su conocimiento mutuo contribuya a desarrollar nuevas ideas que generen actividades altamente tecnificadas en Canarias.
- Impulsar desde su seno la implantación de empresas o actividades empresariales que acojan uno o más de los aspectos anteriores y contribuyan a desarrollar las industrias de base farmacéutica y biotecnológica en Canarias.
- Fomentar los proyectos formativos utilizando las nuevas tecnologías de informática y las comunicaciones, con objeto de crear un sistema que permita difundir el conocimiento del cáncer para facultativos, investigadores, alumnos en período formativo y a la población en general.
- Cuantas otras actividades tiendan a dar debido cumplimiento y desarrollo a los fines precitados.

## **Artículo 7.- Actuaciones para el cumplimiento del objeto y fines fundacionales.**

1. Para la consecución del objeto y de los fines fundacionales, la Fundación podrá:
  - Convocar y otorgar, con fondos propios o de gestión, becas a posgraduados para la realización de proyectos de investigación en los Hospitales y Universidades de Canarias.
  - Convocar ayudas económicas para la formación y perfeccionamiento de los investigadores, para la puesta al día en las nuevas tecnologías, capacitación profesional, realización de prácticas de alumnos en empresas y, en general, para la realización de trabajos y estudios que sean de interés en oncología o áreas afines.
  - Convocar ayudas económicas, con sus propios fondos o en colaboración con otras entidades públicas o privadas, destinadas a la realización de proyectos de investigación oncológica por grupos de investigadores del cáncer organizados en su ámbito de actuación.

- Formalizar Convenios de Colaboración con organismos, instituciones y centros universitarios, nacionales o extranjeros.
  - Promocionar viajes y estancias en centros de investigación oncológica, nacionales o extranjeros, de los beneficiarios de ayudas o premios creados por la Fundación.
  - Utilizar métodos o sistemas de investigación social para conocer el estado de la opinión pública sobre las materias que constituyen su ámbito de actuación, mediante encuestas, sondeos y procedimientos análogos.
  - Divulgar, por sí misma o por medio de empresas editoriales, los trabajos y estudios promovidos por la Fundación y aquellos otros que considere de interés dentro de su ámbito de actuación, así como publicar libros, revistas y folletos.
  - Realizar publicaciones, con carácter periódico o circunstancial, sobre temas y cuestiones relacionadas con los fines de la Fundación.
  - Contratar investigadores españoles o extranjeros y personalidades de la docencia o investigación para el desarrollo de las actividades de la Fundación.
  - Dotar, convocar y conceder los Premios Atlántico de Investigación del Cáncer a aquellas personas que hayan realizado contribuciones significativas a la oncología en toda una trayectoria vital.
  - Asumir y gestionar, dentro de sus posibilidades legales, cuantas funciones le sean encomendadas por las Universidades u Organismos de la Administración central, autonómica o local, e incluso europea, en relación con programas nacionales o de la Unión Europea, para el fomento de la investigación, la transferencia de tecnología a empresas, las prácticas de alumnos, el perfeccionamiento profesional de posgraduados y cuantos otros tengan relación con los fines de la Fundación.
  - Crear, de acuerdo con sus medios, cuantos bancos de tumores, servicios bibliográficos y bases de datos informáticas o de otra naturaleza se consideren pertinentes para el desarrollo de la investigación del cáncer en su ámbito de actuación y que faciliten el cumplimiento de sus funciones y objetivos.
  - Financiar programas concretos de becas de estudio, investigación y formación profesional.
  - Facilitar la presencia de alumnos de los últimos cursos de carrera y posgraduados, para su mejor formación y adquisición de experiencia, en actividades de investigación del cáncer.
  - Realizar o colaborar en programas de actuación financiados por las Administraciones Públicas nacionales o de la Unión Europea, y cualesquiera otros apoyados por entidades públicas o privadas, que tengan por objeto el fomento de la investigación o de la formación oncológica.
2. Las actividades relacionadas en el apartado anterior tienen el carácter de meramente enunciativas y no exhaustivas o limitativas, pudiendo realizar la Fundación cuantas otras considere convenientes en orden a la consecución de sus fines, sin que, por otra parte, el orden de exposición de éstos presuponga la obligatoriedad de atenderlos a todos ni relación alguna entre ellos.

## **CAPÍTULO III**

### **REGLAS BÁSICAS PARA LA APLICACIÓN DE LOS RECURSOS AL CUMPLIMIENTO DE LOS FINES FUNDACIONALES Y PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS BENEFICIARIOS**

#### **Artículo 8.- Destino de las rentas e ingresos.**

1. La Fundación deberá destinar a la realización de los fines fundaciones al menos el setenta por ciento de las rentas e ingresos netos obtenidos anualmente, previa deducción de impuestos. No se considerarán rentas ni ingresos a estos efectos las cantidades aportadas en concepto de dotación fundacional. Las rentas e ingresos restantes, deducidos los gastos de administración, se destinarán a incrementar la dotación fundacional.
2. La Fundación podrá hacer efectivo el destino de la proporción de las rentas e ingresos a que se refiere el apartado anterior en el plazo de tres años a partir del momento de su obtención.
3. Se entiende por gastos de administración aquellos directamente ocasionados a los órganos de gobierno por la administración de los bienes y derechos que integran el patrimonio de la Fundación y de los que los patronos tienen derecho a resarcirse, de acuerdo con lo previsto en el artículo 19.2 de la Ley 2/1998, de 6 de abril, de Fundaciones Canarias.

#### **Artículo 9.- Beneficiarios.**

1. Son potenciales beneficiarias de la Fundación las personas físicas o jurídicas que realicen actividades investigadoras, docentes, profesionales, empresariales o institucionales en el ámbito de la oncología y sus áreas afines en la Comunidad Autónoma de Canarias o que, realizando tales actividades en otros ámbitos o en otras Comunidades Autónomas o en el extranjero, fueren juzgadas de interés para el cumplimiento de los fines de la Fundación.
2. La determinación de los efectivos beneficiarios responderá en cada momento al interés general y se llevará a cabo con arreglo a las reglas y criterios de selección establecidos por el Patronato, que deberán atender fundamentalmente a los méritos académicos y científicos de los beneficiarios, al interés y viabilidad del proyecto a financiar y a labor que puedan desarrollar en favor de la promoción y realización de los fines de la Fundación, siempre dentro del respeto a los principios de imparcialidad y no discriminación. Asimismo, podrán tenerse en cuenta, de modo especial, las circunstancias de trabajo y residencia habitual en la Comunidad Autónoma de Canarias, sin perjuicio del escrupuloso respeto a la voluntad que sobre el particular manifiesten los donantes de fondos para un determinado fin o actividad.

## **Artículo 10.- Publicidad de los fines y actividades.**

La Fundación facilitará información suficiente de sus fines y actividades para que sean conocidos por sus eventuales beneficiarios y demás interesados.

## **CAPÍTULO IV**

### **Órganos de la Fundación**

#### **Sección Primera.- Disposición general.**

#### **Artículo 11.- Órganos de la Fundación.**

1. Los órganos de gobierno y gestión de la Fundación son:
  - El Patronato.
  - El Director-Gerente.
  - El Instituto Canario de Investigación del Cáncer.
2. Los órganos consultivos de la Fundación son:
3. El Consejo Socioeconómico.
4. La Comisión Científica.

#### **Sección Segunda.- Del Patronato de la Fundación.**

#### **Artículo 12.- Naturaleza.**

El Patronato es el órgano de gobierno y representación de la Fundación, al que corresponde el cumplimiento de los fines fundacionales y administrar los bienes y derechos que integran el patrimonio de la Fundación, manteniendo plenamente su rendimiento y utilidad, con sujeción a lo dispuesto en el Ordenamiento jurídico y en los presentes Estatutos y siendo responsable de los menoscabos que pudieran ocasionarse por su negligente administración.

#### **Artículo 13.- Composición, duración del mandato de los patronos y aceptación del cargo.**

1. Son patronos de la Fundación:
  - a) Los fundadores, otorgantes de la Carta Fundacional.

- b) El Director del Instituto Canario de Investigación del Cáncer.
  - c) El Presidente del Consejo Socioeconómico de la Fundación.
  - d) El Presidente de la Comisión Científica de la Fundación.
  - e) Aquellas personas que, con posterioridad al otorgamiento de la Carta Fundacional, se adhieran a la Fundación mediante la aportación periódica de una dotación económica para el cumplimiento de los fines fundacionales o que, por sus conocimientos relevantes, según los criterios establecidos por el Patronato, acepten los Estatutos y hayan sido admitidas con tal carácter por dicho órgano.
  - f) Aquellas personas que realicen una aportación singular al patrimonio de la Fundación y que hayan merecido este reconocimiento por parte del Patronato.
  - g) Las personas designadas por el Patronato elegidas entre representantes del Gobierno de Canarias, de los Cabildos Insulares o de los Ayuntamientos de Canarias.
4. La condición de patrono, en los casos mencionados en los apartados b), c), d) y g), estará condicionada a la conservación de la condición determinante de la designación como patrono sin limitación alguna en el tiempo.
- Los patronos que dejen de cumplir con sus obligaciones o de prestar a la Fundación los servicios por los que fueron nombrados podrán ser cesados por el Patronato, el cual comunicará su cese al Protectorado de Fundaciones de Canarias.
5. El Patronato podrá nombrar patronos honoríficos, que serán personas que hayan contribuido eficazmente a la investigación del cáncer o se hayan distinguido por su especial apoyo a las actividades de la Fundación. Estas personas podrán participar en las deliberaciones del Patronato, con voz pero sin voto, quedando exentas de las obligaciones del cargo de patrono. Los patronos honoríficos lo serán sin límite temporal hasta su renuncia o remoción acordada por mayoría por el Patronato.
6. Los patronos comenzarán a ejercer sus funciones después de haber aceptado expresamente el cargo, aceptación que deberá hacerse constar en documento público, en documento privado con firma legitimada por Notario o mediante comparecencia realizada al efecto en el Registro de Fundaciones de Canarias. Asimismo, la aceptación podrá llevarse a cabo ante el Patronato, acreditándose mediante certificación expedida por el Secretario con el visto bueno del Presidente y la firma notarialmente legitimada de ambos.
7. En todo caso, la aceptación de los patronos deberá constar en el Registro de Fundaciones de Canarias.
8. Los patronos ejercerán su cargo gratuitamente. No obstante, tendrán derecho a ser reembolsados de los gastos debidamente justificados que el cargo les ocasione.

#### **Artículo 14.- Cese, Sustitución y Suspensión de los patronos.**

1. El cese de un patrono se producirá por las causas siguientes:
- Por muerte o declaración de fallecimiento, así como por extinción de la persona jurídica.
  - Por incapacidad, inhabilitación o incompatibilidad de acuerdo con lo establecido en la Ley.
  - Por cese en el cargo por razón del cual fue nombrado miembro del Patronato.

- Por no desempeñar el cargo con la diligencia exigida, si así se declara en resolución judicial.
  - Por resolución judicial derivada del ejercicio de la acción de responsabilidad contra los patronos por los daños y perjuicios causados por actos realizados por éstos contrarios a la Ley o a los Estatutos o por los realizados negligentemente.
  - Por el transcurso del período de su mandato, si fue nombrado por un determinado tiempo.
  - Por renuncia, que deberá hacerse mediante comparecencia al efecto en el Registro de Fundaciones de Canarias o bien en documento público o en documento privado con firma legitimada por Notario, que se hará efectiva desde que se notifique formalmente al Protectorado de Fundaciones Canarias.
  - Cuando un miembro del órgano de gobierno no resulte idóneo para desempeñar el cargo en virtud de circunstancias que puedan dañar la imagen o la labor de la Fundación. En este caso la iniciativa para que se produzca el cese deberá partir de los restantes miembros del Patronato, acordarse por éstos por mayoría absoluta y deberá ser comunicada al Patronato de Fundaciones Canarias.
2. Producida una vacante, en el plazo máximo de seis meses, el Patronato designará, en su caso, una persona que sustituya al miembro cesante.
  3. La suspensión de los patronos podrá ser acordada por el juez cuando se entable contra ellos la acción de responsabilidad.
  4. La sustitución, cese y suspensión de patronos se inscribirán en el Registro de Fundaciones de Canarias.

### **Artículo 15.- Organización del Patronato.**

1. El Patronato designará de entre sus miembros, por mayoría absoluta de los presentes, un Presidente, un Vicepresidente y un Secretario. Los demás patronos tendrán la condición de Vocales.
2. El mandato de estos cargos tendrá una duración de cuatro años, pudiendo ser reelegidos.
3. El Presidente ostenta la representación institucional de la Fundación, sin perjuicio de la representación que corresponde al Patronato y de los apoderamientos que confiera la Fundación, convoca, fija el orden del día, preside, dirige, modera las sesiones, goza de voto de calidad y ejecuta los acuerdos del Patronato.
4. La función del Vicepresidente es la de sustituir al Presidente en caso de ausencia o enfermedad y desempeñar la presidencia en caso de vacante. Ejercerá, además, las funciones que el Presidente delegue en él.
5. Son funciones del Secretario custodiar la documentación perteneciente a la Fundación, levantar acta de las sesiones del Patronato y expedir las certificaciones precisas con el visto bueno del Presidente. En caso de enfermedad, ausencia o vacante del cargo de Secretario, desempeñará sus funciones el patrono de menor edad.
6. Todos los patronos tienen derecho a participar, deliberar y votar en las sesiones del Patronato, a obtener información sobre los asuntos que se sometan al mismo y a los demás relativos a la Fundación, así como a formular las propuestas que consideren

oportuno. Los patronos actuarán al servicio de la Fundación, libremente y bajo su exclusiva responsabilidad.

7. Son obligaciones de los patronos:

- Observar y cumplir con la diligencia debida los fines de la Fundación.
- Asistir a las reuniones del Patronato.
- Desempeñar el cargo de patrono con la diligencia de un representante leal, de acuerdo con lo establecido en la Ley y en estos Estatutos.
- Conservar los bienes y derechos de la Fundación y mantener su productividad y utilidad según los criterios económicos y financieros de un buen gestor y de acuerdo con las circunstancias económicas.

### **Artículo 16.- Atribuciones.**

1. El Patronato, en tanto que órgano de gobierno y representación de la Fundación, ejerce su dirección y todas aquellas facultades ineludibles para el cumplimiento de los fines fundacionales. Le corresponden, entre otras, las siguientes:

- Representar a la Fundación en todos los asuntos y actos propios de su competencia, judiciales o no, ya sean civiles, mercantiles, administrativos, laborales o penales, ante la Administración General del Estado, las Comunidades Autónomas, las Corporaciones Locales y toda clase de entes, así como ante cualquier jurisdicción, ordinaria o especial, y en cualquier instancia, ejerciendo toda clase de acciones que le corresponda en defensa de sus derechos, en juicio y fuera de él, compareciendo, ratificando, desistiendo, suspendiendo y recurriendo actuaciones, incluso absolviendo posiciones, otorgando a tales efectos poderes a los Procuradores de los Tribunales y designando Abogados que la representen y defiendan a la Fundación ante dichos Organismos y Tribunales.
- Velar por el cumplimiento de la voluntad de los fundadores, interpretándola y adoptando las decisiones necesarias al respecto. Para la mejor realización de los fines fundacionales y de su gestión, el Patronato podrá aprobar normas de funcionamiento interno.
- Aprobar la modificación de los Estatutos en los casos y forma previstos. Igualmente los desarrollará para la mejor realización de las actividades de la Fundación y para su mejor gestión.
- Ejercer la alta dirección, inspección, vigilancia y control de la Fundación, sin perjuicio de las atribuciones legalmente asignadas al Protectorado de Fundaciones Canarias.
- Cambiar el domicilio de la Fundación.
- Acordar la fusión, federación y extinción de la Fundación de acuerdo con lo establecido en los presentes Estatutos y en la legislación aplicable.
- Fijar los programas y planes de actividad de la Fundación, así como aprobar el presupuesto anual y liquidar el correspondiente al año anterior.
- Aprobar con carácter anual el inventario, el balance de situación y la cuenta de resultados de la Fundación, así como la memoria expresiva de las actividades de la Fundación, así como del exacto grado de cumplimiento de los fines fundacionales, del exacto grado de cumplimiento de los fines fundacionales y de la gestión

económica, especificando las variaciones patrimoniales y los cambios en sus órganos de gobierno, dirección y representación y dando cuenta de todo ello al Protectorado de Fundaciones Canarias dentro de los seis primeros meses de cada ejercicio.

- Administrar la Fundación con la diligencia debida, buscando siempre el mejor rendimiento de los bienes y derechos que posee, manteniendo plenamente su rendimiento y utilidad y procurando su aumento. A este fin, establecerá normas de administración y funcionamiento, organizando y reglamentando sus diversos servicios, siempre respetando lo establecido en la legislación vigente.
- Celebrar todo tipo de actos y contratos sobre cualquier clase de bienes o derechos mediante el precio o condiciones que juzgue más convenientes y constituir o cancelar hipotecas y otros gravámenes y derechos reales sobre los bienes de la Fundación, así como renunciar, mediante pago o sin él, a toda clase de privilegios o derechos; todo ello en los términos y con las limitaciones establecidas en la legislación vigente.
- Cobrar y percibir rentas, frutos, dividendos, intereses, utilidades o cualesquiera otros productos y beneficios de los bienes que integran el patrimonio de la Fundación, así como cobrar o percibir ayudas y subvenciones u otras cantidades de las que resulte acreedora la Fundación.
- Llevar la firma y actuar en nombre de la Fundación en toda clase de operaciones bancarias, abriendo y cerrando cuentas corrientes, disponiendo de ellas, interviniendo en letras de cambio como librador, aceptante, avalista, endosante, endosatario o tenedor de las mismas, abrir créditos con o sin garantías y cancelarlos, hacer transferencias de fonos, rentas, créditos o valores, usando cualquier procedimiento de giro o movimiento de dinero, aprobar los saldos de las cuentas, finiquitar, constituir o retirar depósitos y finanzas, compensar cuentas, formalizar cambios, etc., todo ello realizable en el Bando de España como en bancos oficiales, entidades bancarias privadas o Cajas de Ahorros y cualesquiera organismos de las Administraciones Públicas.
- Efectuar los pagos necesarios y los gastos precisos para recaudar, administrar o proteger los fondos con que cuente en cada momento la Fundación.
- Ejercer directamente a través de los representantes que designe los derechos de carácter político o económico que correspondan a la Fundación, incluso como titular de acciones, participaciones u otros valores mobiliarios de su pertenencia y, en tal sentido, concurrir, deliberar y votar, como a bien se tenga, en las Juntas Generales, Asambleas, Sindicatos, Asociaciones, Comunidades y demás Organismos de las respectivas compañías o entidades emisoras, ejerciendo las facultades jurídicas atribuidas al referido titular, concretando, otorgando y suscribiendo los actos, contratos, convenios, proposiciones y documentos que juzgue convenientes.
- Aprobar el establecimiento de premios, becas y ayudas. Decidir los términos de colaboración con otras Fundaciones y con cualquier institución que tenga fines análogos.
- Contratar toda clase de servicios, suministros y obras necesarias para la buena marcha del objeto fundacional, así como contratar al personal necesario con el mismo fin.
- Realizar cuanto mejor convenga para la buena marcha de la Fundación y el cumplimiento de sus fines.

- Ejercer cuantas facultades y funciones le correspondan como órgano supremo de la Fundación.
- 2. En cumplimiento de las anteriores funciones, el Patronato se someterá a la legislación aplicable.
- 3. El Patronato podrá delegar sus facultades en uno o varios de sus miembros y nombrar apoderados generales o especiales. En ningún caso podrá ser objeto de delegación la aprobación de las cuentas y del presupuesto ni los actos que excedan de la gestión ordinaria o necesiten de autorización del Protectorado de Fundaciones Canarias. Las delegaciones y apoderamientos generales deberán ser inscritas en el Registro de Fundaciones de Canarias, así como su revocación.
- 4. La Fundación podrá encomendar el ejercicio de la gerencia o gestión, o la realización de otras actividades en nombre de la Fundación, a personas físicas o jurídicas con acreditada solvencia técnica al respecto, con la remuneración adecuada a las funciones desempeñadas, debiendo notificarse al Protectorado de Fundaciones Canarias en los términos establecidos por la Ley.

#### **Artículo 17.- Funcionamiento del Patronato.**

1. El Patronato se reunirá como mínimo dos veces al año en sesión ordinaria y, además, cuantas veces lo convoque el Presidente, a su iniciativa o a petición, al menos, de una tercera parte de sus miembros.
2. Las sesiones ordinarias tendrán lugar:
  - La primera, dentro del primer semestre de cada año, con el fin de aprobar la liquidación del presupuesto de ingresos y gastos del último ejercicio, el inventario, el balance de situación y la cuenta de resultados a 31 de diciembre, así como la memoria expresiva de las actividades de la Fundación, de la que habrá de resultar de modo cierto el exacto grado de cumplimiento de los fines fundacionales y de la gestión económica, especificando las variaciones patrimoniales y los cambios en sus órganos de gobierno, dirección y representación; todo ello con observancia de las prescripciones contenidas en la Ley 2/1998, de 6 de abril, de Fundaciones Canarias.
  - La segunda, dentro del segundo semestre de cada año, y con la antelación suficiente que permita cumplir el plazo que fija el artículo 25.5 de la Ley 2/1998, de 6 de abril, para aprobar el presupuesto de la Fundación para el ejercicio siguiente. Tratándose del ejercicio en que la Fundación comience su actividad, la convocatoria para la primera sesión del Patronato incluirá en el orden del día la aprobación del presupuesto para el propio ejercicio.
3. La convocatoria de las sesiones del Patronato y el orden del día de los asuntos a tratar se dispondrá por el Presidente y será efectuada por el Secretario, con al menos cuarenta y ocho horas de antelación a su celebración, mediante correo electrónico, fax o carta certificada remitida a cada uno de sus miembros, con expresión del lugar, día y hora de la reunión, en primera y segunda convocatoria. Entre la primera y la segunda convocatoria deberá mediar, al menos, un plazo de media hora.
4. Salvo que para la adopción de acuerdos se exija otro quórum en estos Estatutos, el Patronato quedará válidamente constituido en primera convocatoria cuando asista, al menos, la mitad más uno de sus miembros y, en segunda convocatoria, cuando concurran a la reunión tres de sus miembros. En todo caso, a las sesiones se

requerirá que concurren el Presidente, o quien estatutariamente le supla, y el Secretario.

5. Al comienzo de cada sesión, se hará constar, con carácter previo, el número total de patronos que integran el Patronato y se elaborará la lista de asistentes.
6. Los acuerdos serán adoptados por mayoría de votos, siendo dirimente, en caso de empate, el voto de calidad del Presidente, sin perjuicio de las mayorías que, para la adopción de determinados acuerdos, se requieran por estos Estatutos o por la legislación aplicable.
7. Los acuerdos se transcribirán en actas que serán extendidas por el Secretario, visadas por el Presidente y aprobadas por el Patronato.
8. Las certificaciones de las actas serán expedidas por el Secretario con el visto bueno del Presidente.

### **Sección Tercera.- Del Director-Gerente.**

#### **Artículo 18.- El Director-Gerente.**

1. El Patronato podrá nombrar un Director-Gerente para la gestión y administración ordinaria de los asuntos de la Fundación.
2. Podrán delegarse en el Director-Gerente todas las atribuciones del Patronato, salvo aquellas en que no sea posible la delegación de acuerdo con lo establecido en la Ley y estos Estatutos.
3. El nombramiento del Director-Gerente deberá recaer en una persona con acreditada solvencia técnica y su remuneración será adecuada a las funciones desempeñadas, debiendo notificarse al Protectorado de Fundaciones Canarias en los términos establecidos por la Ley.

### **Sección Cuarta.- Del Instituto Canario de Investigación del Cáncer.**

#### **Artículo 19.- El Instituto Canario de Investigación del Cáncer.**

1. El Instituto Canario de Investigación del Cáncer es el órgano al que compete la ejecución de los proyectos de investigación, desarrollo, innovación y aplicación de la Fundación.
2. Los miembros del Instituto serán designados por el Patronato entre personas que se dediquen a la investigación del cáncer.
3. El Instituto contará con un Director, que será designado por el Patronato de entre los miembros del propio Instituto, y que tendrá entre sus funciones las de coordinar las actividades de las distintas secciones.
4. Los miembros del Instituto se reunirán, al menos, una vez al año para abordar cuestiones científicas de su competencia, que serán informadas por la Comisión Científica de la Fundación con carácter previo a su aprobación y ejecución.

5. El Director del Instituto promoverá la redacción de un Reglamento de Régimen Interno, que incluirá la regulación del funcionamiento y relaciones del Instituto, y que elevará al Patronato para su aprobación.
6. El Patronato decidirá la remuneración que, en su caso, podrán percibir los miembros del Instituto.

## **Sección Quinta.- De los órganos consultivos.**

### **Artículo 20.- El Consejo Socioeconómico.**

1. El Consejo Socioeconómico es el órgano asesor en materias sociales y económicas de la Fundación.
2. Los miembros del Consejo Socioeconómico serán designados por el Patronato entre aquellas personas que colaboren con aportaciones económicas a la realización de los fines de la Fundación.
3. El Consejo Socioeconómico elegirá de entre sus miembros, por mayoría absoluta, a su Presidente, a quien corresponderá impulsar las acciones necesarias para el cumplimiento de los objetivos del Consejo. No obstante, el Patronato nombrará al primer Presidente del Consejo Socioeconómico, por un periodo de dos años, con el objetivo de poner en marcha este órgano consultivo.
4. Son funciones del Consejo, entre otras, recabar fondos para la consecución de los fines de la Fundación y desarrollar todas sus potencialidades sociales. Concretamente, tendrá entre sus objetivos prioritarios el desarrollar las oportunidades empresariales de la Fundación.
5. El Consejo Socioeconómico se reunirá, al menos, una vez al año.

### **Artículo 21.- La Comisión Científica.**

1. La Comisión Científica es el órgano asesor en materia científica de la Fundación.
2. La Comisión Científica estará compuesta, al menos, por:
  - El Director del Instituto Canario de Investigación del Cáncer.
  - Cuatro investigadores de reconocido prestigio designados por el Patronato.
3. Los miembros de la Comisión Científica elegirán de entre sus miembros, por mayoría absoluta, a su Presidente, pero no podrán concurrir en una misma persona los cargos de Presidente de la Comisión Científica y Director del Instituto Canario de Investigación del Cáncer. No obstante, el Patronato nombrará al primer Presidente de la Comisión Científica, por un periodo de dos años, con el objetivo de poner en marcha este órgano asesor.
4. La Comisión Científica asesorará al Patronato en las cuestiones que éste le demande y, específicamente, sobre las prioridades en las convocatorias de becas y ayudas a proyectos de investigación propios de la Fundación, iniciativas en

investigación y desarrollo e iniciativas en materia de formación científica.

5. La Comisión Científica se reunirá, al menos, una vez al año.
6. El Patronato decidirá la remuneración que, en su caso, podrán percibir los miembros de la Comisión Científica.

## **Sección Sexta.- De otros órganos de la Fundación.**

### **Artículo 22.- Otros órganos de la Fundación.**

1. El Patronato podrá crear órganos internos para el desempeño de funciones específicas, tales como:
  - La formación de investigadores y técnicos.
  - El desarrollo de proyectos empresariales basados en el potencial científico del Instituto Canario de Investigación del Cáncer.
  - La realización de actividades de divulgación del conocimiento sobre el cáncer entre la población canaria y el establecimiento de relaciones con organizaciones de pacientes y familiares.
  - La proyección nacional e internacional de la Fundación.
2. Asimismo, el Patronato podrá nombrar un Tesorero, persona de acreditada solvencia técnica, con la remuneración adecuada a las funciones desempeñadas, debiendo notificarse al Protectorado de Fundaciones Canarias en los términos establecidos por la Ley.
3. La coordinación de las actividades de la Fundación que se desarrollen en las islas de Fuerteventura, Lanzarote, La Palma, la Gomera o El Hierro podrán ser llevadas a cabo por los Coordinadores Insulares de la Fundación que designe el Patronato.

## **CAPÍTULO V**

### **Régimen económico**

#### **Artículo 23.- Dotación fundacional.**

1. La dotación de la Fundación está compuesta por:
  - La dotación inicial establecida en la Carta Fundacional.
  - Las cantidades que se reciban con destino al aumento de dicha dotación inicial de cualquier persona física o jurídica o del propio Patronato.
2. Si la dotación consistiera en dinero, su cuantía se fijará en euros. Las aportaciones no dinerarias se cuantificarán en igual forma y se especificarán los criterios de valoración utilizados. En uno y otro caso se acreditará ante el Notario actuante la

realidad de las aportaciones.

3. Se podrá considerar como dotación el compromiso de aportaciones de terceros siempre que estuvieren garantizadas, no considerándose dotación el mero propósito de recaudar donativos.

#### **Artículo 24.- Patrimonio.**

1. El patrimonio de la Fundación podrá estar constituido por toda clase de bienes y derechos susceptibles de valoración económica radicados en cualquier lugar y, especialmente, por los siguientes:
  - Bienes inmuebles y derechos reales.
  - Valores mobiliarios.
  - Bienes muebles, títulos de propiedad, resguardos de depósito o cualesquiera otros documentos acreditativos del dominio, posesión, uso, disfrute o cualquier otro derecho del que sea titular la Fundación.
2. Los bienes y derechos que integren el patrimonio de la Fundación figurarán a su nombre y se harán constar en su inventario y en el Registro de Fundaciones de Canarias, y se inscribirán, en su caso, en los registros correspondientes.

#### **Artículo 25.- Actos de enajenación y gravamen.**

1. Los actos de enajenación y gravamen, así como las transacciones de los bienes y derechos de la Fundación, deberán ser comunicados con al menos treinta días de antelación al Protectorado de Fundaciones Canarias, en los siguientes casos:
  - Siempre que se refieran a los que integran la dotación fundacional o estén directamente vinculados al cumplimiento de los fines fundacionales.
  - Cuando afecten al patrimonio o representen un valor superior al treinta por ciento del activo de la Fundación que resulte del último balance anual.
2. Asimismo, deberán ser comunicados al Protectorado de Fundaciones Canarias los actos de disposición y gravamen, así como las transacciones de los bienes inmuebles, establecimientos mercantiles o industriales, valores mobiliarios que representen participaciones significativas en los anteriores y objetos de extraordinario valor.

#### **Artículo 26.- Aceptación de herencias, legados y donaciones.**

1. La aceptación de herencias por la Fundación se entenderá hecha siempre a beneficio de inventario.
2. La aceptación de legados o donaciones con cargas que puedan desnaturalizar el fin fundacional requerirá la previa autorización del Protectorado de Fundaciones Canarias.

3. No se podrán repudiar herencias o legados ni dejar de aceptar donaciones sin la previa autorización del Protectorado de Fundaciones Canarias y, en su defecto, sin la aprobación judicial con audiencia del Ministerio Público.

#### **Artículo 27.- Desarrollo de actividades empresariales.**

1. La Fundación podrá realizar por sí misma actividades empresariales sólo cuando éstas estén directamente relacionadas con el fin fundacional o sean estrictamente necesarias para el sostenimiento de la actividad fundacional.
2. El Patronato deberá comunicar al Protectorado de Fundaciones Canarias el inicio de las actividades en un plazo no superior a veinte días.

#### **Artículo 28.- Participación en sociedades mercantiles.**

1. La Fundación no podrá tener participación alguna en sociedades mercantiles en las que deba responder personalmente de las deudas sociales.
2. La Fundación podrá participar en sociedades no personalistas. Si la participación es mayoritaria, será necesaria la autorización previa del Protectorado de Fundaciones Canarias para que la misma pueda llevarse a cabo. En caso contrario, bastará con que el Patronato comunique al Protectorado de Fundaciones Canarias la participación.

#### **Artículo 29.- Remuneración por servicios prestados.**

Los servicios que preste la Fundación a sus beneficiarios podrán ser remunerados siempre que el importe obtenido se destine a los fines fundacionales y ello no implique una limitación injustificada del ámbito de sus posibles beneficiarios.

#### **Artículo 30.- Ejercicio económico.**

El ejercicio económico de la Fundación será anual y coincidirá con el año natural.

#### **Artículo 31.- Contabilidad.**

1. La contabilidad de la Fundación se ajustará a la normativa que en este ámbito le sea de aplicación y respetará en todo caso la legislación fiscal vigente.
2. Cuando la Fundación realice directamente actividades mercantiles o industriales, la contabilidad se ajustará a lo dispuesto en el Código de Comercio.

### **Artículo 32.- Presupuesto.**

El Patronato aprobará y remitirá al Protectorado de Fundaciones Canarias, en los últimos tres meses de cada ejercicio, el presupuesto correspondiente al ejercicio siguiente, acompañado de una memoria explicativa de los programas y planes a ejecutar.

### **Artículo 33.- Inventario, balance, cuenta de resultados, memoria de actividades y liquidación del presupuesto.**

1. Con carácter anual, el Patronato deberá aprobar la liquidación del presupuesto de ingresos y gastos del ejercicio anterior, así como el inventario, el balance de situación y la cuenta de resultados, en los que consten de modo cierto la situación económica, financiera y patrimonial de la Fundación, y una memoria expresiva de las actividades fundacionales, así como del exacto grado de cumplimiento de los fines fundacionales y de la gestión económica. La memoria especificará, además, las variaciones patrimoniales y los cambios en sus órganos de gobierno, dirección y representación. De todo ello se dará publicidad en el Boletín Oficial de Canarias en la forma prevista en el apartado 7 del artículo 25 de la Ley 2/1998, de 6 de abril, de Fundaciones Canarias.
2. Los documentos mencionados en el párrafo anterior deberán ser presentados ante el Protectorado de Fundaciones Canarias dentro de los seis primeros meses del ejercicio siguiente al que se refieran.

### **Artículo 34.- Auditoría.**

1. Se someterán a auditoría externa, con cargo a los fondos propios de la Fundación, las cuentas de la Fundación cuando concurren en la fecha de cierre del ejercicio, durante dos años consecutivos, al menos dos de las siguientes circunstancias:
  - Que el total de su patrimonio supere los cuatrocientos millones de pesetas.
  - Que el importe neto de su volumen anual de ingresos sea superior a cuatrocientos millones de pesetas.
  - Que el número medio de trabajadores empleados durante el ejercicio sea superior a cincuenta.
2. También serán sometidas a auditoría externa aquellas cuentas que, a juicio del Patronato o del Protectorado de Fundaciones Canarias, y siempre con relación a la cuantía del patrimonio o el volumen de gestión, presenten especiales circunstancias que así lo aconsejen.
3. Los documentos a que se refieren los dos apartados anteriores se presentarán al Protectorado de Fundaciones Canarias en el plazo de tres meses desde su emisión.

## **CAPÍTULO VI**

### **Modificación, fusión, federación y extinción de la Fundación**

#### **Artículo 35.- Modificación de los Estatutos.**

1. El Patronato podrá acordar la modificación de los Estatutos de la Fundación siempre que resulte conveniente en interés de la misma y se respete el objeto y fines fundacionales.
2. El Patronato estará obligado a acordar la modificación cuando la inadecuación de los Estatutos impida actuar satisfactoriamente a la Fundación.
3. El acuerdo de modificación habrá de ser motivado y formalizarse en escritura pública. Además, deberá ser aprobado por el Protectorado de Fundaciones Canarias e inscribirse en el Registro de Fundaciones de Canarias.
4. La modificación habrá de respetar en lo posible la voluntad de los fundadores.

#### **Artículo 36.- Fusión y Federación.**

1. La Fundación podrá fusionarse y federarse con otra u otras fundaciones siempre que a sus intereses convenga y, en particular, cuando el cumplimiento del fin fundacional no pueda ser satisfecho, o existan dificultades para ello, y en su ámbito territorial concurren entidades fundacionales que cumplan fines análogos.
2. La fusión y la federación requerirán acuerdo motivado del Patronato y deberán ser aprobadas por el Protectorado de Fundaciones Canarias.
3. La fusión y la federación se formalizarán en escritura pública y se inscribirán en el Registro de Fundaciones Canarias.

#### **Artículo 37.- Extinción.**

1. La extinción de la Fundación se producirá cuando concurra alguna de las causas contempladas en el artículo 31 de la Ley 2/1998, de 6 de abril, de Fundaciones Canarias, y no sea posible acordar la modificación de sus Estatutos o su fusión con otra u otras Fundaciones.
2. La extinción requerirá en todo caso acuerdo razonado del Patronato expresivo de la situación patrimonial de la Fundación y del programa de liquidación, así como del destino de los bienes fundacionales.

El acuerdo del Patronato deberá ser aprobado por el Protectorado de Fundaciones Canarias. Si el Patronato o el Protectorado de Fundaciones Canarias no estuvieran de acuerdo con la extinción, será necesaria resolución judicial motivada, que podrá ser instada por el Protectorado de Fundaciones Canarias o por el Patronato, según los casos.

3. El acuerdo de extinción se formalizará en escritura pública y se inscribirá en el Registro de Fundaciones de Canarias. Igualmente se inscribirá, en su caso, la resolución judicial que declare la extinción.
4. La extinción de la Fundación, salvo en el supuesto de fusión, dará paso al procedimiento de liquidación, que se efectuará por el Patronato bajo la supervisión del Protectorado de Fundaciones Canarias. Los bienes remanentes de la Fundación se destinarán, por decisión del Patronato, a fundaciones, a entidades no lucrativas privadas que persigan fines de interés general análogos a los realizados por la Fundación y que tengan afectados sus bienes, incluso para el supuesto de disolución, a la consecución de aquellos o a entidades públicas, de naturaleza no fundacional, que persigan fines de interés general.

### **C.1. Modificación de los Estatutos de la Fundación**

Para la invitación e incorporación como miembros del patronato de los dos Rectores de sendas Universidades Canarias, fue necesaria la modificación del artículo 13, apartado g), de los estatutos. Trámite concluido en el año 2010 (comunicación al registro de Fundaciones Canarias, elevación a Público mediante escritura notarial de dicha modificación), quedando dicho apartado como sigue:

Artículo 13, apartado g)

*Las personas designadas por el patronato elegidas entre representantes del Gobierno de Canarias, de los Cabildos Insulares, de los Ayuntamientos de Canarias, de las Universidades Canarias o de otras Instituciones u Organizaciones representativas de la sociedad canaria.*



## D. Listado de Miembros del ICIC

Nº	APELLIDOS y Nombre
1	Abad Grillo, Teresa de Jesús
2	Acosta Almeida, Teresa
3	Afonso Gómez, Ruth
4	Afonso Rodríguez, María del Mar
5	Aguiar Bujanda, David
6	Aguiar Morales, José
7	Aguirre Figueras, Amable M <sup>a</sup>
8	Álamo Santana, Fayna
9	Alarcón Fernández, Onofre
10	Alarcó Ubach, Laura
11	Alemán Flores, Miguel
12	Alemán Flores, Patricia
13	Almeida González, María
14	Almenarez Gómez, José
15	Alonso de la Cruz, Carmen R.
16	Alonso González, Noelia
17	Álvarez Alcover, Heriberto O.
18	Álvarez León, Eva Elisa
19	Álvarez-Arguelles Cabrera, Hugo
20	Amesty Arrieta, Ángel
21	Ania Lafuente, Basilio
22	Apolinario Hidalgo, Rosa María
23	Aragón Mamani, Zulma
24	Araujo Baptista, Liliana
25	Ardiles Rivera, Alejandro Enrique
26	Arin Martínez, Ainara
27	Armando Aguirre, Jaime
28	Armas Serrano, Fayna M <sup>a</sup>
29	Arteaga Darías, José Manuel
30	Báez Acosta, Beatriz
31	Báez Quintana, Delia Rosa
32	Ballart Sistach, David
33	Batista López, Norberto
34	Barroso González, Jonathan
35	Beceiro Casas, Susana
36	Bermejo Barrera, Jaime
37	Betancor Hernández, Eva
38	Betancor Melian, Miriam Ruth
39	Bilbao Sieyro, Cristina
40	Blanco Arias, M <sup>a</sup> del Carmen
41	Blanco freijó, Monica
42	Blasco-Olaetxea Imaz, Eduardo
43	Bohn Sarmiento, Uriel
44	Boluda Cabrera, Carlos

45 Bordón Rodríguez, Elisa  
46 Borges Perera, Gabriela  
47 Borque Molinos, Carlos M.  
48 Boto Castro, Alicia  
49 Brito García, M<sup>a</sup> Inmaculada  
50 Brouard Martín, Ignacio  
51 Brunet Quetglas, Miquel  
52 Caballero Rodríguez, M<sup>a</sup> Ángeles  
53 Cabezón Díaz, Auxiliadora  
54 Cabezón Pons, Auxiliadora  
55 Cabrera Benítez, Nuria Esther  
56 Cabrera de León, Antonio  
57 Cabrera Galván, Juan José  
58 Cabrera López, Antonio  
59 Cabrera Oliva, Juan Javier  
60 Cabrera Suárez, Inmaculada  
61 Cáceres Gómez, Francisco  
62 Callies, Oliver  
63 Calvo Fernández, José Ramón  
64 Cañete González, Haridian  
65 Capafons Bonet, Juan Ignacio  
66 Capuj Rodríguez, Néstor E.  
67 Carballeira, Mónica  
68 Carballo González, Dácil  
69 Cárdenas Bilbao, María  
70 Cardoso Martínez, Fabiola  
71 Carmona Vigo, Ruth  
72 Carrasco Juan, José Luis  
73 Carrillo Fernández, Lourdes M<sup>a</sup>  
74 Carrillo Fumero, Romen  
75 Carvalho de Souza Gama, Luciana  
76 Casero, Carina N  
77 Castañeyra Martín, Manuela  
78 Castañeyra Perdomo, Agustín  
79 Castillo, Paula Cristina  
80 Castro López-Tarruella, Victoria  
81 Catalá Déniz, Luis  
82 Cedrón Torres, Juan Carlos  
83 Cequier Sánchez, Elena  
84 Chesa Ponce, Nicolás  
85 Chirino Godoy, Ricardo  
86 Claverie Martín, Félix  
87 Clavo Varas, Bernardino  
88 Cordo China, Mónica  
89 Córdoba Lanúus, Elizabeth  
90 Córdoba Flores, Nathaly  
91 Córdoba Guerrero, Iván  
92 Cornejo Torres, Judith  
93 Cotos, Leandro  
94 Cruz Acosta, Fabio

95 Cruz Dorta, Raquel  
96 Cruz López, Patricia G.  
97 Cruz Tomé, Iván Jesús  
98 Cubero León, Elena  
99 Cueto Prieto, M<sup>a</sup> Mercedes  
100 Cury Mederos, Débora  
93 Cutanda Henríquez, Francisco  
94 Darías Jerez, José  
95 De Armas González, Pedro  
96 De la Rosa Moro, Carmen  
97 De la Rosa Reyes, José Manuel  
98 De La Vega Prieto, Mariola  
99 De León Cabrera, Teresa  
100 De Mirecki Garrido, Mercedes  
101 del Rosario Santana, Miriam  
102 Díaz Acosta, Rafael  
103 Díaz Chico, B. Nicolás  
104 Díaz Chico, Juan Carlos  
105 Díaz Díaz, David  
106 Díaz Flores, Lucio  
107 Díaz González, Federico  
108 Díaz González, Mario L.  
109 Díaz Marrero, Ana Raquel  
110 Díaz Peñate, Raquel  
111 Díez de la Lastra Bosch, Isabel R.  
112 Domínguez Boada, Luis  
113 Domínguez Coello, Santiago  
114 Doreste Alonso, Jorge Luis  
115 Dorta Alom, Sara  
116 Dorta Delgado, Javier  
117 Dorta Díaz, Rosa Lelia  
118 Dorta Sánchez, Idaira  
119 Eiroa Martínez, José Luis  
120 El Jaber Vazdekis, Nabil  
121 Espinosa de los Monteros y Zayas, A.  
122 Espinosa Jiménez, Adriana C.  
123 Espiñeira Yanes, Manuel  
124 Estévez Braun, Ana  
125 Estévez Figueroa, María  
126 Estévez Reyes, Rafael  
127 Estévez Rosas, Francisco  
128 Évora Soto, Natalia del Carmen  
129 Fabelo Alonso, Noemí  
130 Fagundo Plasencia, Carmen R.  
131 Falcón Vizcaíno, Orlando  
132 Feher Voelger, Andres  
133 Feria Rodríguez, Manuel  
134 Fernández Braña, Miguel  
135 Fernández Castro, José Javier  
136 Fernández Echeverría, Cecilia Elizabeth

- 137 Fernández Pérez, Leandro Fco.  
138 Fernández Valerón, Pilar  
139 Fernández, Miguel Xavier  
140 Ferriol Buñola, Pere  
141 Fiuza Pérez, M<sup>a</sup> Dolores  
142 Flores Quisbert, Esther Ninoska  
143 Foronda Rodríguez, Pilar  
144 Freire Barreira, Raimundo  
145 Freire Betancor, Raimundo  
146 Frías Viera, Juan Ignacio  
147 Fuentes Pavón, Rafael  
148 Fuentes Rodríguez, Yolanda  
149 Fuentes Sánchez, Claudio  
150 Galindo Brito, Antonio  
151 Gallardo Ovando, Amalia Beatriz  
152 Gallardo Campos, Antonio  
153 Gallardo Campos, Germán  
154 García Alonso, Mirta  
155 García Bustinduy, Marta  
156 García Castellano, José Manuel  
157 García Castro, María Candelaria  
158 García Expósito, Laura  
159 García Fariña, Candelaria I.  
160 García Francisco, Cosme  
161 García González, Celina Elena  
162 García Llanos, Gabriel  
163 García Luis, Jonay  
164 García Piernavieja, Carmen  
165 García Ruiz, Juan  
166 García Santiago, Yaiza  
167 García Tamayo, Jorge  
168 García Tellado, Fernando  
169 García Velázquez, José Daniel  
170 Gavín Sazatornil, José Adrián  
171 Góes Fontes Neto, Fausto  
172 Gómez Medina, Sonia  
173 González Coloma, Azucena  
174 González Cruz, David  
175 González Díaz, Jesús  
176 González García, Pedro Ángel  
177 González Hermoso, Fernando  
178 González Hernández, Ana  
179 González León, Leticia  
180 González López-Valcárcel, Beatriz  
181 González Machín, Gustavo  
182 González Marrero, Joaquín  
183 González Martín, Concepción del C.  
184 González Montelongo, Rafaela  
185 González Plata, Javier  
186 Guedes de la Cruz, Gema

187 Guerra Hernández, Carlos Borja  
188 Guerra Marichal, Marisol  
189 Guillermo Álvarez, Ricardo  
190 Gutiérrez García, Ricardo  
191 Gutiérrez Giner, M<sup>a</sup> Isabel  
192 Gutiérrez Luis, Javier  
193 Gutiérrez Nicolás, Fátima  
194 Gutiérrez Ravelo, Ángel  
195 Guzmán Bistoni, M<sup>a</sup> Cecilia  
196 Henríquez Hernández, Luis Alberto  
197 Henríquez Sánchez, Patricia  
198 Hernández Aguiar, Raúl  
199 Hernández Amaro, Alicia  
200 Hernández Briz, M<sup>a</sup> Jesús  
201 Hernández Daranas, Antonio  
202 Hernández Ferrer, Mariano  
203 Hernández González, Rosendo  
204 Hernández González, Ruth  
205 Hernández Kauffman, M<sup>a</sup> Adoración Cristina  
206 Hernández Kauffman, M<sup>a</sup> del Rosario  
207 Hernández Marrero, José Antonio  
208 Hernández Martín, M<sup>a</sup> Antonia  
209 Hernández Mesa, Dácil  
210 Hernández Pérez, Juan Carlos  
211 Hernández Rodríguez, Clara G.  
212 Hernández Socorro, Carmen Rosa  
213 Herrera Arteaga, Juan Ramón  
214 Hildebrandt, Ina  
215 Hueso Falcón, Idaira  
216 Jarabo Borges, Monica  
217 Jiménez Alonso, Sandra  
219 Jiménez Díaz, Ignacio Antonio  
220 Jiménez Monzón, Roberto  
221 Jorge y Alejandro, Ignacio Javier  
222 Koteich Khatib, Sonia  
223 Lalchandani Lalchandani, Dinesh  
224 Lara García, Ana  
225 Lara Jiménez, Pedro Carlos  
226 Lazzaro Gabrielli, Alejandra  
227 León Arencibia, Laureano  
228 León López, Candelaria  
229 León Oyola, Juan Fco.  
230 Lloret Sáez-Bravo, Marta  
231 López Álvarez, M<sup>a</sup> del Pilar  
232 López Bazzocchi, M<sup>a</sup> Isabel  
233 López Dorta, Hermelo  
234 López González, Adassa  
235 López Guerra, Antonio J.  
236 López Molina, Laura  
237 López Ríos, Laura

238 López Rodríguez, Matías  
239 López Sánchez, Mariana  
240 López Silva, Sonia María  
241 López Tosco, Sara  
242 Lorenzo Hernández, Diego  
243 Lorenzo Morales, Jacob  
244 Lorenzo Villegas, Dionisio L.  
245 Luri Rodríguez, Elena  
246 Macías Verde, David  
247 Machín Concepción, Félix  
248 Maeso Fortuny, M<sup>a</sup> Carmen  
249 Mallol Rosello, Pedro J.  
250 Mansilla Vázquez, Horacio  
251 Marco García, María Teresa  
252 Marín Cruzado, Raquel  
253 Marrero Alonso, Jorge Nicolás  
254 Marrero Arencibia, Isabel  
255 Marrero Callicó, Ayoze  
256 Marrero Carballo, Rubén  
257 Marrero Santos, Carmen  
258 Marrero Tellado, José Juan  
259 Martell Suárez, Nicolás  
260 Martín García, Víctor Sotero  
261 Martín Hernández, M<sup>a</sup> de los Ángeles  
262 Martín Rodríguez, Emilio  
263 Martín Rodríguez, Patricia  
264 Martín Ruiz, Tomás  
265 Martínez Cedrés, José Carlos  
266 Martínez de Saavedra, Teresa  
267 Mateos Díaz, Carlos J  
268 Matos, Emiliano  
269 McNaughton-Smith, Grant  
270 Medina Coello, Chaxiraxi  
271 Melián González, Daniel  
272 Méndez Abt, Gabriela  
273 Méndez Álvarez, Sebastián  
274 Méndez Silvosa, Marina  
275 Mesa Siverio, Dulce  
276 Milena Jiménez, Francisco J.  
277 Mioso, Roberto  
278 Mira Argente, Cristina  
279 Miranda Chinaa, Pedro Oswaldo  
280 Molano Criollo, Fernando  
281 Montoya Lores, Adriana M<sup>a</sup>  
282 Morales González, Manuel  
283 Moreno González, Mercedes  
284 Moreno Pérez, Sergio  
285 Morera Molina, Jesús  
286 Morín Gamarra, Juan Carlos  
287 Mosquera Paz, Gemma

288 Mosquera Paz, Rita  
289 Moujir Moujir, Laila  
290 Murguía Ibáñez, José Ramón  
291 Murias Rosales, Adolfo  
292 Murias Rubio, Delia  
293 Muros de Fuentes, Mercedes  
294 Musa Martin, Nache Ismael  
295 Napolitano Fariña, José Gabriel  
296 Navarro Bosch, Domingo  
297 Navarro Medina, Patricio  
298 Negrín Morales, Gladys  
299 Noelia Casero, Carina  
300 Nordström Izquierdo, Laurette  
301 Norte Martín, Manuel  
302 Nóvoa Mogollón, Fco. Javier  
303 Núñez Jorge, Valentín  
304 Núñez Rivas, Marvin  
305 Núñez, M<sup>a</sup> Isabel  
306 Oramas Royo, Sandra María  
307 Ortega Hernández, Nuria  
308 Osorio Landaverde, Alex Adonai  
309 Otón Sánchez, Claudio  
310 Pacheco Martín, M<sup>a</sup> Coromoto  
311 Padilla Montaña, Nayely  
312 Padrón Carrillo, José Manuel  
313 Padrón Peña, Juan Ignacio  
314 Palacios Martín, Gorka  
315 Palazón López, José M<sup>a</sup>  
316 Palenzuela López, José Antonio  
317 Palomino Barrigas, Ana  
318 Perera Molinero, Antonio José  
319 Peña Flores, Rosalyn  
320 Pérez Alonso, Esteban  
321 Pérez Cejas, Antonia  
322 Pérez Correa, Sofía Elena  
323 Pérez Díaz, Dácil  
324 Pérez Galván, Fco. Javier  
325 Pérez García, Víctor  
326 Pérez Hernández, Carmen Xiomara  
327 Pérez Jiménez, Patricia  
328 Pérez Luzardo, Octavio Luis  
329 Pérez Machín, Rubén  
330 Pérez Martín, Inés  
331 Pérez Méndez, Lina Inmaculada  
332 Pérez Molina, Juan Luis  
333 Pérez Moreno, Sixto José  
334 Pérez Pérez, Cirilo  
335 Pérez Pérez, José Andrés  
336 Pérez Reyes, Carolina  
337 Pérez Rodríguez, Natalia Dolores

338 Pérez Roth, Eduardo  
339 Pérez Sacau, Elisa  
340 Pérez Suarez, M<sup>a</sup> Dolores  
341 Pestano Brito, José J.  
342 Pinacho Crisóstomo, Fernando R.  
343 Pinar Sedeño, Beatriz  
344 Pistarini de Koll, M<sup>a</sup> Regina  
345 Porras Brenes, Gina Marcella  
346 Pratico, Luca  
347 Purino, Martin  
348 Quesada Canales, Oscar  
349 Quevedo Rodríguez, Oliver  
350 Quintana Aguiar, José M.  
351 Quintana Espinoza, Patricia Alejandra  
352 Ramírez Moreno, Raquel  
353 Ramírez Muñoz, Miguel Ángel  
354 Ramírez Rivero, Gustavo Adolfo  
355 Ramos Pérez, Cristina  
356 Ramos Trujillo, Elena  
357 Rancel Torres, María Nelida  
358 Ravelo Socas, José Luis  
359 Reina Artilles, Matías  
360 Rey López, Agustín  
361 Reyes Rodríguez, Ricardo  
362 Rico Santos, Milagros  
363 Ríos Luci, Carla Patricia  
364 Rivero Alemán, Luis  
365 Rivero Martín, María Candelaria  
366 Rivero Rosales, Argimiro  
367 Rivero Pérez, Belinda  
368 Robaina Padrón, Francisco  
369 Rodríguez López, Manuel  
370 Rodríguez Bello, Aixa  
371 Rodríguez del Castillo, Antonio  
372 Rodríguez Díaz, Yurena  
373 Rodríguez Enríquez, M<sup>a</sup> Josefina  
374 Rodríguez Falcón, Manuel  
375 Rodríguez Gallego, Carlos  
376 Rodríguez García, José Manuel  
377 Rodríguez González, Fco. Germán  
378 Rodríguez Grau-Bassas, Enrique  
379 Rodríguez Hernández, Fidel  
380 Rodríguez López, Julio  
381 Rodríguez Mendoza, Cristina  
382 Rodríguez Morales, M<sup>a</sup> del Sol  
383 Rodríguez Paz, Nieves M<sup>a</sup>  
384 Rodríguez Perestelo, Nayra  
385 Rodríguez Pérez, Carmen M<sup>a</sup>  
386 Rodríguez Pérez, Elsa  
387 Rodríguez Pérez, Félix M.

388 Rodríguez Pérez, María Cristo  
389 Rodríguez Rodríguez, Almudena  
390 Rojas Martín, M<sup>a</sup> Dolores  
391 Rosquete Izquierdo, Laura  
392 Rotllán Pascual, Pedro  
393 Rubio Sánchez, Sara  
394 Ruiz Alonso, Ana  
395 Ruiz Egea, Eugenio  
396 Ruiz Suárez, Norberto  
397 Sáez Perdomo, Nieves  
398 Salido Ruiz, Eduardo  
399 San Andrés Tejera, Lucía  
400 Sánchez García, Florentino  
401 Sánchez González, Rosalba Ángeles  
402 Sánchez Ruano, Ana Gloria  
403 Sánchez Sánchez, Juan José  
404 Sánchez Villegas, Almudena  
405 Sandoval Usme, M<sup>a</sup> Claudia  
406 Sangil Monroy, Marta  
407 Santana Armas, Juan Francisco  
408 Santana Farre, Ruymán  
409 Santana Montesdeoca, José M.  
410 Santana Pérez, Carlos  
411 Santana Rodríguez, Alfredo  
412 Santana Rodríguez, Norberto  
413 Santiago Crespo, José Antonio  
414 Santos Expósito, Alicia  
415 Saura Grau, Salvador  
416 Sendra Sendra, José Ramón  
417 Serdio Arias, José Luis de  
418 Serra Majem, Lluís  
419 Serrano Aguilar, Pedro  
420 Silveira Dorta, Rodolfo Gastón  
421 Siverio Rosado, Jorge Jesús  
422 Socas Hernández, M<sup>a</sup> Lourdes  
423 Soler Pestano, Marcos Antonio  
424 Soriano Benítez de Lugo, Arturo  
425 Sosa Castilla, Carmen  
426 Souto Suárez, M<sup>a</sup> Luisa  
427 Suárez Cabrera, Gerardo  
428 Suárez Gómez, Blanca  
429 Suárez López, Ernesto  
430 Tabraue Tarbay, Carlos  
431 Tejedor Aragón, David  
432 Toledo Marante, Francisco Javier  
433 Toledo Pacheco, Claudia  
434 Torres Andón, Fernando  
435 Torres Curbelo, Santiago  
436 Torres Darías, Néstor V.  
437 Torres Romero, David F

- 438 Travieso Aja, M<sup>a</sup> del Mar  
439 Triana Méndez, Jorge  
440 Triguboff, Eduardo Alberto  
441 Trujillano Dorado, Ana Belén  
442 Trujillo Alemán, Sara  
443 Trujillo Carreño, Juan Manuel  
444 Trujillo González, Mercedes  
445 Trujillo Vázquez, Jesús M<sup>a</sup>  
446 Valladares Parrilla, Francisco  
447 Valenciano Folgado, Almudena  
448 Valenzuela Fernández, Agustín  
449 Varela Ansedes, Hilda  
450 Vázquez Gil, Laura  
451 Vega Benítez, Víctor  
452 Vega Hernández, M<sup>a</sup> Candelaria  
453 Velázquez Rodríguez, Yasmina  
454 Vera González, Julio  
455 Vergez Muñoz, Adolfo  
456 Villar Mesa, M<sup>a</sup> Berta  
457 Villar Mesa, M<sup>a</sup> Concepción  
458 Villar Chesa, Monica  
459 Villar Hernández, Jesús  
460 Villar Rodríguez, Alfonso  
461 Winter Navarro, Marta  
462 Zárate Méndez, Rafael  
463 Zumbado Peña, Manuel

## GRUPOS NUEVOS

- 1 NOMBRE: NUTRICION  
I.P.P. LUIS SERRA MAJEM  
ALMUDENA SANCHEZ VILLEGAS  
PATRICIA HENRIQUEZ SANCHEZ  
JORGE LUIS DORESTE ALAMO  
ADRIANA ORTIZ ANDRELLUCHI  
INMACULADA BAUTISTA  
JAQUELINE ALVAREZ  
LUIS PEÑA QUINTANA  
EVA ELISA ALVAREZ DE LEON  
ELENA MARIA DIAZ BENITEZ  
CRISTINA RUANO RODRIGUEZ  
NOE BRITO GARCIA  
MARIELA NISSENSOHN

# E. PROGRAMA DE FORMACIÓN

## E.I. VIII Curso de Principios Generales del Cáncer

### PROGRAMA

#### 12/9/11 LUNES

8.00: PRESENTACION  
BIOLOGIA DEL CANCER  
(A. Valenciano).  
8.10 h: Ciclo celular y apoptosis  
Oncogenes/ Genes supresores  
Invasión y metástasis

#### 10.00 h. SEMINARIO:

Patología del cáncer (A. Rey).

#### 13/9/11 MARTES

CARCINOGENESIS/ PREVENCIÓN DEL CANCER  
8.00 h: Carcinogénesis. Concepto y fases (LA Henríquez ).  
Carcinogénesis química.  
Carcinogénesis hormonal  
Tabaco y Cáncer (M. Ponce)

#### 14/09/11 MIÉRCOLES

8.00 h: Carcinogénesis Física (LA. Henríquez).  
8.30 h: Carcinogénesis Viral (M. Andujar).  
PREVENCIÓN DEL CANCER  
9.15 h: Dieta y cáncer (A. Villegas)  
10.00 h: Prevención primaria del cáncer (A. Villegas).  
Prevención secundaria del cáncer. Programa Europa Contra el Cáncer.

#### 15/9/10 JUEVES

DIAGNÓSTICO DEL CANCER/ EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER  
8.00 h: Hª Clínica y Exploración en pacientes con cáncer (R. Apolinario).  
Síndromes paraneoplásicos (R. Apolinario).  
9.30 h: Tumor de origen desconocido (L. Calvo).  
SEMINARIOS: TÉCNICAS DE IMAGEN Y ENDOSCOPIA EN CANCER  
10.15 h: BIOPSIA GANGLIO CENTINELA (F. Armas).

## **16/9/10 VIERNES**

### **DIAGNÓSTICO DEL CANCER/ EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER**

- 8.00 h: El problema del cáncer. Registros de Tumores (A. Garcia).  
8.45 h: Estudio de extensión en el cáncer. Estadiaje. Sistemas de clasificación.  
Marcadores tumorales (MA. Cabezón).

### **SEMINARIOS: TECNICAS DE IMAGEN Y ENDOSCOPIA EN CANCER**

- 10.15 h: PET en Oncología (J. Travieso).

## **19/9/10 LUNES**

### **SEMINARIOS: TECNICAS DE IMAGEN Y ENDOSCOPIA EN CANCER**

- 8.00 h: Laparo-Histeroscopia (O. Arencibia).

### **PRINCIPIOS TERAPEUTICOS DEL CANCER**

- 8.45 h: Principios de Cirugía Oncológica (J. Hernández Navarro).  
10.00 h: Principios de Radioterapia y Braquiterapia (R. Cabrera/L. Japón).

## **20/9/10 MARTES**

### **PRINCIPIOS TERAPEUTICOS DEL CANCER**

- 8.00 h: Radiobiología (P. Lara).

- 9.00 h: Principios de Cirugía Plástica y Reparadora Oncológica (O. García Duque).

### **SEMINARIOS: TECNICAS DE IMAGEN Y ENDOSCOPIA EN CANCER**

- 10.15 h: Broncoscopia (C. Cabrera).

## **21/09/10.- MIERCOLES**

### **PRINCIPIOS TERAPEUTICOS DEL CANCER**

- 8.00 h: Principios de quimioterapia (S. Saura).

- 9.00 h: Principios de hormonoterapia/ Inmunoterapia (S. Saura).

### **SEMINARIOS: TECNICAS DE IMAGEN Y ENDOSCOPIA EN CANCER**

- 10.15 h: Colonoscopia (D. Ceballos).

## **22/09/10 JUEVES**

- 8.00 h: Oncología basada en la evidencia (A. Riveros).

### **TRATAMIENTO DE SOPORTE Y URGENCIAS EN EL PACIENTE CON CANCER**

- 8.45 h: Urgencias en Oncología (M. Lloret).  
10.00 h: Intervenciones radiológicas en cáncer (A. Cabrera).

## **23/9/10 VIERNES**

### **TRATAMIENTO DE SOPORTE Y URGENCIAS EN EL PACIENTE CON CANCER**

- 8.00 h: Infecciones. Antieméticos. Factores estimulantes de colonias (S. Saura).  
9.00 h: Información al paciente con cáncer. Atención integral al paciente terminal  
(M.Ojeda).

- 10.00 h: Trastornos nutricionales/Tratamiento del dolor (M. Lloret).

## **26/9/10 LUNES (Lara)**

### **CANCER MAMARIO**

8.00 h Cáncer de mama.

## **SEMINARIOS: CASOS CLÍNICOS**

### **27/9/10 MARTES (Lara)**

CANCER GINECOLOGICO

8.00 h Cáncer de cérvix

9.00 h Cáncer de endometrio

### **27/9/10 MARTES (Lara)**

CANCER GINECOLOGICO

8.00 h Cáncer de cérvix

9.00 h Cáncer de endometrio

### **29/9/10 JUEVES (Lara)**

8.00 h: Cáncer de Pulmón

11.00h: Cáncer colorrectal

### **30/09/10 VIERNES (Lara)**

CASOS CLINICOS

## **PROFESORADO**

**Miguel Andujar.** Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil.

**Rosi Apolinario.** Profesora Asociada ULPGC Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil.

**Octavio Arencibia.** Dpto. Ginecología Oncológica, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil.

**Fayna Armas.** Medicina Nuclear, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil.

**Luz Marina Calvo.** Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil.

**Raquel Cabrera.** Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Alvaro Cabrera.** Radiología Intervencionista, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Carlos Cabrera.** Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Daniel Ceballos.** Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Orlando García-Duque.** Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Amós García.** Jefe de Sección del Servicio de Epidemiología y Prevención (Dirección General de Salud Pública).

**Luis Alberto Henríquez.** Profesor Asociado ULPGC, ICIC.

**Juan Hernández.** Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Luis Japón.** Servicio de Física Médica, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Pedro Lara.** Profesor Titular ULPGC Jefe de Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Marta Lloret.** Profesora Asociada ULPGC, Oncología Radioterápica, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Manuel Ojeda.** Unidad de Medicina Paliativa, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Miguel Ponce.** Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Agustín Rey.** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Alba Riveros.** Residente de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Dolores Rojas.** Registro de Tumores, CAC.

**Almudena Sánchez-Villegas.** Profesora Asociada, ULPGC.

**Salvador Saura.** Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Javier Travieso.** Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

**Almudena Valenciano.** Bióloga, becaria Oncología Experimental, Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr Negrín

## **E.II. Curso de Epidemiología Molecular**

### **PROGRAMA**

09:30 -10:15 h

#### **Descifrando las bases genéticas de la susceptibilidad al cáncer**

Dr. Javier Benitez (Head Human Cancer Genetics Programme Spanish National Cancer Centre (CNIO) Director Spanish Genotyping Centre (CEGEN)-Madrid)

10:15 -11:00 h

#### **Papel de los biomarcadores de exposición en la investigación sobre las causas ambientales del cáncer**

Dr. Miquel Porta Serra (Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública Universidad Autónoma de Barcelona)

11:00 –11:45 h

#### **El importante problema de la diabetes en Canarias**

Antonio Cabrera (Director del CDC de Canarias Hospital Universitario de La Candelaria, Tenerife Universidad de La Laguna)

12:00 -12:15 h Café

12:15 -14:00 h

#### **Presentación de Tesis Doctoral: **Microsatélites polimórficos del receptor de andrógenos y la enzima aromatasa: su relación con el cáncer de mama y la resistencia a insulina****

D<sup>a</sup> Ana González Hernández (Hospital Universitario de La Candelaria, Tenerife. Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC))



**F. 7th Meeting of the Young Cancer Investigators of the Canary Islands (7thYCIC). 4th Meeting of the Young Biomedical Investigators of the Macaronesia (4thYBIM)**

**F.I. Programa definitivo**



**Instituto Canario de Investigación del Cáncer**

**7<sup>th</sup> MEETING YCIC**

**Young Cancer Investigators of the Canary Islands**

**4<sup>th</sup> MEETING YBIM**

**Young Biomedical Investigators of the Macaronesia**

**March 17<sup>th</sup>-19<sup>th</sup>, 2011**

**Ex-Convento de Santo Domingo, La Laguna, Tenerife, Spain**

## **Scientific Committee**

### **Chairpersons**

Sergio Moreno, CIC (CSIC), Rafael Zárata, FICIC, Nicolás Díaz Chico, ULPGC, ICIC

### **Committee members**

Pedro C. Lara, Hosp. Dr. Negrín, ICIC

Nicolás Díaz Chico, ULPGC, ICIC

Rafael Zárata, FICIC

Miguel Fernández Braña, CEU (Madrid)

Elisa Pérez Sacau, CEAMED SA, ICIC

Sergio Moreno, CIC (CSIC)

### **Local Organizing Committee**

Rafael Zárata, FICIC

Elisa Pérez, CEAMED SA; ICIC

Nabil El Jaber, FICIC

Borja Guerra, FICIC

### **Supported by**

BIOPHARMAC



### **Auspiced by**

Fundación Canaria del  
Instituto Canario de Investigación del Cáncer (FICIC)



## **Objectives**

1. Facilitate Young Biomedical Researchers to communicate their scientific results in a friendly and stimulating environment.
2. Encourage young and senior biomedical researchers to cooperate on the development of new projects.
3. Obtain the expert advice from the world-class invited biomedical scientists.
4. Start up a Biomedical Research Network in the Canary Islands that will increase the success of future projects.
5. Discuss a common strategy for Biomedical and Biotechnology development integrating all the universities and research institutions implicated.

## **Registration**

Participation as speaker in this Meeting will be by invitation of the Organising Committee. Participation with a poster is offered to any young biomedical investigator (<40 yrs), with preference to those working in Canaries, Azores and Madeira.

Please contact with

Elisa María Pérez Sacau, ICIC

Nabil El Jaber Vazdekis, ICIC

[congreso@icic.es](mailto:congreso@icic.es)

<b>Thursday, March 17th, 2011</b>	
<b>Registration</b>	15:30 -17:30
<b>Informal Opening</b> <b>Speaker: Sergio Moreno, Centro Investigación del Cáncer, Salamanca</b>  <b>1<sup>st</sup> Symposium: NEW Bioactive COMPOUNDS</b> <b>Chairperson: Miguel Fernández Braña, CEU, Madrid.</b>  <b>Miguel Xavier Fernández (20´), CQM, Universidad da Madeira, Madeira</b> New Uses for Old Drugs: The Discovery of P-Glycoprotein Inhibitors  <b>Miguel Arruda (20´), Universidad de Las Azores, Azores.</b> Is the secret of longevity hidden in an unwanted invasive plant? Anticholinesterasic effect and antioxidant activity of <i>Hedychium gardnerianum</i> essential oils  <b>KEYNOTE LECTURE (I)</b> <b>Invited speaker:</b> <b>Dr. Alicia Boto (45´),IPNA-CSIC, La Laguna, Tenerife</b> New Chemical Processes to Discover Drug Leads	18:15-20:00
<b>Dinner</b>	20:30

## Friday, March 18th, 2011

<p><b>2<sup>nd</sup> Symposium: Molecular Biology and Biotechnology</b>  <b>Chairperson: Dr. Mario Díaz, ULL, ICIC</b></p> <p><b>Patricia Martín (15'), ICIC, ULPGC.</b>          Biological activities of a novel series of compounds as DNA Topoisomerase II inhibitors</p> <p><b>Belinda Rivero Pérez (15'), FICIC, ACIISI, HUNSC.</b>          Detection of <i>BRCA1</i> and <i>BRCA2 mutations</i> in patients with high-risk for hereditary breast cancer in the Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria (HUNSC).</p> <p><b>Ina Hildebrandt (15'), FICIC, ACIISI.</b>          Influence of alkylaminoethoxy side-chain size of novel tamoxifen derivatives with a methoxy terminal group on ER mediated transcriptional activity</p> <p><b>Dr. Luis Alberto Henríquez (15'), ICIC, ULPGC</b>          Radiation-induced apoptosis, initial DNA damage, and different genetic factors conform a complex system that influence normal tissue toxicity after radiotherapy</p> <p><b>KEYNOTE LECTURE (II)</b>  <b>Invited speaker:</b>  <b>Dr. Raquel Marín (45'), ICIC, ULL</b>          Estrogen receptors, as components of signalling platforms, are involved in neuronal preservation against Alzheimer's disease</p>	<p>09:00–11:00</p>
<p><b>1<sup>st</sup> Poster session (Coffee break area)</b></p>	<p>11:00-11:30</p>
<p><b>3<sup>rd</sup> Symposium: Molecular Physiology and Tumor Genomics</b>  <b>Chairpersons: Dr. Sergio Moreno, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca</b></p> <p><b>Cristina Ramos Pérez (15'), ICIC, ACIISI, HUNSC.</b>          Multiple basal cell carcinoma: monoclonal or polyclonal origin?</p> <p><b>Jorge Marrero Alonso (15'), ICIC, ULL</b>          FL-TX, the first fluorescent tamoxifen derivative: A biological evaluation</p> <p><b>Ruymán Santana (15'), ICIC, ULPGC</b>          Analysis of 17<math>\beta</math>-Estradiol interplay with Growth Hormone in male rat hepatic transcriptome</p> <p><b>Susana Beceiro (15'), ICIC, ULPGC</b>          Regulation of Dendritic Cell Chemotactic activity by LXR Nuclear Receptors</p> <p><b>Dr. Cristina Bilbao (15'), ICIC, ULPGC</b>          Double strand break repair components are frequent targets of microsatellite instability in endometrial cancer</p> <p><b>KEYNOTE LECTURE (III)</b>  <b>Invited speaker:</b>  <b>Dr. Mario Díaz, (45') ICIC, ULL</b>          Androgens are powerful non-genomic inducers of Calcium sensitization in visceral smooth muscle.</p>	<p>11:30-14:00</p>

<b>LUNCH</b>	14:00 -15:30
<p><b>4<sup>th</sup> Symposium: Molecular Biology and Tumor Genomics</b>  <b>Chairpersons: Dr. Leandro Fernández, ULPGC, ICIC.</b></p> <p><b>Dr. Germán Rodríguez (20´) ICIC, Josephine Nefkens Institute, Rotterdam.</b>  Identification of hsa-miRNA target related proteins to tamoxifen response by miRCURY LNA™ microRNA Inhibitors coupled to pSILAC approach</p> <p><b>KEYNOTE LECTURE (IV)</b>  <b>Invited speaker:</b>  <b>Dr. Atanasio Pandiella (45´), USAL, Salamanca</b>  The Neuregulin/ErbB system in cancer: from the bench to the bedside</p>	16:00–17:30
<b>2<sup>nd</sup> Poster session (Coffee break area)</b>	17:30–18:00
<p><b>5<sup>th</sup> Symposium: Tumor Genomics</b>  <b>Chairpersons: Dr. Nicolas Díaz Chico, ULPGC, ICIC.</b></p> <p><b>KEYNOTE LECTURE (V)</b>  <b>Invited speaker:</b>  <b>Dr. Isabel Tapia Páez (20´), Karolinska Institute, Novum, Sweden</b>  Studies of DYX1C1 a dyslexia candidate gene involved in neuronal migration and possible role in Breast Cancer</p> <p><b>KEYNOTE LECTURE (VI)</b>  <b>Invited speaker:</b>  <b>Dr. Manuel Perucho, (45´) Sanford-Burnham Medical Research Institute (SBMRI), La Jolla, California</b>  Alteraciones Epigenéticas en genes ADAMTS de Metaloproteinasas: Posibles Biomarcadores de Tendencias Metastáticas en Cáncer Colorectal.</p>	18:00-19:30
<b>ICIC Assembly</b>	19:30-20:00
<b>CLOSING DINNER</b>	21:00

## Saturday, March 19th, 2011

<p><b>6<sup>th</sup> Symposium: Epidemiological Research and Bioactive molecules</b>  <b>Chairperson: Dr. Pedro C. Lara, ICIC, Hospital Dr. Negrín, ULPGC.</b></p> <p><b>Dr. Pedro Lara (30'), ICIC, UI Hospital Dr. Negrín, Las Palmas.</b>  Major Vaults Protein (MVP): from multidrug resistance to DNA repair modulation</p> <p><b>KEYNOTE LECTURE (VII)</b>  <b>Invited speaker:</b>  <b>Dr. Hugo Marsiglia (30'), Gustave Roussy, París</b>  Breast cancer : clinical and research models in radiation therapy</p> <p><b>KEYNOTE LECTURE (VIII)</b>  <b>Invited speaker:</b>  <b>Dr. Jose Lòpez Torrecilla (30'), H. Universitario Valencia</b>  Prostate Cancer. Treatment Advance</p>	<p>09:00-10:30</p>
<p><b>3<sup>rd</sup> Poster session (Coffee break area)</b></p>	<p>10:30-11:00</p>
<p><b>CLOSING LECTURE</b>  <b>PhD Disertation</b>  <b>Raquel Ramírez Moreno</b></p>	<p>11:00-12:30</p>
<p><b>Acto: 10 años de Historia del ICIC.</b></p> <p><b>Closing Ceremony</b></p> <p><b>ICIC 2011 Awards</b></p>	<p>12:30</p>

## F.II. Resumen de las comunicaciones

### F.II.I. Comunicaciones Orales

#### **New Uses for Old Drugs: The Discovery of P-Glycoprotein Inhibitors**

Andreia Palmeira<sup>1, 2, 3</sup>, Freddy Rodrigues<sup>4</sup>, Emília Sousa<sup>1, 2</sup>, Madalena Pinto<sup>1, 2</sup>, Maria Helena Vasconcelos<sup>3, 5</sup> and **Miguel X Fernandes**<sup>4</sup>

1 - Department of Chemistry, Laboratory of Organic and Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Porto, Rua Anibal Cunha 164, 4050-047 Porto, Portugal

2 - Research Center of Medicinal Chemistry (CEQUIMED-UP), University of Porto, Rua Anibal Cunha 164, 4050-047 Porto, Portugal

3 - Cancer Biology Group, IPATIMUP – Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto, Rua Dr Roberto Frias, 4200-465 Porto, Portugal

4 - Centro de Química da Madeira, Universidade da Madeira, Campus da Penteada, 9000-390 Funchal, Portugal

5 - Department of Biological Sciences, Laboratory of Microbiology, Faculty of Pharmacy, University of Porto, Rua Anibal Cunha 164, 4050-047 Porto, Portugal

P-glycoprotein (P-gp) is one of the best characterized transporters responsible for the multidrug resistance phenotype exhibited by cancer cells. Therefore, there is widespread interest in elucidating whether existing drugs are candidate P-gp substrates or inhibitors. With this aim, a pharmacophore model was created based on known P-gp inhibitors and it was used to screen a database of existing drugs. The P-gp modulatory activity of the best hits was evaluated by several methods such as the rhodamine-123 accumulation assay using K562Dox cell line, and a P-gp ATPase activity assay. The ability of these compounds to enhance the cytotoxicity of doxorubicin was assessed with the sulphorhodamine-B assay. Of the 21 hit compounds selected *in silico*, 12 were found to significantly increase the intracellular accumulation of Rhodamine-123, a P-gp substrate. In addition, amoxapine and loxapine, two tetracyclic antidepressant drugs, were discovered to be potent non-competitive inhibitors of P-gp, causing a 3.5-fold decrease in the doxorubicin GI<sub>50</sub> in K562Dox cell line. The overall results provide important clues for the non-label use of known drugs as inhibitors of P-gp. Potent inhibitors with a dibenzoxazepine scaffold emerged from this study and they will be further investigated in order to develop new P-gp inhibitors.

## Is the secret of longevity hidden in an unwanted invasive plant? Anticholinesterasic effect and antioxidant activity of *Hedychium gardnerianum* essential oils

**Arruda M.**, Viana H, Rainha N, Baptista J, Rosa JS, Barreto MC  
*Universidade dos Açores*

[miguelarruda84@gmail.com](mailto:miguelarruda84@gmail.com)

Oxidative stress has been associated with the progression of chronic conditions such as cancer, aging and Alzheimer's disease. Essential oils from several plants have in their composition many compounds which have antioxidant properties and are also inhibitors of acetylcholinesterase. This may be the basis for the empirical use of essential oil mixtures to alleviate symptoms of Alzheimer's patients, whose deficit in acetylcholine may be countered in part by inhibitors of this enzyme.

Preliminary work on *Hedychium gardnerianum*, an invasive plant in the Azores archipelago, suggested that this plant may be an interesting source of compounds and/or compound mixtures which combine both anticholinesterasic and antioxidant properties. In this context *H. gardnerianum* collected on four different sites in S. Miguel island: Furnas (FU), Fogo (FO), Sete Cidades (SC) and Achada do Nordeste (AN). Essential oils from leaves were extracted by hydrodistillation and phytochemically characterized by GC/MS. Inhibition of acetylcholinesterase was assessed using a modification of the Ellman method and antioxidant activity was quantified by the DPPH radical scavenging assay. Principal Component Analysis (PCA) was carried out using XLSTAT Version 2011.1.03.

The essential oils presented a majority of sesquiterpene hydrocarbons (52.3 to 60.9%), followed by oxygenated sesquiterpenes (15.2 to 16.3%). PCA considered oils from FU and FO in one group and SC and AN in another group, mainly due to differences in the amount/ presence of (-)- $\alpha$ -Amorphene and  $\alpha$ -Caracolene between the two groups. (-)-Cedreanol (15.2 to 16.3%), 3,4-Dimethyl-3-cyclohexen-1-carboxaldehyde (9 to 10.5%) and cadalin (5.0 to 6.4%) were present in all the essential oils.

All the essential oils presented high antioxidant activity, although to different extents, with  $EC_{50}$  values ranging between 8.5 and 31.1  $\mu\text{g/mL}$ , which are interesting values when compared with standard compounds quercetin, trolox, ascorbic acid and BHT (3.1, 5.6, 10.3 and 31.0  $\mu\text{g/mL}$ , respectively). All the oils were good acetylcholinesterase inhibitors, with  $IC_{50}$  between 1.03 and 1.37  $\text{mg/mL}$ , lower than  $\alpha$ -pinene, a known inhibitor of this enzyme ( $IC_{50}$  1.43  $\text{mg/mL}$ ). There was no correlation between the inhibition of acetylcholinesterase and the antioxidant activity in the essential oils or between these activities and chemical composition.

Kinetic study of the type of AChE inhibition was also carried out for the same essential oils. As would be expected of complex mixtures such as essential oils, a mixed inhibition was detected, although the essential oil from AN was almost purely competitive, which is very interesting when one considers the potential therapeutic use of this oil.

These results seem to indicate that *H. gardnerianum* essential oil should be considered as a good candidate in the treatment or as a coadjuvant in the prevention of neurodegenerative diseases such as Alzheimer, possibly in aromatherapy, since it possesses both strong antioxidant properties and high anticholinesterasic activity. Therefore the characterization of action mechanisms of the compounds present in these oils and/or of compound mixtures which might present synergetic effects is being carried out in our research group.

# New Chemical Processes to Discover Drug Leads

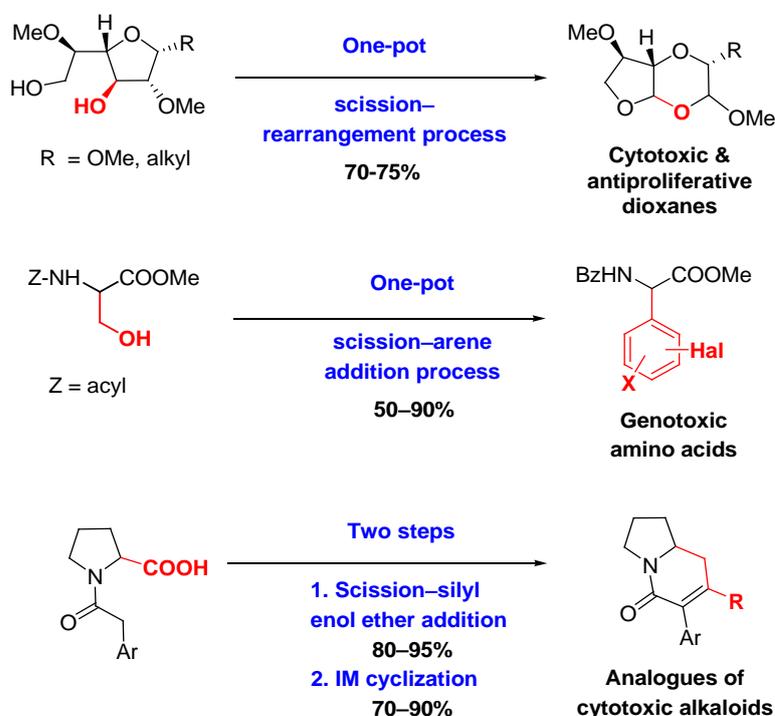
**Alicia Boto**

*Instituto de Productos Naturales y Agrobiología CSIC, 38206-La Laguna, Tenerife*

[alicia@ipna.csic.es](mailto:alicia@ipna.csic.es)

In sequential processes, several reactions take place in the same reaction vessel without the need to isolate the intermediate products. Therefore, these processes save reaction time and materials, and decrease the waste.

This presentation will introduce several sequential processes which allow the **direct conversion** of readily-available carbohydrate or amino acid derivatives into bioactive products, such as antiproliferative sugar-like dioxanes, cytotoxic amino acids, alkaloid precursors, acyclic nucleosides, azanucleosides, etc. These conversions take place under mild conditions and with moderate to excellent yields. The cytotoxic activities of these compounds will also be discussed.



**REFERENCES:** (a) Boto, A.; Hernández, D.; Hernández, R.; Alvarez, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 3847–3857. (b) Boto, A.; Hernández, D.; Hernández, R.; Alvarez, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6633–6642. (c) Saavedra, C.; Hernández, R.; Boto, A.; Álvarez, E. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4655–4665. (d) Boto, A.; Hernández, D.; Hernández, R.; Álvarez, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3853–3857. (e) Boto, A.; Hernández, D.; Hernández, R.; Álvarez, E. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9523–9532. (f) Boto, A.; Gallardo, J. A.; Hernández, D.; Hernández, R. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7260–7269. (g) Boto, A.; Gallardo, J. A.; Hernández, R.; Ledo, F.; Muñoz, A.; Murguía, J. R.; Menacho-Márquez, M.; Orjales, A.; Saavedra, C. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 6073–6077.

**ACKNOWLEDGEMENTS:** This work has been sponsored by Research Projects CTQ2006-14260/PPQ and CTQ2009-07109 (Plan Nacional I+D, Ministerio de Educación y Ciencia (MEC) and Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN), Spain), as well as European Union FEDER Funds, and FAES FARMA Research Contract.

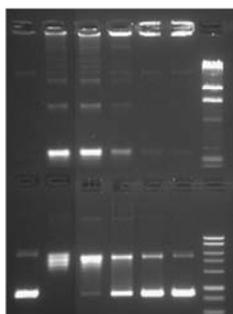
## Biological activities of a novel series of compounds as DNA Topoisomerase II inhibitors

**Patricia Martín Rodríguez**, Ana Estévez Braun, Grant McNaughton Smith, Ángel Gutiérrez Ravelo, Elisa Pérez Sacau, Patricia Quintana Espinosa, Sandra Jiménez Alonso, Leandro Fernández Pérez, Nicolás Díaz Chico

*Instituto Universitario de Bio-Organica "Antonio González", Universidad de La Laguna; Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; ICIC; CEAMED, s.a.*

[patrimar\\_bio@hotmail.com](mailto:patrimar_bio@hotmail.com)

Topoisomerases are important targets in antitumoral chemotherapy. From a physiological point of view, these enzymes catalyze changes in the topology of the DNA molecule and facilitate events such as transcription, replication, and physical separation of sister chromatids in mitosis. (1) One point to understanding why topoisomerases are good antitumoral targets is because they are highly active in cells that are proliferating and therefore need to replicate and segregate the DNA. (1, 2, 3) To test whether compounds were active against human topoisomerase II, we employed the purified enzyme and a set of small molecules of circular DNA as substrates in a series of different in vitro experiments. The use of these small DNA molecules greatly facilitates the visualization of the topoisomerase reactions by simple electrophoretic means in the two assays used by us, decatenation and relaxation. 121 compounds were analyzed. 18 of them showed the ability to inhibit unless one of the enzyme function at 60 $\mu$ M; 6 of this 18 compounds inhibited both activities and 5 compounds exhibited inhibition in unless one of the enzyme function at 30 $\mu$ M. In addition, preliminary results of cytotoxicity in different tumoral cell lines were obtained. The results show that some of our compounds have the activity as DNA Topoisomerase II inhibitor. Moreover, some of them have cytotoxic activities. Specifically, compounds derivated of Amonafide and compounds belonging to Naphthoquinones group are outlined as good candidates for further studies.



CM-000313 (well 1, vehicle without enzyme; well 2, vehicle with enzyme; wells 3, 4, 5, CM-000313 10 $\mu$ M, 30 $\mu$ M, 60 $\mu$ M; well 6, Suramina 20 $\mu$ M; well 7, MWM)

### References:

1. **McClendon AK, Osheroff N** 2007 DNA topoisomerase II, genotoxicity, and cancer. *Mutat Res* 623:83-97
2. **Holm C, Goto T, Wang JC, Botstein D** 1985 DNA topoisomerase II is required at the time of mitosis in yeast. *Cell* 41:553-63
3. **Heck MM, Earnshaw WC** 1986 Topoisomerase II: A specific marker for cell proliferation. *J Cell Biol* 103:2569-81

**Acknowledgements:** To Ministry of Education and Science (SAF2009-13296-CO2-02), ACIISI, CEAMED, ICIC.

## Detection of *BRCA1* and *BRCA2* mutations in patients with high-risk for hereditary breast cancer in the Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria (HUNSC).

**Belinda Rivero-Pérez**<sup>1,2</sup>, Ana González-Hernández<sup>1</sup>, Cristina Bilbao<sup>2</sup>, Natalia Pérez-Rodríguez<sup>3</sup>, Javier Dorta-Delgado<sup>3</sup>.

*Unidad de Investigación*<sup>1</sup> y *Servicio de Oncología Médica*<sup>3</sup>, *Hospital Universitario Ntra. Sra. De Candelaria e Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)*<sup>2</sup>

[lindabe83@hotmail.com](mailto:lindabe83@hotmail.com)

Breast cancer is the most common malignancy among women worldwide, and its incidence is increasing. The Canary Islands have the highest rate of breast cancer in Spain, and although factors like obesity or diabetes have tried to be related to breast cancer, the cause remain being unknown. It is currently estimated that 5-10% of all breast cancers are hereditary and attributable to mutations in several highly penetrant susceptibility genes of which *BRCA1* and *BRCA2* are the most important. Several studies have determined that the penetrance of mutations in *BRCA1* and *BRCA2* genes is from 45-87% in breast cancer. *BRCA1* and *BRCA2* are considered tumor suppressor genes, associated with cell cycle regulation and DNA repair. The most frequent changes are nonsense and frameshift mutations and their detection is difficult due to the large size of these genes and their high heterogeneity.

The aim of our study is to optimize a method for the detection of *BRCA1* and *BRCA2* mutations, for its routine application to the patients with high-risk for hereditary breast cancer in the Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria (HUNSC). This service tries to respond to the needs of those professionals who work with breast cancer patients in this hospital, evaluating, studying and counselling to the families with possible hereditary breast cancer syndromes. Also, we try to determine the recurring mutations in our population as well as the possible founder mutations.

In this moment, the optimization of the PCR amplification and sequencing protocols of the *BRCA1* and *BRCA2* exons and exon-intron boundaries is being performed in two anonymous DNA samples. Subsequently, a method for the detection of large deletions will be chosen and optimized. Up to now, the whole coding sequences and adjacent introns of the *BRCA1* gene have been successfully amplified and sequenced. The obtained sequences showed 100% homology with the *BRCA1* sequences deposited in the National Center for Biotechnology Information (NCBI). During the next months we are going to optimize the PCR amplification and sequencing protocol of *BRCA2*.

On a long-term, this project expects to put the Canary Islands on a level with other Spanish communities with regard to the service offered by multidisciplinary Genetic Counselling Units, in hereditary breast cancer and other hereditary cancer types.

# Influence of alkylaminoethoxy side-chain size of novel tamoxifen derivatives with a methoxy terminal group on ER mediated transcriptional activity

**Ina Hildebrandt**<sup>1,2,3</sup>, Jorge Marrero-Alonso<sup>1,2,4</sup>, Benito García Marrero<sup>1,5</sup>, Alicia Boto<sup>5</sup>, Tomás Gómez<sup>1,2,4</sup>, Mario Díaz<sup>1,2,4</sup>

(1) Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)

(2) Laboratorio de Fisiología y Biofísica de Membranas, Departamento de Biología Animal; (3) Instituto Universitario de Bio-orgánica Antonio González (IUBO) & (4) Instituto de Tecnologías Biomédicas. Universidad de La Laguna (ULL)

(5) Instituto de Productos Naturales y Agrobiología, CSIC.  
Spain

[ina.hildebrandt@gmx.net](mailto:ina.hildebrandt@gmx.net)

Tamoxifen (Tx) is a Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM) with an extensive importance on antihormonal therapy targeted to estrogen receptor (ER) for breast cancer treatment from 70s up to now. However, it is widely recognized the incidence of undesirable side effects during long term therapies, which has encouraged physicians not to extend the treatment for more than five years in most of cases. Some of these undesirable effects, such as the development of endometrial cancer, are largely related to tissue-dependent estrogenic effects of Tx. In order to find novel SERMs that could be devoided of such tissue-dependent estrogenic properties, our group have synthesized four carbamates of tamoxifen (CTx) and another derivative with a methoxy terminal group (MTx). All of them have been evaluated using different *in vitro* and *in vivo* assays (unpublished data). Some of these results have been presented in previous YCIC meetings. Differences found on antiestrogenic transcriptional activity between CTx4 and MTx, both with a methoxy terminal group, have suggested that the position of the carbonyl group respect to the amine group could be related to the ER affinity, as well as to the potency of the effect. Results obtained in ER $\alpha$  activation antagonism and antiproliferative assays fit well and support this theory. In this sense, members of the Laboratory of Membrane Physiology and Biophysics, in collaboration with the Institute of Natural Products and Agrobiology, have designed and synthesized novel MTx derivatives which differ in the alkylaminoethoxy side-chain size. The aim of this study was to evaluate the agonistic and antagonistic ER mediated transcriptional activity of these novel compounds on T47D-KBluc cell line, which stably express a luciferase reporter under the control of estrogen-response elements.

Supported by grants SAF2007-66148-C02-02, SAF2010-22114-C02-02 from MICINN and FICIC funds (Spain). I. Hildebrandt and J. Marrero-Alonso are hired by FICIC with funds from ACIISI (Spain) and FSE (EU).

# **Radiation-induced apoptosis, initial DNA damage, and different genetic factors conform a complex system that influence normal tissue toxicity after radiotherapy**

**Luis Alberto Henríquez-Hernández**<sup>1</sup>, Pedro C Lara<sup>1,2</sup>, Elisa Bordón<sup>1,2</sup>, Fausto Fontes<sup>1</sup>, Beatriz Pinar<sup>1,2</sup>, Ruth Carmona-Vigo<sup>2</sup> and Marta Lloret<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC), Las Palmas de Gran Canaria, Spain.*

<sup>2</sup>*Radiotherapy Oncology Service. Hospital Universitario de Gran Canaria, Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria, Spain.*

[lhenriquez@dcc.ulpgc.es](mailto:lhenriquez@dcc.ulpgc.es)

Patients treated with radiotherapy (RT) will develop clinical toxicity, and this may limit the efficacy of the treatment. Interpatient heterogeneity in normal tissue reactions varies considerably, yet the genetic determinants and the molecular mechanisms of therapeutic radiation sensitivity remain poorly understood. The prediction of the toxicity induced by RT could help to select the most appropriate treatment for each patient. Different assays have been developed to predict radiation injury and allow customization of RT protocols on an individual basis. Nonetheless, the transfer of knowledge to clinical practice is not yet successful. Radiation-induced lymphocyte apoptosis (RIA) was developed as a rapid tool for characterization of normal tissue radiosensitivity in several tumour locations by flow cytometry. In that way, patients with higher grades of late effects showed lower levels of RIA in peripheral blood lymphocytes (PBL). An association between DNA damage assays, quantifying the initial number of DNA double-strand breaks (DSB) induced by radiation, and radiation-toxicity has been reported. Thus, increasing numbers of radiation induced DSB were related to severe late toxicity in cancer patients. Recently, it has been reported an inverse association between DNA DSB and RIA in breast cancer patients, even at the genome level, where common canonical pathways and biological processes between both mechanisms have been observed. Moreover, patients who presented lower levels of initial DNA damage and higher levels of radiation induced apoptosis were at low risk of suffer severe late toxicity after RT. The variation in sensitivity of normal tissues and the consequent risk of developing late morbidity may be genetically determined. Few studies have been published with regard to radiation induced toxicity and gene expression profile. A relation between the constitutive gene expression profile of PBL and toxicity after RT has been recently reported, opening the possibility that the different constitutive expression levels of a selected group of genes would predict acute and late toxicity caused by RT. Finally, it has been reported that possession of variants in genes, the products of which play a role in radiation response, may be associated with the development of adverse effects after RT. There are several candidate genes that possess single nucleotide polymorphisms associated with radiation-induced sequelae, involved in DNA repair, apoptosis or cell growth mechanisms.

## **Estrogen receptors, as components of signaling platforms, are involved in neuronal preservation against Alzheimer's disease.**

**Raquel Marín**, Cecilia Fernández, Mario Díaz

Organization: ULL, ITB

[rmarin@ull.es](mailto:rmarin@ull.es)

Summary of the work. Estrogen develops some crucial actions in the regulation of neuronal differentiation, synaptic plasticity, induction of neuronal survival, and regional neurogenesis in the adult that ultimately affect mood and cognitive processes. It has been demonstrated in the past that estrogen neuroprotection against A $\beta$ -induced toxicity, a main hallmark of Alzheimer's disease neuropathology, is partially due to gene transactivation via a classical ER $\alpha$ -mediated mechanism. More recent reports have shown that estrogens can also interact with specific ERs located in close contact with the neuronal membrane (mER) to activate different, highly coordinated, signaling pathways that take place within a few minutes (named "alternative mechanisms"). The presence of neuronal membrane-related ERs similar to classical ER $\alpha$  has given rise to some controversy on the manner a hydrophilic molecule lacking transmembrane domains may be inserted into the plasma membrane, in order to rapidly interact with their natural molecular targets. This apparent paradox has been partially solved by the recent finding of mER present in neuronal *lipid rafts*, membrane microdomains with particular physico-chemical properties, where the receptor may be stabilized by its binding to raft resident molecules. In this order of ideas, our group has provided the first evidence of a raft-located ER $\alpha$  in murine septal and hippocampal neurons, and in human frontal cortex and hippocampus. In these membrane fractions as well as in microsomal fractions from different mouse brain areas, the receptor was found to physically interact with Cav-1 and with other proteins, such as a plasmalemmal VDAC (pl-VDAC) and the insulin growth factor-1 receptor, which may be part of this molecular complex at the neuronal membrane. In this signaling platform, caveolin-1 may be the pivotal anchoring protein that supplies stability for the integration and functionality of ER $\alpha$ , facilitating its associations with other signaling proteins in the raft microstructure. Interestingly, this complex appears disrupted in dystrophic neurites of amyloid beta plaques, probably facilitating beta amyloid-mediated cell damage.

Thus, ERs involved in plasma membrane actions in the brain appear to be multifaceted and versatile molecules that may be integrated in particular membrane microdomains where they may be differentially activated by estradiol and other extracellular signals. This fact may be crucial in the estrogen mechanisms developed by neurons to achieve neuroprotection, and it might be at the basis of the failure of estrogen replacement therapies supplied in post-menopausal periods, when the amount of membrane ERs may be decreased or absent.

This work is supported by grants SAF2010-22114-C02-01/02, and FICIC2009/18-11-2009.

## Multiple basal cell carcinoma: monoclonal or polyclonal origin?

Cristina Ramos, Chaxiraxi Medina, Jonay García-Luis, Félix Machín

*Unidad de Investigación. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Carretera del Rosario, 145. 38010. S/C de Tenerife*

[cr.ramos07@gmail.com](mailto:cr.ramos07@gmail.com)

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common type of skin cancer. It's considered malignant because it invades surrounding tissues but it rarely metastasizes or kills. In most cases it appears sporadically as a result of sunlight exposure in people over age 50, but there is a small percentage of people who develop multiple BCC at an early age. Some of them suffer from the Gorlin syndrome, which is known to be caused by carrying a mutated copy of the gene PTCH1. When there is inactivation or loss of the second copy of this gene the BCC develops. But there are also non-Gorlin patients who have multiple BCC with unknown origin.

The aim of this project is to analyze this last group of patients in search of signs of inactivation of the gene PTCH1, the main cause of the development of BCC in general, and to evidence if the origin of the multiple tumors is monoclonal (a skin-specific metastasis) or polyclonal.

## FL-TX, the first fluorescent tamoxifen derivative: A biological evaluation

**Jorge Marrero-Alonso**<sup>1,2,5</sup>, Araceli Morales<sup>1,4,5</sup>, Benito García Marrero<sup>1,6</sup>, Alicia Boto<sup>6</sup>, Raquel Marín<sup>1,3,5</sup>, Tomás Gómez<sup>1,2,5</sup>, Leandro Fernández<sup>1,7</sup>, Mario Díaz<sup>1,2,5</sup>

(1) Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)

(2) Laboratorio de Fisiología y Biofísica de Membranas, Departamento de Biología Animal; (3) Laboratorio de Neurobiología, Departamento de Fisiología; (4) Unidad de Investigación del HUC, CIBERer & (5) ITB. Universidad de La Laguna (ULL)

(6) Instituto de Productos Naturales y Agrobiología, CSIC.

(7) Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC)

Spain

[jornima@ull.es](mailto:jornima@ull.es)

Tamoxifen (Tx) is a Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM) extensively used on estrogen receptor-positive breast cancer treatment. However, clinical evidences demonstrate the incidence of undesirable side effects during chronic therapies. Pharmacological approaches had highlighted that some of these undesirable effects are related not only to tissue-dependent estrogenic effects of Tx, but to other mechanisms involving its interaction with different unidentified molecular targets. The development of fluorescent conjugates would help to unravel such cellular targets. In this sense, the first fluorescent tamoxifen derivative (FL-TX) has been synthesized and characterized by our group. The fluorescent derivative exhibited antiestrogenic activity in MCF7 cells transfected with 3xERE-luc reporter and T47D-KBluc cell line to similar levels than tamoxifen. Interestingly, unlike tamoxifen, FL-TX was devoid of agonist transcriptional ER $\alpha$ -dependent activity within the same range of doses. Furthermore, FL-TX and tamoxifen were capable to antagonize the proliferative effect of estradiol in MCF7 cells at 3  $\mu$ M concentration. FL-TX itself exhibited some cytotoxicity at lower doses than tamoxifen, although this toxicity was reversed in the presence of estradiol, at least at doses below 3  $\mu$ M. In addition, *in vivo* assays confirmed that FL-TX was devoid of estrogenic uterotrophic effects in mice at least up to 1 mg/kg/day. However, FL-TX showed estrogenic uterotrophic agonism at higher doses, i.e. 10 mg/kg/day, in rats. On the other hand, the fluorescent derivative was less potent as antiestrogen than Tx itself *in vivo*. Using confocal microscopy experiments, we could demonstrate that FL-TX colocalizes with ER $\alpha$ . Moreover, the percentage of colocalization of FL-TX-ER $\alpha$  complex was similar to the percentage of competition of FL-TX binding by unlabeled estradiol, indicating the specificity of the ER $\alpha$ -FL-TX binding. Finally, competition studies showed that the binding of FL-TX to the plasma membrane was totally antagonized by unlabelled tamoxifen, indicating the presence of plasma membrane binding sites specific for triphenylethylene compounds. Competition assays with nifedipine, a well known and specific L-type calcium channel blocker, indicated that these channels are side targets for triphenylethylene compounds at the plasma membrane; which are involved in the relaxing effect of tamoxifen and related derivatives that we have reported previously for duodenal and uterine smooth muscles (Díaz, 2002; Marrero-Alonso *et al.*, 2006).

Supported by grant SAF2007-66148-C02-02, SAF2010-22114-C02-01/02 from MICINN and FICIC funds (Spain). J. Marrero-Alonso is hired by FICIC with funds from ACIISI (Spain) and FSE (EU).

# Analysis of 17 $\beta$ -Estradiol interplay with Growth Hormone in male rat hepatic transcriptome

**Ruymán Santana-Farré**<sup>1</sup>, Mercedes de Mirecki-Garrido<sup>1</sup>, Amilcar Flores-Morales<sup>2,3</sup>, Leandro Fernández-Pérez<sup>1</sup>.

1. *Department of Clinical Sciences-Pharmacology Unit, Molecular and Translational Endocrinology Group, University of Las Palmas de GC – Cancer Research Institute of The Canary Islands (ICIC), Spain.*

2. *Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institute, Sweden.*

3. *Novo Nordisk Center for Protein Research, University of Copenhagen, Denmark*

[rsantana@becarios.ulpgc.es](mailto:rsantana@becarios.ulpgc.es)

Since the somatomedin hypothesis was formulated in 1957, the roles of Growth Hormone (GH) in postnatal longitudinal growth in mammals have been extended to include important effects on metabolism and tissue maintenance and repair. Thus, other molecules involved in metabolism, such as estrogens, may modulate GH-regulated endocrine and metabolic functions in liver but the physiological basis of this interplay is not well understood. To explore this interplay we used both, adult hypothyroid-castrated (TXOX) male rat liver model to minimize the influence of endogenous hormones on the study; and DNA Microarray technology to have an overview on the effects of the treatments on the whole transcriptome. TXOX rats were treated with Estradiol Benzoate (EB) for twenty days before intermittent GH replacement during seven days. Hypothyroidism reduced body weight gain, circulating IGF-I, and mRNA levels of IGF-I and male-specific cytochromes such as CYP2C11 in liver, which were restored by GH replacement. However, in the presence of EB, GH was not able to restore these changes. In contrast, CYP2C12, a female differentiated gene, was induced by EB. EB also reduced circulating leptin but did not reverse the lipid phenotype caused by hypothyroidism (i.e., hypercholesterolemia and hypotrygliceridemia). EB provoked drastic changes in hepatic transcriptional profiling (up-regulated genes=382; down-regulated genes=290) particularly genes involved in lipid metabolism (i.e., PPAR $\alpha$  pathway) and metabolism of xenobiotics by cytochrome P450. In the absence of EB, we identified 218 genes that were up-regulated by GH treatment, while 139 were down-regulated to the same extent. However, in the presence of EB, the number of GH-up-regulated and GH-down-regulated genes were reduced and practically inhibited, respectively. The number of biological processes regulated by GH treatment with significant representation in our set of genes was also significantly reduced in the presence of EB. A set of 84 genes were regulated in common by GH and EB. Taken together, this work highlights the influence of estrogens on liver transcriptome and its interplay with GH-regulated endocrine and metabolic functions in male which has a great relevance for lipid and drug metabolism.

[This research has been supported by Ministry of Education and Science (SAF2006-07824) and ACIISI (PI2007/033). R. S-F is recipient of predoctoral fellowships from the MCYT (SAF2003-02117) and ACIISI/FSE (SE-10/13).]

# Regulation of Dendritic Cell Chemotactic activity by LXR Nuclear Receptors.

Susana Beceiro<sup>1</sup> and Antonio Castrillo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Instituto Canario de Investigación del Cáncer, y Universidad Las Palmas de Gran Canaria. ICIC-ULPGC and*

<sup>2</sup>*Instituto Investigaciones Biomédicas Alberto Sols CSIC.*

sbeceiro@gmail.com

Inflammation is a local or systemic physiological response to tissue injury. It is therefore a protective reaction trying to restore tissue homeostasis. Inflammation constitutes an instigator and effector arm of our immune system and is crucial to protect against invading microorganisms. However, inflammation can cause detrimental effects, and contributes extensively to human diseases such as cardiovascular disease, Type-II diabetes, autoimmune diseases and cancer.

The Liver X Receptors (LXRs) are members of the nuclear receptor family of transcription factors. LXRs are endogenously activated by oxysterols and control the expression of genes important for cholesterol uptake, efflux, transport, and excretion in multiple tissues. Our recent work demonstrated that LXRs regulate diverse aspects of inflammatory gene expression in macrophages. These receptors negatively regulate the expression of inflammatory genes in response to external challenges. However, the role of LXRs in acquired immunity is still incompletely understood. Dendritic cells (DCs) represent a unique system as sensors of pathogens, with the ability to efficiently activate naïve T cells. While the participation of LXRs in chronic processes, such as atherosclerosis, has been extensively studied in the last several years, few studies describe the role of LXR in DCs activation and function. In this study we demonstrate that LXR activity contributes to the efficient migratory activity of DCs in response to chemotactic stimuli *in vitro* and *in vivo*. Transcriptomic expression analysis doesn't prevent the correct differentiation of DC, although it affects the migratory capacity of these cells. DCs identified a discrete set of genes important for DC chemotaxis that are differentially regulated by LXR in DCs. These results indicate that LXR nuclear receptors are not only important for cholesterol homeostasis, but also regulate important aspects of leukocyte migration under physiological or pathological conditions.

## Double strand break repair components are frequent targets of microsatellite instability in endometrial cancer

**Bilbao C**, Ramírez R, Rodríguez G, Falcón O, León L, Díaz-Chico BN, Perucho M, Díaz-Chico JC

ICIC, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

[cbilbao@dbbf.ulpgc.es](mailto:cbilbao@dbbf.ulpgc.es)

*Aim:* DNA double strand break (DSB) repair is a central cellular mechanism of the DNA damage response to maintain genomic stability. DSB components are frequently mutated in colorectal cancer with microsatellite instability (MSI). We investigated whether DSB repair is involved in endometrial cancer (EC) with MSI.

*Methods:* Mononucleotide microsatellite tracts of 14 genes of the DSB repair system were analysed in a series of 41 EC with MSI. Among these genes, the microcephalin 1 (MCPH1/BRIT1) has never been tested as target of MSI in tumour series.

*Results:* The most frequently mutated gene was DNAPKcs (n = 14, 34%) followed by RAD50 (n = 7, 17%), MRE11, ATR and BRCA1 (n = 6, 15%), and by CtIP and MCPH1 (n = 5, 12%). While DSB biallelic mutations were infrequent, a high proportion of tumours (n = 30, 73%) presented mutations at some component of the DSB repair pathway, and almost half of them showed alterations at two or more components. Tumours with mutations in two or more genes were significantly associated with advanced grade (p = 0.03) and vascular invasion (p = 0.02) and marginally associated with advanced stage (p = 0.07).

*Conclusions:* Our results suggest that in EC, the DSB repair is a relatively common mutational target of MSI and might contribute to tumour progression, and also that MCPH1 may be a novel target gene of MSI.

### Acknowledgements:

Grant sponsors: ICIC, Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS-ISCIi-RTICCC), Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS) and Dirección General de Universidades del Gobierno de Canarias. Cristina Bilbao was recipient of a postdoctoral fellowship from the Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

# Androgens are Powerful Non-Genomic Inducers of Calcium Sensitization in Visceral Smooth Muscle

**Mario Díaz**

*Laboratory of Membrane Physiology and Biophysics, Canarian Institute of Cancer Research (ICIC), Institute of Biomedical Technologies (ITB), University of La Laguna, 38206, TENERIFE, SPAIN*

[madiaz@ull.es](mailto:madiaz@ull.es)

Androgens (testosterone and 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone, DHT) are recognized as genotropic inducers of a number of physiological functions mainly associated with the development of sexual characteristics. However, as in the case of estrogens, the number of studies evidencing androgen actions in non reproductive tissues has steadily grown over the past years. Here, we show that androgens acutely (~30 min) alter the frequency spectrum and potency of peristaltic activity and augment the amplitude agonist-induced contractile activity of intestinal smooth muscle. Maximal stimulation occurred at physiological concentrations of androgens (100 pM-10 nM) with EC<sub>50</sub> values in the picomolar range. Androgen-induced potentiation was prevented by preincubation with androgen receptor (AR) antagonists but unaffected by pretreatment with cycloheximide plus actinomycine D, indicating that potentiation was mediated by ARs via a non-genomic mechanism.

The effects of androgens were mimicked by polyamines putrescine and spermine, and were completely blocked by inhibitors of polyamine synthesis. Likewise, androgens increase ornithine decarboxylase activity in intestinal tissues within the same time-course that contractile potentiation. Using ionomycin-permeabilized intestinal smooth muscle preparations under clamped low external calcium, we could demonstrate that androgens exert their effects by inducing a mechanism of sensitization to calcium and not by altering intracellular calcium homeostasis. Correspondingly, the potentiation of mechanical activity induced by androgens was accompanied by an increase in the phosphorylation of the regulatory myosin light chain (LC<sub>20</sub>) within the same time-course than calcium sensitization and mechanical potentiation. The pursuit of potential signalling pathways linking androgen receptor activation with calcium sensitization revealed that mechanical potentiation of intestinal muscle by androgens involve activation of the Rho pathway, whose downstream effector, Rho-associated kinase (ROCK), is eventually responsible for displacement of the phosphorylation/dephosphorylation state of LC<sub>20</sub> towards its phosphorylated form.

Supported by grants SAF2007-66148-C02-02 (MEC), SAF2010-22114-C02-02 (MCIN) and FICIC-GI 18-12-2009 funds (Spain).

# Identification of hsa-miRNA target related proteins to tamoxifen response by miRCURY LNA™ microRNA Inhibitors coupled to pSILAC approach

**Francisco Germán Rodríguez González**

*Josephine Nefkens Institute. Erasmus MC. Rotterdam. The Netherlands*  
[f.rodriuezgonzalez@erasmusmc.nl](mailto:f.rodriuezgonzalez@erasmusmc.nl)

During decades, tamoxifen has been the mainstay of hormonal therapy in both early and advanced ER-positive breast cancer patients (1). Approximately a half of patients with ER-positive and advanced disease do not respond to endocrine therapy or develop resistance. The biological mechanisms underlying intrinsic (de novo) and/or acquired tamoxifen resistance are clinically significant (2,3). It suggests that those mechanisms occur in breast tumors through differential gene expression and protein alterations (4,5). In breast cancer, altered miRNAs expression levels have been described (6,7). Recently, we analyzed by RT-PCR various candidate predictive miRNAs in 246 estrogen receptor (ER)-positive primary breast tumors of patients who received tamoxifen for advanced disease. Our results showed that either in univariate analysis and multivariate analysis, corrected for the traditional predictive factors, hsa-miRNA-30c, was significantly associated with benefit of tamoxifen treatment ( $P$ -value < 0.01) (8).

One of the most powerful ways to determining the function of a microRNA is by performing knockdown experiments. In such experiments, the phenotypic changes of cells transfected with antisense oligonucleotides are closely monitored to elucidate the biological role of the targeted microRNA. We would like to test the hypothesis whether; hsa-miR-30c is involved in tamoxifen response in luminal (ER+/PR-/ERBB2-) breast cancer cell lines (e.g. T47D and MCF-7). In addition, we would like to identify which targets are modulated by hsa-miR-30c using pSILAC, a proteomics based method which uses isotopic aminoacids to label proteins which change upon microRNA knockdown approach (10).

Finally, our data suggest that hsa-miR-30c can, by direct or indirect effects, tune protein synthesis from thousands of genes. Some of those need to be validated as tamoxifen predictive markers.

## References.

1. Jaiyesimi IA, Buzdar AU, Decker DA, & Hortobagyi GN (1995) Use of tamoxifen for breast cancer: twenty-eight years later. *J Clin Oncol* 13(2):513-529.
2. Campbell RA, et al. (2001) Phosphatidylinositol 3-kinase/AKT-mediated activation of estrogen receptor alpha: a new model for anti-estrogen resistance. *J Biol Chem* 276(13):9817-9824.
3. Gee JM, et al. (2005) Epidermal growth factor receptor/HER2/insulin-like growth factor receptor signalling and oestrogen receptor activity in clinical breast cancer. *Endocr Relat Cancer* 12 Suppl 1:S99-S111.
4. Lewis JS & Jordan VC (2005) Selective estrogen receptor modulators (SERMs): mechanisms of anticarcinogenesis and drug resistance. *Mutat Res* 591(1-2):247-263.
5. Normanno N, et al. (2005) Mechanisms of endocrine resistance and novel therapeutic strategies in breast cancer. *Endocr Relat Cancer* 12(4):721-747.
6. Adams BD, Guttilla IK, & White BA (2008) Involvement of microRNAs in breast cancer. *Semin Reprod Med* 26(6):522-536.
7. Foekens JA, et al. (2008) Four miRNAs associated with aggressiveness of lymph node-negative, estrogen receptor-positive human breast cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105(35):13021-13026.
8. Rodríguez-González FG, et al. (2010) MicroRNA-30c expression level is an independent predictor of clinical benefit of endocrine therapy in advanced estrogen receptor positive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* .
9. Selbach M, et al. (2008) Widespread changes in protein synthesis induced by microRNAs *Nature* 455(7209):58-63.

# The Neuregulin/ErbB system in cancer: from the bench to the bedside

**Atanasio Pandiella Alonso**

*Organization: CSIC-IBMCC*

[atanasio@usal.es](mailto:atanasio@usal.es)

The Neuregulins (NRGs) are a group of polypeptide growth factors that play critical physiological roles. Animals lacking NRGs die in utero due to heart dysgenesis, and a role of NRGs in the control of peripheral nervous system homeostasis has also been demonstrated. In addition to these roles in animal development, deregulation of NRGs has been linked to frequent diseases such as cancer or schizophrenia. With respect to the former, preclinical studies have shown that overexpression of NRGs facilitates breast cancer cell proliferation, migration or invasiveness, and targeted expression of NRGs in the mammary gland of mice results in the appearance of adenocarcinomas. Moreover, increased expression of NRGs has been reported in different types of solid tumours, and their presence correlates with the response to some treatments used in the oncology clinic to manage breast cancer.

Most NRGs are biosynthesized as transmembrane precursors that may be released as soluble factors by the action of cell surface metalloproteases of the ADAM family. In their membrane-bound conformation the NRGs retain biological activity, indicating that cleavage of the transmembrane protein may not be critical for its activity. This conclusion is based on experimental systems in which uncleavable proNRGs are able to activate the NRG receptors on adjacent cells (in trans).

The NRGs act by binding transmembrane receptors of the ErbB family. In mammals, this family includes four members: EGFR (also termed HER1 or ErbB1), ErbB2/HER2/neu, ErbB3/HER3, and ErbB4/HER4. The NRGs were initially identified along searches for ligands of ErbB2 which demonstrated that NRGs could trigger tyrosine phosphorylation of ErbB2. Later, more detailed studies defined that NRGs indirectly activate ErbB2, as they act on ErbB3 or ErbB4, that upon NRG binding establish oligomeric complexes with other ErbB family receptors, including ErbB2.

Augmented expression of HER2 due to amplification is frequently found in breast cancer and is linked to worse patient outcome. Other studies showed increased functioning of the EGFR in lung, colon, brain, and head and neck cancer. These observations, together with the demonstration of a potent oncogenic role of HER receptors in preclinical models, established the bases for the development of agents that target HER receptors for the treatment of patients bearing tumours with high HER receptor functioning. Two types of anti-HER targeted agents have reached the oncology clinic. A first group includes antibodies that recognize the extracellular region of HER receptors. Trastuzumab represents the prototypical example of these biopharmaceuticals, as it was the first anti-HER treatment approved for patients with HER2+ metastatic breast cancer. A second type of anti-HER targeted therapy is represented by chemical tyrosine kinase inhibitors (TKIs). These are small cell-permeant molecules that interact with the kinase region of the receptors, neutralizing their enzymatic activity. Most of these inhibitors act on the ATP binding site within the intracellular kinase domain of the receptor, and are therefore considered competitive inhibitors. Depending on whether the interaction is covalent or not, these inhibitors have been divided into reversible or irreversible competitors. Examples of the former are offered by lapatinib, erlotinib or gefitinib. Irreversible HER receptor inhibitors are exemplified by canertinib, pelitinib or neratinib. We will review these concepts and also will show how combination of anti-HER receptors with some novel biological inhibitors may be of therapeutic relevance in breast cancers overexpressing HER2.

# Studies of DYX1C1 a dyslexia candidate gene involved in neuronal migration and possible role in Breast Cancer

Isabel Tapia Páez

Karolinska Institutet, Sweden

Isabel.Tapia@ki.se

Seven dyslexia candidate genes (DCGs) have so far been identified: *DYX1C1*, *ROBO1*, *DCDC2*, *KIAA0319*, *MRPL19*, *C2ORF3* and *DGKI*. Four of these genes have been implicated in either neuronal migration or axon and dendrite guidance. Even though some common biological mechanisms have been identified, relatively little is known about their function.

The *DYX1C1* gene was identified and cloned by our group in 2003 as the first candidate gene for dyslexia(1). The DYX1C1 protein does not show homology to other proteins with known function, it contains a p23 domain and three tetratricopeptide repeat domains which play role in protein-protein interactions. RNA interference studies in rats have shown that down-regulation of DYX1C1 and two other dyslexia candidate genes DCDC2 and KIAA0319 alter neuronal migration(2-4).

Interestingly, others have shown that DYX1C1 interacts with the carboxy terminus of Hsc70-interacting protein (CHIP)(5); which plays a role in the degradation of the estrogen receptors. Taking these facts into account we investigated the role of DYX1C1 in this process and found that DYX1C1 interacts and down-regulates the estrogen receptors alpha and beta(6). As a surprise finding, others have shown that DYX1C1 is up-regulated in breast tumors (7) and that it can be implicated in colon cancer(8). Therefore, we are planning to replicate and further investigate the role of DYX1C1 in the etiology of these diseases.

1. M. Taipale *et al.*, *Proc Natl Acad Sci U S A* **100**, 11553 (Sep 30, 2003).
2. H. Meng *et al.*, *Proc Natl Acad Sci U S A* **102**, 17053 (Nov 22, 2005).
3. S. Paracchini *et al.*, *Hum Mol Genet* **15**, 1659 (May 15, 2006).
4. Y. Wang *et al.*, *Neuroscience* **143**, 515 (Dec 1, 2006).
5. S. Hatakeyama, M. Matsumoto, M. Yada, K. I. Nakayama, *Genes Cells* **9**, 533 (Jun, 2004).
6. S. Massinen *et al.*, *Hum Mol Genet* **18**, 2802 (Aug 1, 2009).
7. Y. Chen *et al.*, *J Cancer Res Clin Oncol* **135**, 1265 (Sep, 2009).
8. Y. J. Kim *et al.*, *J Cancer Res Clin Oncol* **135**, 265 (Feb, 2009).

## **Alteraciones Epigenéticas en genes ADAMTS de Metaloproteasas: Posibles Biomarcadores de Tendencia Metastática enm Cáncer Colorectal.**

Tatiana Ruiz-Larroya, Pepita Giménez-Bonafé y **Manuel Perucho\***.

*Sanford-Burnham Medical Research Institute (SBMRI), La Jolla, California, e Instituto de Medicina Predictiva y Personalizada del Cáncer (IMPPC), Barcelona. \* ICREA research professor.*

ADAMTS es una familia de proteínas secretadas que presentan el dominio catalítico típico de metaloproteinasas. Se han encontrado alteraciones en la expresión de los genes ADAMTS en algunos tipos de cáncer, aunque el papel que juegan en el proceso de carcinogénesis no está todavía claramente definido. En un estudio de las alteraciones en número de copias cromosómicas en tumores colorectales, descubrimos pequeñas deleciones en regiones que comprenden dos miembros de ésta familia génica, ADAMTS6 y ADAMTS14. En paralelo, realizamos el estudio de alteraciones epigenéticas, encontrando otro miembro de esta familia, ADAMTS19, frecuentemente hipermetilado en tumores gastrointestinales.

El descubrimiento independiente de alteraciones genéticas y epigenéticas en varios miembros de la familia ADAMTS fue el punto de partida para un estudio en más profundidad de estos genes en distintos tipos de cáncer. Resultados preliminares demuestran que ADAMTS19 está hipermetilado más frecuentemente en tumores gastrointestinales que en tumores de mama y ovario. En éstos últimos, existe una estrecha asociación entre la hipermetilación de ADAMTS19 y el fenotipo mucinoso lo que puede utilizarse como biomarcador de diagnóstico para diferenciar cánceres de ovario de metástasis de cánceres gastrointestinales con fenotipo mucinoso. Además, la metilación del gen ADAMTS19 puede tener valor predictivo de la tendencia a metastasizar al ovario, pero no al hígado, de células de cáncer del colon y recto.

# Major Vaults Protein (MVP): from multidrug resistance to DNA repair modulation

**Pedro C Lara**<sup>1,2</sup>, Luis Alberto Henríquez-Hernández<sup>2</sup>, Fausto Fontes<sup>2</sup>, Elisa Bordón<sup>1,2</sup>, Beatriz Pinar<sup>1,2</sup> and Marta Lloret<sup>1,2</sup>

*1 Radiotherapy Oncology Service. Hospital Universitario de Gran Canaria, Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria, Spain.*

*2 Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC), Las Palmas de Gran Canaria, Spain.*

[plara@dcc.ulpgc.es](mailto:plara@dcc.ulpgc.es)

Vaults are evolutionary highly conserved ribonucleoproteins particles with a hollow barrel-like structure. The main component of vaults represents the 110 kDa major vault protein (MVP), whereas two minor vaults proteins comprise the 193 kDa vault poly(ADP-ribose) polymerase (vPARP) and 240 kDa telomerase-associated protein-1 (TEP-1). Additionally, at least one small and untranslated RNA is found as a constitutive component. MVP seems to play an important role in the development of multidrug resistance. This particle has also been implicated in the regulation of several cellular processes including transport mechanisms, signal transmission and immune responses. Vaults are considered a prognostic marker for different cancer types. The level of MVP expression predicts the clinical outcome after chemotherapy in different tumour types. MVP plays an important role in human malignancies and it is related with chemotherapy response and patient prognosis. Recently, new roles have been assigned to MVP including the association with the insuline-like growth factor-1, hypoxia-inducible factor-1alpha, or Ku70/80. Tumours overexpressing MVP showed low levels of Ku70/80 and Bax expression. Furthermore, low Ku70/80 expression was associated with upregulated Bcl-2, altered p53, and increased cell proliferation. Tumour progression and resistance to chemotherapy and radiotherapy may be activated through the suppression of Bax and upregulation of IGF1R, resulting in increased proliferation and reduced apoptosis caused by upregulation of Bcl-2 an altered p53. MVP seems to play a central role in radiotherapy response, and may be associated with radiotherapy resistance. In conclusion, MVP seems to be more than a multidrug resistance protein, and it has been proposed as a useful prognostic factor associated with radiotherapy response and resistance.

# Prostate Cancer. Treatment Advance

**José López Torrecilla**

*Servicio Oncología Radioterápica-ERESA. Hospital General Universitario. Valencia*

[jltorrecilla@eres.com](mailto:jltorrecilla@eres.com)

Prostate cancer is the most common malignant tumor over 65 years in males, with a peak incidence at age 72. Death rates for this tumor gradually decreased since the FDA approval of the determination of PSA, although the incidence rate has not declined.

The confluence of early diagnosis and improved treatment has led to survival at 5 years has had an improvement of 35.7% over the past 25 years.

To this improvement has contributed radiotherapy techniques such as IMRT and IGRT and brachytherapy in the modalities of low and high dose rate. The combination with hormone therapy, in patients with high risk, has significantly increased survival rates at which we had with radiotherapy exclusively, which has introduced new strategies to improve both the intermediate as high risk patients.

The improvements of our current results are aimed at trying to characterize the risk groups to implement them more personalized treatments. In this direction are being investigated biomarkers that could determine the prognosis of patients with current standard treatments, early characterizing patients at high risk of failure.

The threshold of tolerance of tissues, with current doses of irradiation, is trying to improve to overcome the effect of irradiation with nano-particles or genes that contribute to improving both the local control and survival. All these topics are reviewed during the presentation.

# Doctoral thesis

## Genetic and epigenetic changes in endometrial cancer

Raquel Ramírez Moreno

*Universidad de Las Palmas de Gran Canaria*

rramirez@becarios.ulpgc.es

Endometrial cancer (EC) is the most common pelvic gynecologic tumor in developed countries. It is usually diagnosed in early stages, but despite its good prognosis, approximately 20% of patients die from the disease. The prognosis and current treatment of EC is based on the use of clinicopathological variables such as grade, myometrial infiltration, histological type, etc. Along with these, have been described new molecular variables involved in the tumorigenesis and progression of this tumor type. Its use in clinical practice could be helpful to improve the classification of tumors, prognosis and treatment of patients.

The proposed objectives of this doctoral thesis were to estimate the incidence, the relationship with clinicopathological and molecular variables and survival of patients, of the following genetic and epigenetic changes: 1) mutations in the repeated tracts of EPHB2 gene and double strand breaks repair system components; 2) promoter methylation of EPHB2, EPHB4, SFRPs and PITX2 genes.

In conclusion, the repeated mononucleotides A9 tract in exon 17 of EPHB2 gene was altered in endometrial tumors with microsatellite instability (MSI). In gastrointestinal tumors was considered as MSI target gene, but not in EC due to their low mutational frequency. In our series, double-strand breaks repair system genes with repeated mononucleotides tracts at coding regions were a frequent MSI mutational target. Simultaneously alteration in two or more double-strand breaks repair genes was associated with a worse condition of clinicopathological variables with clinical interest like undifferentiated histological grade, vascular invasion and more advanced stage.

In EC, the EPHB2 gene promoter was not methylated and EPHB4 methylation frequency was lower than those reported for colorectal tumors. However, it was associated with older patients and E-Cadherin gene methylation. In univariate analysis, EPHB4 methylation predicted a worse cancer-specific survival.

SFRPs genes promoter methylation was common in EC. The methylation percentages were higher in tumors than in healthy endometrial tissue for the genes SFRP1, SFRP2 and SFRP5, but not for SFRP4. The methylation of SFRP1, SFRP2 and SFRP5 genes was not related with clinicopathological variables studied or clinical outcome of patients. SFRP1 and SFRP5 genes methylation was positively associated with MSI. Furthermore, tumors with methylated SFRP1 had frequently mutated  $\beta$ -Catenin and methylated APC genes. In univariate analysis, the co-methylation of SFRP1, 2 and 5 genes was related with advanced stage, myometrial infiltration, vascular invasion and short cancer-specific survival.

PITX2 gene promoter methylation level was higher in tumors than in healthy endometrial tissue and it was directly associated with MSI. The PITX2 gene methylation was a poor prognosis marker in the endometrial tumors group with diploid DNA content in both, univariate and multivariate analysis, which included the traditional clinicopathological variables.

## F.II.II. Comunicaciones tipo Poster

### **IGF-1R expression predicts clinical outcome in oral carcinoma patients treated by surgery and radiotherapy**

**Almudena Valenciano**<sup>1</sup>, Luis Alberto Henríquez-Hernández<sup>1</sup>, Elisa Bordón<sup>1,2</sup>, Marta Lloret<sup>1,2</sup>, Beatriz Pinar<sup>1,2</sup> and Padro C. Lara<sup>1,2</sup>

*Organization: Organization: <sup>1</sup>Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC), Las Palmas de Gran Canaria, Spain.*

*<sup>2</sup>Radiotherapy Oncology Service. Hospital Universitario de Gran Canaria, Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria, Spain.*

[almuvalenciano@gmail.com](mailto:almuvalenciano@gmail.com)

**Objectives:** To assess the expression of IGF-1R in oral cavity squamous cell carcinoma (OCSCC) patients, to explore its relation to clinical and pathologic prognostic factors and its role in predicting clinical outcome.

**Patients and Methods:** One hundred and thirty one patients suffering from OCSCC were included in this study from July 1989 to April 2005. Follow-up was closed in May 2010. The mean follow-up for survivors was  $110.26 \pm 47.42$  months. Patients were staged following the TNM classification. Patients with pathological stages I and II were referred to surgery. Patients in stages III and IV were referred to radiotherapy up to a mean dose of 62 Gy in 1.8-2 Gy fractions. IGF-1R expression was estimated by immunohistochemistry technique.

**Results:** IGF-1R was expressed in 101 patients (77.1%) and was related to pathological tumor grade ( $P=0.012$ ). Tumor state and tumor grade were the most important prognostic factors for overall survival in multivariate analysis. IGF-1R expression was not a predictive factor in the whole series. In those patients presenting higher tumor stages (III-IV), IGF-1R expression was statistically significant for LDFS ( $P = 0.016$ ), DFS ( $p=0.029$ ), CSS ( $p=0.009$ ) and OS ( $p=0.023$ ).

**Conclusion:** Low IGF-1R expression is related with better long-term local control in patients suffering OCSCC patients in advanced stages of the disease (III-IV).

## **Increased risk of breast cancer in women bearing a combination of long (CAG)<sub>n</sub>, (GGC)<sub>n</sub> and (TTTA)<sub>n</sub> repeats in androgen receptor and aromatase genes**

**Ana González Hernández**, Javier Dorta Delgado, M<sup>a</sup> del Cristo Rodríguez, Armando Aguirre Jaime, Buenaventura Brito, Antonio Cabrera de León, Nicolás Díaz Chico

*Institution: Instituto Canario de Investigación del cáncer, Unidad de Investigación y Servicio de Oncología Médica Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria.*

[anagonzalez@yahoo.es](mailto:anagonzalez@yahoo.es)

Microsatellites or simple tandem repeats are widely spread in the genome and may be located anywhere, including coding, regulatory or intronic regions. Some microsatellites show high levels of polymorphism. Variation in the length of these sequences may affect gene transcription, mRNA stability, RNA splicing or protein structure and function.

Sex steroids hormones play an important role in breast cancer (BC) Some genes related to sex hormones metabolism like the aromatase enzyme (*CYP19*) or androgen receptor (*AR*) contain polymorphic microsatellites. The aromatase enzyme catalyses the conversion of androgens into estrogens in several tissues, including breast cancer. The intron 4 of *CYP19* contains the polymorphic microsatellite (TTTA)<sub>n</sub>. Androgens can act directly on breast cancer cells by binding to androgen receptors. Androgen receptor is present in the majority of breast cancer specimens and is a transcription factor which regulates the transcription of some genes related with diverse physiologic process as proliferation and cellular differentiation.

The AR gene contains in the exon 1 two polymorphic microsatellites (CAG)<sub>n</sub> and (GGC)<sub>n</sub>. Long (CAG)<sub>n</sub> repeats have been related to an increased risk of breast cancer, whereas the influence of (GGC)<sub>n</sub> and (TTTA)<sub>n</sub> repeats on breast cancer is still unclear. To investigate the possible association of the length of these polymorphic microsatellites with BC, a case–control study was carried out in 300 women with breast cancer patients at the Department of Oncology of the University Hospital Nuestra Señora de La Candelaria and 435 controls selected from the CDC Canary Island Cohort study Women with long medium allele for (CAG)<sub>n</sub> (average of both (CAG)<sub>n</sub> alleles > 22 repeats) have an increased risk of BC (OR = 1.51; CI95% = 1.08–2.16; p = 0.018). No differences were found for the medium allele of (GGC)<sub>n</sub> or (TTTA)<sub>n</sub> repeats when they were considered independently. When the length of (CAG)<sub>n</sub>, (GGC)<sub>n</sub> and (TTTA)<sub>n</sub> microsatellites was considered jointly women carrying longer medium alleles for the three microsatellites ( CAG>22 repeats, GGC>=17 repeats y TTTA>7 repeats ), showed the highest BC risk (OR = 2.89; CI95% = 1.28–6.53; p = 0.011).

Acknowledgements: To Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)

# Synthesis and Molecular Modeling Analysis of Flavonoid Analogues as SERMs.

**Ángel Amesty**<sup>1,2,3</sup>, Ángel G. Ravelo<sup>1,2</sup> and Ana Estévez-Braun<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González",

Avda. Astrofísico Francisco Sánchez 2, 38206, La Laguna-Tenerife, Spain.

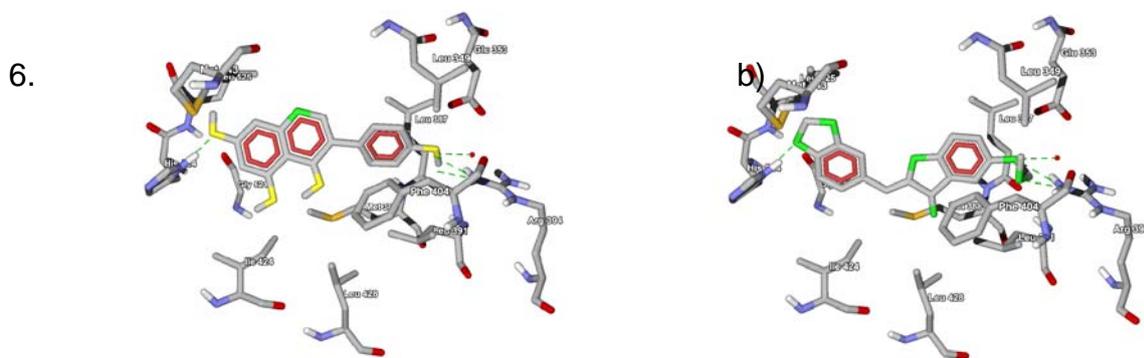
<sup>2</sup>Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC) (<http://www.icic.es>)

<sup>3</sup>Universidad Central de Venezuela, Apartado postal 40.109

Caracas 1040-A, Venezuela

[angel.amesty@ucv.ve](mailto:angel.amesty@ucv.ve)

The endogenous steroid estrogen 17  $\beta$ -estradiol ( $E_2$ ) plays an important role in the development, growth, and function of a large number of tissues in both females and males<sup>1,2</sup>. The phytoestrogens are a group of naturally occurring compounds with estrogenic activity that are present in plants or that arise from bacterial or fungal metabolism that can mimic, and some cases antagonize, the effects of endogenous estrogen ( $E_2$ )<sup>3</sup>. In adults the phytoestrogens may have protective effects against certain forms of cancer, cardiovascular diseases and osteoporosis. Furthermore, some of them also prevent undesirable menopausal symptoms<sup>4</sup>. As a result of these potentially beneficial effects and as part of a project aimed at the development of selective estrogen receptor modulators (SERMs), in this communication we will report the synthesis of a series of flavonoid analogues through a biomimetic approach. Thus, the different types of flavonoids are obtained from oxidative cyclization of a 2'-hydroxychalcone type-precursor<sup>6,7</sup>. We will also report the key interactions of representative compounds into the binding pocket of estrogen receptors  $\alpha/\beta$ .



**Acknowledgements:** We thank to "Ministerio de Ciencias e Innovación" (Project SAF 2009-13296-C02-01) for financial support. A.A thanks to Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela (CDCH, from UCV) for pre-doctoral fellowship.

## References:

1. Melmed, S., Conn, P.M., *Endocrinology*. **1997**. Totowa, NJ. Humana Press
2. Szymczak, J., Milewicz, A. Thijssen, J.H., Blankenstein M., Daroszewski J. *Steroids.*, **1998**, 63, 319-321.
3. Kellis, J.T., Vickery, L.E. *Science.*, **1984**, 225, 1032-1034.
4. Belcher, S. M., Zsarnovszky, A., *J.Pharmacol.Exp. Ther.* **2001**, 299, 2, 408-414.
5. Norman, B. H.; Dodge, J. A.; Richardson, T I.; Borromeo, P. S.; Lugar, C W.; Jones, S A.; Chen, Keyue.; Wang, Y.; Durst, G L.; Barr, R. J.; Montrose-Rafizadeh, C.; Osborne, H. E.; Amos, R. M.; Guo, S.; Boodhoo, Amechand.; Krishnan, Venkatesh., *J.Med. Chem.* **2006**, 49: 6155-6157.
6. (a) Somepalli Venkateswarlu.; Gopala K. Panchagnula.; Aditya L.; Gottumukkala, V. Subbaraju., *Tetrahedron* **2007**, 63: 6909-6914. (b) Dong, Xiaowu.; Liu, Tao.; Yan, Jingying.; Wu, Peng.; Chen, Ping.; Hu, Yongzhou., *Bioorg. Med.Chem.* **2009**, 17: 716-726.
7. Martín-Santamaría, S., Rodríguez, J., De Pascual-Teresa, S., Gordon, S., Bengtsson, M., Garrido-Laguna, I., Rubio-Viqueira, B., López-Casas, P., Hidalgo, M., De Pascual-Teresa, B., Ramos, A., *Org. Biomol. Chem.*, 2008, 6, 3486.

## In vitro activity of Statins against *Leishmania* sp.

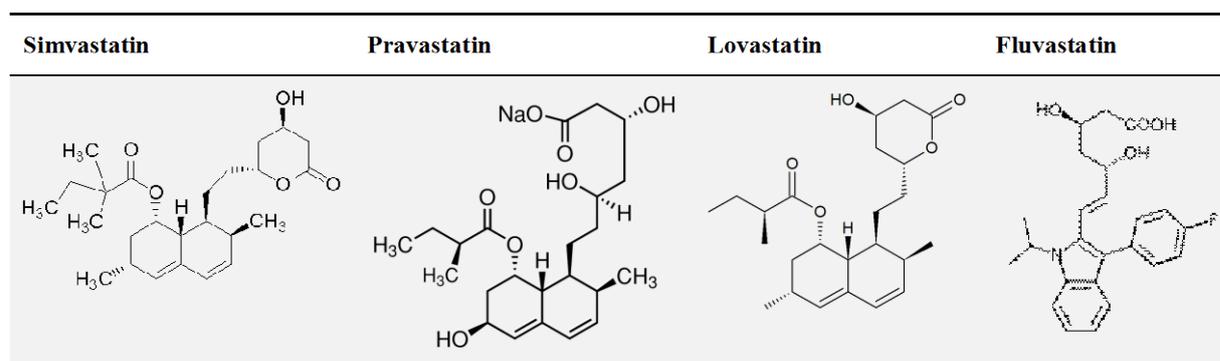
**A.López-Arencibia<sup>1</sup>**, R. Pérez-Machín<sup>2</sup>, C.M. Martín-Navarro<sup>1</sup>, B. Valladares<sup>1</sup>,  
J.M. García-Castellano<sup>2</sup>, J. Lorenzo-Morales<sup>1</sup> and J. E. Piñero-Barroso<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> University Institute of Tropical Diseases and Public Health of the Canary Islands. University of La Laguna. Avda. Astrofísico Fco. Sánchez s/n, 38203, La Laguna. Canary Islands. Spain.

<sup>2</sup> Molecular Oncology group, Research Unit. Gran Canaria Dr. Negrín University Hospital. Las Palmas de Gran Canaria. Canary Islands. Spain.

[jpinero@ull.es](mailto:jpinero@ull.es)

Statins are a family of lipid-lowering drugs widely used to control the cholesterol level and to prevent stroke and cardiac failure in patients at high risk of coronary artery disease. The mechanism of action is inhibiting the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMG-CoA), the rate-limiting enzyme of the mevalonate pathway, which plays a central role in the production of cholesterol and others end products required for a number of essential cellular functions. Recently, different statins have been used against some parasites such as *Trypanosoma brucei*, *Schistosoma haematobium*, *Plasmodium falciparum* and *Toxoplasma gondii*. Protozoa of the genus *Leishmania* are obligate intracellular parasites that are transmitted to the mammalian host by the bites of infected sand flies. In humans disease syndromes range from self-healing cutaneous lesions to debilitating mucocutaneous infections, subclinical viscerotropic dissemination, and fatal visceral involvement. Leishmaniasis has become an important emerging infectious disease in many developed as well as underdeveloped countries. The WHO estimates that 1.5 million cases of cutaneous leishmaniasis and 500,000 cases of visceral leishmaniasis occur every year in 82 countries. Estimates indicate that there are approximately 350 million people at risk for acquiring leishmaniasis, with 12 million currently infected. The current available treatments include pentavalent antimonials, amphotericin B, miltefosine, paramomycin and pentamidine. These drugs can be administered alone or in combination. However, combinations of these drugs even when their concentrations are not high, are normally highly toxic to the patient. Most of these treatments require several days of hospitalization because of its intravenous or parenteral way of administration. Nevertheless, the appearance of resistant strains to these active compounds is rising as a main problem in the current therapeutic measures against these parasites. In this work, a previously developed colorimetric 96-well microtiter plate assay, based on the oxido-reduction of Alamar Blue® assay, was used, for the determination of four statins (Simvastatin, Pravastatin, Lovastatin and Fluvastatin) efficacy against *Leishmania amazonensis* and *Leishmania donovani*.



## Bioactive metabolites from the South American medicinal plant *Achyrocline satureioides*.

**Carina N. Casero**<sup>1, 2, 4</sup>, Mirta S. Demo<sup>2</sup>, Ángel G. Ravelo<sup>1, 4</sup>, Félix M. Machín Concepción<sup>3, 4</sup>, Sebastián Méndez Álvarez<sup>3, 4</sup>, Ana Estévez Braun<sup>1, 4</sup>

<sup>1</sup> Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González", Av. Astofísico Fco. Sánchez 2, 38206, Tenerife, Spain  
<sup>2</sup> Dpto. de Microbiología e Inmunología, Universidad Nacional de Río Cuarto. Ruta 36, Km 601, Córdoba, Argentina.

<sup>3</sup> Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Unidad de Investigación.

<sup>4</sup> Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC), <http://www.icic.es>

[ccasero@exa.unrc.edu.ar](mailto:ccasero@exa.unrc.edu.ar)

Argentine folk medicine uses many medicinal species to counteract many diseases. *Achyrocline satureioides* (Lam.) D. C, a member of the family Asteraceae, is one of the most widely used species. In the last two decades, *A. satureioides* has been the subject of intense scientific research using both in vitro models and in vivo animal models, providing experimental evidence that extracts of this species have a broad spectrum of pharmacological and therapeutic properties. Among the properties registered so far, the most important activities are: antioxidant, antihyperglycemic, anti-inflammatory and immunomodulatory activity. Moreover several studies reported antiherpetic and anti HIV-1 activity, cytotoxic effect on human hepatocellular carcinoma cell line, as well as antibacterial activity<sup>1 2 3 4</sup>.

The determination of Minimum Inhibitory Concentration of bioactive plant extracts from *Achyrocline satureioides* showed a high activity against Gram-positive and Gram-negative pathogenic bacterial strains. In the present communication we will report the isolation and structural elucidation of metabolites from extracts of aerial parts of this species as well as the synthesis of some derivatives.

---

<sup>1</sup> Barboza, G.E. Et al. (2006) Flora Medicinal de la Provincia de Córdoba (Argentina). Pteridófitas y Antófilas Silvestres y Naturalizadas. Museo Botánico Córdoba. Ed. Gráficamente.

<sup>2</sup> Carney, J.R.; Krenisky, J.M.; Williamson, R.T.; Luo, J.; 2002. Journal of Natural Products 65, 203–205.

<sup>3</sup> De Souza, K.C.; Bassani, V.L.; Schapoval, E.E. 2007. Phytomedicine 14, 102–108.

<sup>4</sup> Ruffa M.J.; Ferraro, G.; Wagner, M.L.; Calcagno, M.L.; Campos, R.H., Cavallaro, L. 2002. Journal of Ethnopharmacology 79, 335-339.

Acknowledgements: To the "Ministerio de Ciencia e Innovación" (Projet SAF 2009-13296-C02-01) for financial support. C.N.C thanks the "CONICET-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas" for the predoctoral grant.

## Screening of novel antitumoral JAK-STAT inhibitors using human erythroleukemia (HEL) cells

**C.J. Mateos-Díaz**<sup>1</sup>, P. Martín-Rodríguez<sup>1</sup>, G. McNaughton-Smith<sup>1</sup>, A. Estévez-Braun<sup>1,2</sup>, E. Pérez-Sacau<sup>1,2</sup>, D. Lorenzo-Villegas<sup>1</sup>, J. C. Díaz-Chico<sup>1</sup>, A. Gutiérrez-Ravelo<sup>1,2</sup>, B. Nicolas Díaz-Chico<sup>1</sup>, and L. Fernández-Pérez<sup>1</sup>.

(1) University of Las Palmas de GC – Canary Institute of Cancer Research (ICIC) – CEAMED. (2) University of La Laguna – IUBO

[cmateos@becarios.ulpgc.es](mailto:cmateos@becarios.ulpgc.es)

The Janus kinases (JAKs) are an important family of four cytoplasmic tyrosine kinases, JAK1, JAK2, JAK3 and TYK2. JAK2 is involved in cellular growth factor signalling and play an essential role in cytokine signal transduction through the phosphorylation of specific STAT proteins. Deregulation of JAK2 by chromosomal aberrations may contribute to leukemogenesis. The recent identification of an activating mutation of JAK2 (V617F) in >95% of polycythemia vera patients, and ca. 50% of essential thrombocythemia and myelofibrosis patients has raised much interest in the discovery and development of selective JAK2 inhibitors as a potential targeted treatment for these patients. The human erythroleukemia cell line (HEL) carrying JAK2 (V617F) mutation is a useful model for screening potential JAK2 inhibitors. HEL cells were used here to screen the antitumoral activity of 21 novel compounds with structural analogies with known JAK/STAT inhibitors. STAT5 phosphorylation was inhibited in more than 95% by 9 compounds and in 40-75% by 8 molecules. Most (n=19) products inhibited STAT3 phosphorylation in more than 50%, and 8 of them provoked (almost) completed absence of phosphorylation. Six compounds completely inhibited both STAT5 and STAT3. Most products decreased cell viability (MTT assay) with an IC<sub>50</sub> < 5µM (n=10 compound tested), and 3 molecules, those that completely inhibited STAT5 and STAT3 phosphorylation, decreased the cell viability with the lower observed IC<sub>50</sub> (around 1µM). In conclusion, our data suggest that 3 out of 21 tested novel products may deserve future studies to know its possible antitumoral capability. [This research has been supported by Ministry of Education and Science (SAF2009-13296-CO2-02) and ICIC]

## In vitro activity of Statins against *Acanthamoeba castellanii* Neff

**C.M. Martín-Navarro**<sup>1</sup>, R. Pérez-Machín<sup>2</sup>, A. López-Arencibia<sup>1</sup>, B. Valladares<sup>1</sup>, J.M. García-Castellano<sup>2</sup>, J. Lorenzo-Morales<sup>1</sup> and J. E. Piñero-Barroso<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> University Institute of Tropical Diseases and Public Health of the Canary Islands. University of La Laguna. Avda. Astrofísico Fco. Sánchez s/n, 38203, La Laguna. Canary Islands. Spain.

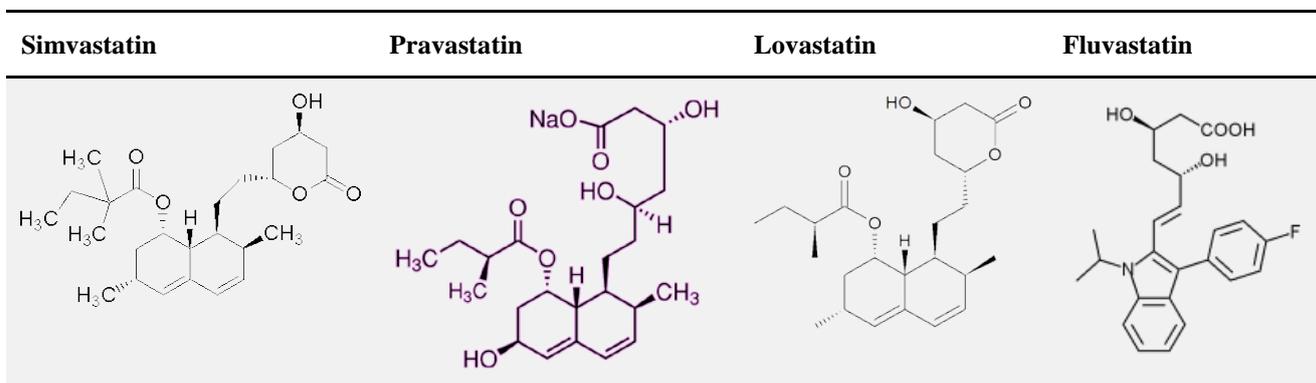
<sup>2</sup> Molecular Oncology group, Research Unit. Gran Canaria Dr. Negrín University Hospital. Las Palmas de Gran Canaria. Canary Islands. Spain.

[jpintero@ull.es](mailto:jpintero@ull.es)

Statins are a family of lipid-lowering drugs widely used to control the cholesterol level and to prevent stroke and cardiac failure in patients at high risk of coronary artery disease. The mechanism of action is inhibiting the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMG-CoA), the rate-limiting enzyme of the mevalonate pathway, which plays a central role in the production of cholesterol and others end products required for a number of essential cellular functions. Recently, different statins have been used against some parasites such as *Trypanosoma brucei*, *Schistosoma haematobium*, *Plasmodium falciparum* and *Toxoplasma gondii*.

Free-living amoebae of the genus *Acanthamoeba* are ubiquitous protozoa that pervade the entire environment and include amphizoic strains that are pathogenic to humans and animals. These protozoa are opportunistic causal agents of a sight-threatening ulceration of the cornea called *Acanthamoeba* keratitis (AK), disseminated infections (mostly cutaneous and nasopharyngeal) and usually fatal Granulomatous Amoebic Encephalitis (GAE).

Present therapeutic measures for *Acanthamoeba* keratitis rely on topical applications of antimicrobials. However, the length of these treatments makes the process arduous and they are poorly effective against cystic stages of the protozoan, residual infection often remains even after treatment. No treatment against GAE has been established although therapeutic measures have been used with apparent effect as an adjunct to surgery. In this work, a previously developed colorimetric 96-well microtiter plate assay, based on the oxido-reduction of Alamar Blue® Assay, was used, for the determination of four statins (Simvastatin, Pravastatin, Lovastatin and Fluvastatin) efficacy against *Acanthamoeba castellanii* Neff.



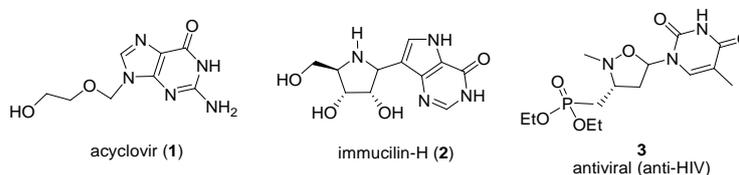
# Preparation of Nucleoside Analogues to Study Cytotoxic and Antiviral Activities

**Cecilia Fernández,<sup>ae</sup> Juan A. Gallardo,<sup>b</sup> Raquel Marín,<sup>ae</sup> Mario Díaz,<sup>ce</sup> Eleuterio Álvarez,<sup>d</sup> Alicia Boto<sup>be</sup>**

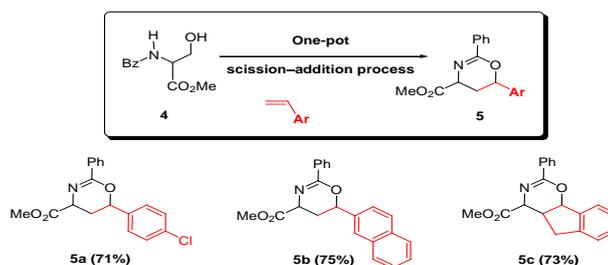
<sup>a</sup>Laboratorio de Neurobiología Celular, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, 38071-La Laguna Tenerife; <sup>b</sup>Instituto de Productos Naturales y Agrobiología CSIC, 38206-La Laguna, Tenerife; <sup>c</sup>Laboratorio de Fisiología y Biofísica de Membranas, Departamento de Biología Animal, Facultad de Biología, Universidad de La Laguna, 38206-La Laguna, Tenerife, <sup>d</sup>Instituto de Investigaciones Químicas (CSIC-US), Isla de la Cartuja, Avda. Américo Vespucio 49, 41092-Sevilla. <sup>e</sup>Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)

[alicia@ipna.csic.es](mailto:alicia@ipna.csic.es), [madiaz@ull.es](mailto:madiaz@ull.es), [rmarin@ull.es](mailto:rmarin@ull.es)

The preparation of nucleoside analogues has a great interest due to the pharmacological utility of these compounds,<sup>1</sup> which display antiviral,<sup>1d,e</sup> cytotoxic,<sup>1f</sup> antiparasitic,<sup>1g</sup> antifungal,<sup>1g</sup> and antibiotic activities.<sup>1g</sup> For example, acyclovir (**1**) is widely used for the treatment of herpes virus infections<sup>1d,e</sup>; immunocilin-H (**2**) inhibits the uncontrolled proliferation of T-cells<sup>2</sup>; and isoxazolidine **3** is a promising anti-HIV agent, comparable to AZT in potency but with low levels of cytotoxicity.<sup>3</sup>



In this research line, our group has elaborated different derivatives, such as *N*- and *C*-acyclic nucleosides (analogues of acyclovir **1**), and *N*- and *C*-azanucleosides (analogues of immunocycline **2**).<sup>4</sup> In this work, we present some novel *C*-azanucleosides such as compound **5** (Scheme), prepared from simple substrates (amino acid derivatives **4**). These compounds could have either cytotoxic or antiviral activities; therefore, these products will be classified according to their cytotoxic and antiproliferative properties. Those with a significant cytotoxicity will be further studied as antitumorals, and those with low cytotoxicity will be tested as antivirals (to ensure a good therapeutic window).



In a first set of experiments, using breast cancer MCF-7 cultured cells, we have investigated the cytotoxic and antiproliferative properties of twelve nucleoside derivatives used at different doses (1 nM, 10 nM, 1 μM, 5 μM, 10 μM). Cell viability quantification demonstrated that no significant toxicity was observed at any of these concentrations, indicating that these derivatives do not cause any significant mortality in this cell line. These data suggest that these molecules do not have either any cytotoxic nor proliferative properties, and may therefore serve as potential antiviral compounds with therapeutical applications. The antiviral assays are presently in process.

Acknowledgements: This work was supported by Projects CTQ2009-0719 and FEDER (AB), SAF2010-22114-C02-01/02 (MD and RM) and FICIC-GI 18-12-2009 (MD and RM) from the Plan Nacional de I+D, MICINN, Spain. JAG is a JAE-postdoctoral fellow (CSIC) and CF holds a research fellowship from ICIC.

## Morphological Effects of Tamoxifen Derivate FL-TX on Mice Uterus

Déborá Cury<sup>a,b,c,d</sup>, Jorge Marrero-Alonso<sup>c,d</sup>, Raquel Marín<sup>a,c</sup>, Alicia Boto<sup>c,d</sup>,  
Herminina Pérez<sup>b</sup>, Mario Díaz<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Neurobiología Celular, Departamento de Fisiología y Departamento de Anatomía, Anatomía Patológica e Histología, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, 38071-La Laguna Tenerife;

<sup>b</sup> Departamento de Anatomía, Anatomía Patológica e Histología, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, 38071-La Laguna Tenerife

<sup>c</sup> Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)

<sup>d</sup> Laboratorio de Fisiología y Biofísica de Membranas, Departamento de Biología Animal, Facultad de Biología, Universidad de La Laguna, 38206-La Laguna, Tenerife

<sup>e</sup> Instituto de Productos Naturales y Agrobiología CSIC, 38206-La Laguna, Tenerife

[cury.md@gmail.com](mailto:cury.md@gmail.com); [jornima@ull.es](mailto:jornima@ull.es); [madiaz@ull.es](mailto:madiaz@ull.es)

Tamoxifen is one of the first selective estrogen receptor modulators (SERM) which has been used in clinical therapeutics as adjuvant for breast cancer since early 1980s. However, evidences have steadily grown that continual administration of therapeutic doses of this molecule can provoke some adverse health effects including the increased risk of uterine cancer. Therefore, the research of novel tamoxifen derivatives lacking these side effects may constitute a promising alternative therapeutical approach. In this sense, we have performed different uterotropic bioassays on immature Swiss CD-1 female mice (18-19 days old) subcutaneously injected for three consecutive days with 17 $\beta$ -estradiol (1  $\mu$ g/kg/day), tamoxifen (1mg/kg/day), the first fluorescent tamoxifen derivative (FL-TX, 1mg/kg/day) and vehicle (3.3% ethanol in olive oil, 10 ml/kg/day). Following treatments, we compared different estrogen-responsive endpoints in the uterus: epithelial cell height from uterine horns as a parameter of hypertrophy; number of luminal epithelial cells as a parameter of hyperplasia; and gland number. Results demonstrated that, as compared with the uterotropic effects of either estradiol or tamoxifen, uterus of FL-TX treated mice did not show any significant increase in any of these morphometric endpoints. Instead, we observed similar uterotropic values than vehicle-treated animals. These data indicate that, unlike tamoxifen, FL-TX does not enhance estrogenicity in the mouse uterus, and suggest that this tamoxifen derivative might have potential properties as an alternative adjuvant in tamoxifen therapies.

**Acknowledgements:** This work was supported by grants CTQ2009-0719 and FEDER (AB), SAF2010-22114-C02-01/02 (MD and RM) and FICIC-GI 18-12-2009 (MD and RM). JM holds a research fellowship from FICIC with funds from ACIISI (Spain) and FSE (EU).

## How to write in English? (From a Spanish mind to an English paper)

**Dionisio L. Lorenzo Villegas**

*Organization: CEAMEDSA, ICIC*

[dlorenzo@becarios.ulpgc.es](mailto:dlorenzo@becarios.ulpgc.es)

All of us, I mean, people working on science and/or research, to a greater or lesser extent, has to deal with an additional task: writing and presenting our results in English. However, not being considered within the scientific curricula in Spain, science students do not receive sufficient help with their English writing problems at university. So, there is a steadily increasing need to learn English writing.

This written communication attempts to provide non-native speakers of English with some pieces of advice in relation to writing and presenting skills, namely, those to help them improve coherence within paragraphs as well as between paragraphs (information structure and linking strategies), to tidy up their language and style in order to help their readers follow and understand their line of thought, to give arguments and to present data, and, ultimately, to create an effective conference presentation.

## ShK toxin domain in nematode metalloprotease has a pharmaceutical potential

**Duarte Toubarro**, Gisela Nascimento, Vera Gouveia, Yiu Jing, Nelson Simões

*CIRN & D. de Biologia, U. dos Açores. Ap. 1422. 9501-801 Ponta Delgada. Portugal.*

*Steinernema carpocapsae* is a nematode high virulent to insects. During the initial phase of parasitism the nematode excretes a set of proteins that have been characterized by our group and shown to have a role in infection. Interestingly some of these proteins present multifunctional functions that were attributed to the presence of different domains. Here we describe the K<sup>+</sup> channel-blocking toxin domain in a *S. carpocapsae* secreted metalloprotease. Based in EST sequences a 1,583 nucleotides cDNA encoding for a putative metalloprotease (Sc-NAS) was amplified from the parasitic stage. Sequence analyses predicted a zinc-binding motif and a methionine turn motif signatures for the astacin domain (Jing et al., 2009). With the catalytic domain, a small C-terminal domain (38aa) with six cysteines was identified, which is distinct from other those find in other nematode astacins. Instead, similar domains have been described in sea anemone toxins, named ShK, that are specific for potassium channels. The location of the three disulfide bridges, common to all members of this family, is also shown in Sc-ShK. Surprisingly, this *S. carpocapsae* domain shows closely structural similarity with the human 2K72 (that blocks K<sup>+</sup> channels Kv1.6 and Kv1.3) than with the ShK toxin from the hydrozoan. Expression analyses indicated that Sc-ShK was up-regulated in parasitic stage and strongly induced in vitro by insect tissues, thus suggesting it has a role in the parasitic process. Recombinant ShK domain was produced in *E.coli* system, purified by affinity chromatography and used to functional assays. *In vivo* assays the recombinant ShK domain was able to paralyse insect larvae, causing tumescence and leading to the release of hemolymph by spiracles, indicating that recombinant Sc-ShK is active and probably play a role in the disturbance of insect ionic homeostasis. The voltage-gated K<sup>+</sup> channel Kv1.3 sea anemone ShK is currently under evaluation for the development of biopharmaceuticals for the treatment of T-cell mediated autoimmune disorders such as the multiple sclerosis (Norton et al, 2004). The searches for ShK analogs have gained an increasing interest, such as 2K72 that blocks Kv1.3 with picomolar affinity and high selectivity (Rangaraju et al., 2010). The homology of Sc-ShK with the human 2K72 encourages our studies on the activity of Sc-ShK using BBMV and animal models to provide a picture in its potential as a pharmaceutical.

Jing Y, Toubarro D, Hao Y, Simões N. 2010. Cloning, characterization and heterologous expression of an astacin metalloprotease, Sc-AST, from the entomoparasitic nematode *Steinernema carpocapsae*. *Mol Biochem Parasitol.* 174:101-8.

Norton RS, Pennington MW, Wulff H. 2004. Potassium channel blockade by the sea anemone toxin ShK for the treatment of multiple sclerosis and other autoimmune diseases. *Curr Med Chem.* 11:3041-52.

Rangaraju S, Khoo KK, Feng ZP, Crossley G, Nugent D, Khaytin I, Chi V, Pham C, Calabresi P, Pennington MW, Norton RS, ChandylKG. 2010. Potassium channel modulation by a toxin domain in matrix metalloprotease 23. *J Biol Chem.* 285:9124-36.

## **Histo Blood Group Antigens and P16: Potential Biomarkers of Cervical Intraepithelial Neoplasia**

**M<sup>a</sup> Carmen Blanco-Arias**, Ana Gloria Sánchez, Asmiria Arenas de Montelongo, Julia Molina, Jorge García-Tamayo y **Eduardo Blasco-Olaetxea**

*Instituto Canario Investigación del Cáncer ICIC Fuerteventura.  
Universidad de Los Andes Mérida Venezuela Novaphat. Maracaibo. Venezuela*

[eduolaetxea@hotmail.com](mailto:eduolaetxea@hotmail.com)

Expression of blood group related antigens and p 16 in normal, in displastic and tumoral uterine cervix from 44 hysterectomised women with carcinoma of the cervix was investigated; the results were correlated with patients' ABH phenotype and secretor status. We used an indirect immunoperoxidase technique and a panel of monoclonal antibodies directed against different blood group related antigenic specificities and p16.

Anomalous expression of blood group antigens in premalignant lesions from cervix was found. Partial loss of expression of blood group antigens in different grades of cervical intraepithelial neoplasia, and total loss of expression in CIN III and in infiltrating carcinoma of the cervix from secretor patients was revealed. This study investigates the loss of presence of blood group antigens, the expression of p 16 and the correlation between these two findings. We found anomalous expression of blood group antigens in the areas of CIN I, CIN II and CIN III of the cervix. In secretor individuals the normal exocervix was positive and showed the presence of these correspondent ABH antigens in all cases, but in some adjacent areas of CIN I and CIN II a partial loss of blood group antigen expression was found. This results correlated well with the grade of intraepithelial neoplasia. We have found overexpression of p 16 in cervical squamous cell carcinoma and different grades of Dysplasias. These changes were the opposite observed in the expression of blood group antigens so that both biomarkers showed a mirror-like staining pattern when they were applied on the same biopsy section. Alteration of blood group-related antigens and overexpression of p 16 might be useful in the diagnosis and prognosis of premalignant lesions and carcinoma of the cervix. These findings herein described confirm the importance of these antigens as tumour biomarkers and they might be useful for the study of cervical carcinogenesis.

## Three component Nitro-Manich Reaction operating “on water”. A convenient access to biological relevant 1,2-diamines.

**Fabio Cruz Acosta**, <sup>a, b</sup> Pedro de Armas\*, <sup>a, b</sup> Fernando García-Tellado\*, <sup>a, b</sup>

<sup>a</sup>*Instituto de Productos Naturales y Agrobiología- CSIC, Astrofísico Francisco Sánchez 3, 38206 La Laguna, Tenerife, Islas Canarias, Spain*

<sup>b</sup>*Instituto Canario de Investigación del Cáncer, Spain (www.icic.es)  
Organization: CNIO*

[fabio@ipna.csic.es](mailto:fabio@ipna.csic.es)

Herein we present an efficient multicomponent Nitro-Manich reaction with a wide scope in the aldehyde component. The manifold operates under “on water” conditions<sup>6</sup> and involves the three-component reaction of aniline, an aldehyde and an alkyl-nitro in the presence of catalytic amounts of cyclohexyldimethylamine (Lewis base) and a thiourea-derivatived (catalyst). The presence of water and thiourea is essential for the reaction; whereas the water catalyzes the formation of the intermediate imine, the thiourea activates<sup>7</sup> the nitro-anion by H-bonding formation.

---

Gomez-Bengoa, E.; Linden A.; López, R.; Múgica-Mendiola, I.; Oiarbide, M.; Palomo, C. J. Am. Chem. Soc. 2008, 130, 7955.

Handa, S.; Gnanadesikan, V.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. J. Am. Chem. Soc. 2010, 132, 4925 and references cited therein.

Nayanan, S.; Muldoon, J.; Finn, M. G.; Fokin, V. V.; Kolb, H.C.; Sharpless, K. B. Angew. Chem. Int. Ed. 2005, 44, 3275.

Jung, Y.; Marcus, R. A. J. Am. Chem. Soc. 2009, 129, 5492.

Kleiner, M. C.; Schreiner, R. P. Chem. Commun. 2006, 4315.

# Microwave-assisted Diversity-oriented Domino Synthesis of Functionalized Nicotinic Acid Derivatives

**Gabriela Méndez-Abt,<sup>a,b</sup> David Tejedor,<sup>a,b</sup> Fernando García-Tellado.<sup>a,b</sup>**

<sup>a</sup>*Instituto de Productos Naturales y Agrobiología-CSIC Astrofísico Francisco Sánchez 3, 38206 La Laguna, España*

<sup>b</sup>*Fundación Instituto Canario de Investigación del Cáncer*

[gmendez@ipna.csic.es](mailto:gmendez@ipna.csic.es)

A survey of methodologies have been described for the general access to functionalized pyridine rings. Among them, modern (catalyzed) versions of the Bohlmann-Rahtz heteroannulation reaction involving  $\alpha$ -aminoacrylates (conjugated enamines) and conjugated alkynes. Recently, Rodriguez and col. have reported a regioselective multicomponent synthesis of functionalized nicotinic acid derivatives. In spite of these advances, there is still a need for the implementation of novel diversity-oriented synthetic methodologies for the controlled access to these heterocycles with structural (functional) diversity and wide substitution patterns decorating the ring. Therefore, the use of commercially available or synthetically simple starting materials and bench-friendly and environmentally benign reaction processing are important reaction values that should also be appropriately taken into account by these strategies. We have described the microwave-assisted diversity-oriented synthesis of functionalized alkyl nicotines, from propargyl vinyl ethers, via a complex and efficient domino manifold involving at least five distinct and discrete chemical steps: (i) [3,3] propargyl enol ether rearrangement; (ii) 1,3-protropic isomerization; (iii) condensation; (iv)  $6\pi$ -aza-electrocyclization; (v) elimination. Furthermore, the propargylic platforms are rapidly and easily assembled from commercially available or simply accessed materials. The obtained alkyl nicotines feature a maximum of two diversity points at the ring and one appended chemical handle for further elaboration (ester functionality).

The reaction is fast, economical, bench-friendly and environmentally benign. These practical advantages convert this approach in a good alternative to other well-known methods to rapidly generate libraries of functionalized nicotinate derivatives **6** to use in drug discovery programs.

**Acknowledgements:** This research was supported by the Spanish Ministerio de Ciencia e Innovación, the European Regional Development Fund (CTQ2008-06806-C02-02) and the Spanish MSC ISCIII (RETICS RD06/0020), FUNCIS (REDESFAC PI01/06) and the Fundación Instituto Canario de Investigación del Cáncer (FICI-G.I.N808/2007). G.M.-A. thanks Spanish MEC for a FPU grant. Authors thank technician Ms. Anna Jurado Varona for her experimental assistance.

**References:** a) D. Tejedor, G. Méndez-Abt, F. García-Tellado, *Eur. J. Org. Chem.* 2010, 34, 6582–6587. b) D. Tejedor, G. Méndez-Abt, F. García-Tellado, *Chem. Eur. J.* 2010, 16, 428-431.

# Preparation of Benzimidazoles with Structural Complexity through a Domino Process.

**Gema Guedes de la Cruz**<sup>1,2</sup>, Ángel Gutiérrez Ravelo<sup>1,2</sup>, Ana Estévez Braun<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Instituto Universitario de Bio-Organica "Antonio González", Universidad de La Laguna, Avda. Astrofísico Francisco Sánchez 2, 38206, La Laguna, Tenerife.*

<sup>2</sup>*Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC) (<http://www.icic.es>)*

[gguedes@ull.es](mailto:gguedes@ull.es)

Heterocyclic compounds offer a high degree of structural diversity and opportunities for the discovery of new drug candidates because of their ability to bind to multiple receptors with high affinity and favorable pharmacokinetic properties. In particular, N-containing polycyclic structures have been reported to be associated with a wide range of biological activity.<sup>1-4</sup> In this communication we describe the synthesis of a variety of disubstituted naphthoimidazoles using 1,4-dimethoxynaphthalen-2-amine and several imines in the presence of Sc(OTf)<sub>3</sub>. The imines were formed from the mentioned 1,4-dimethoxynaphthalen-2-amine and aromatic aldehydes. The obtained naphthoimidazoles and their derivatives combine two privileged structures which convert them into potential bioactive compounds.

**Acknowledgement:** To MCINN (Project SAF 2009-13296-C02-01). G.G.C. To thanks the "Gobierno Autónomo de Canarias" for the predoctoral grant.

## References:

- Nicolaou, K. C.; Baran, P. S.; Zhong, Y. L.; Sugita, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2212-2220.
- Horton, D. A.; Bourne, G. T.; Smyth, M. L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 893-930.
- Costantino, L.; Barlocco, D. *Curr. Med. Chem.* **2006**, *13*, 763-771.
- (a) Pérez-Sacau, E.; Estévez-Braun, A.; Ravelo, A. G.; Gutiérrez-Yapu, D.; Gimenez, A. *Chem & Biodiversity* **2005**, *2*, 264-274. (b) Cedrón, J. C.; Estévez-Braun, A.; Ravelo, A. G.; Gutiérrez, D.; Flores, N.; Bucio, M. A.; Pérez-Heernandez, N.; Joseph-Nathan, P. *Organic Lett.* **2009**, *11*, 1491-1494.

## Taking advantage of the pathogenic molecules of *S. carpocapsae*

**Gisela Nascimento**, Duarte Toubarro and Nelson Simões

*CIRN and Departamento de Biologia, Universidade dos Açores. Apartado 1422. 9501-801 Ponta Delgada. Portugal*

Entomopathogenic nematodes have evolved sophisticated strategies to overcome host defences, to interact with the immune system and to interfere with essential host systems. We are trying to prove that they can be a valuable reservoir of biotechnological systems and tools. “Patho-biotechnology” is the rising approach that is used to describe the exploitation of pathogenic organisms, or their virulence strategies (e.g. immunomodulation and evasion, survival strategies), for beneficial applications both in industry and biomedical applications. *Steinernema carpocapsae* is an entomopathogenic nematode that lives associated with the bacterium *Xenorhabdus nematophila*. The first analysis of cDNA transcripts expressed in the parasitic phase of this nematode allowed the identification of two ESTs (Sc346 and Sc926) with homology to saposins-like proteins that we cloned and sequenced. Sc346 (GenBank Accession N<sup>o</sup> HQ441750) was characterized as a poreforming protein based on sequence and structural analysis. It has a high gene expression at L4 stage of the nematode, suggesting its relation with the defence control of the nematode against the exponential growth of its symbiotic bacteria inside the parasitized insect. Sc926 (GenBank Accession N<sup>o</sup> HM028668) was identified, by structural and sequence homology, as a prosaposin. Its high gene expression levels at the parasitic stage of the nematode raise the hypothesis that it has an important role in the insect parasitism, by perturbing the membranes of the insect intestinal cells thus facilitating the invasion of the host. In order to investigate the function of each protein, recombinants Sc346 and Sc926 were produced in *E.coli* system and purified by affinity chromatography. The potential functions of these two pathogenic proteins will be proved by functional assays. It’s our conviction that they can be valuable tools for genetic engineering, biotechnology or even clinical applications.

# Synthesis and anti-inflammatory activity of *ent*-kaurene derivatives

Idaira Hueso-Falcón<sup>a, b</sup>, Ángel G. Ravelo<sup>a, b</sup>, Beatriz de las Heras<sup>c</sup>, Sonsoles Hortelano<sup>d</sup> and Ana Estévez-Braun<sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> Instituto Universitario de Bio-Orgánica “Antonio González”, Universidad de La Laguna, Avda. Astrofísico Fco. Sánchez 2, 38206 La Laguna, Tenerife, Spain

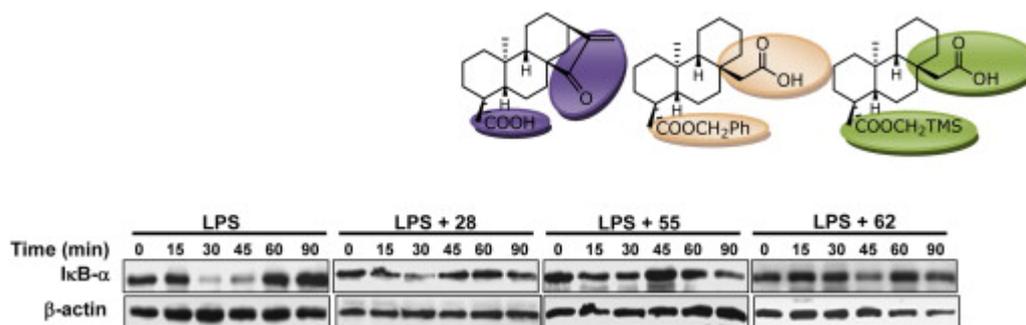
<sup>b</sup> Instituto Canario de Investigaciones del Cáncer (ICIC)<sup>2</sup>, Spain

<sup>c</sup> Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Plaza Ramón y Cajal s/n, 28040 Madrid, Spain

<sup>d</sup> Unidad de Inflamación y Cáncer, Área de Biología Celular y del Desarrollo, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Ctra Majadahonda-Pozuelo, Km 2,200, 28220 Majadahonda, Madrid, Spain

[idairahf@ull.es](mailto:idairahf@ull.es)

A series of kaurene derivatives (**1–63**) were prepared and evaluated for anti-inflammatory activity<sup>1,2</sup>. Thirteen of the tested compounds were able to inhibit NO production with an IC<sub>50</sub> between 2 and 10 μM. Compounds **11**, **12**, **14** and **23** showed low percentage of cell viability, whereas compounds **9**, **10**, **17**, **28**, **37**, **48**, **55**, **61** and **62** were non-cytotoxic at the concentration up to 25 μM. Some structure–activity relationships were outlined. Compounds **28**, **55** and **62**, were selected as representative compounds and they potently inhibited the protein expression of NOS-2. We also determined that inhibition of NF-κB activation might be the mechanism involved in anti-inflammatory effects of these kaurene derivatives. As expected, cytokines IL-6, IL-1α, TNF-α and IFN-γ were downregulated in the presence of compound **28**, **55** and **62** after stimulation with LPS. These results indicate that kaurene derivatives might be used for the design of new anti-inflammatory agents.



## References:

<sup>1</sup> Hueso-Falcon, I.; Giron, N.; Velasco, P.; Amaro-Luis, J. M.; Ravelo, A. G.; de las Heras, B.; Hortelano, S.; Estevez-Braun, A. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2010**, *18*, 1724-1735.

<sup>2</sup> Hueso-Falcón, I.; Cuadrado, I.; Cidre, F.; Amaro-Luis, J.M.; Ravelo, A.G.; Estevez-Braun, A.; de las Heras, B.; Hortelano, S.; *European Journal of Medicinal Chemistry* **2011**, doi:10.1016/j.ejmech.2011.01.052.

**Acknowledgements:** To “Ministerio de Ciencia e Innovación” (Proyect SAF 2009-13296-C02-01) for financial support. IHF thanks the “Ministerio de Ciencia e Innovación” for the predoctoral grant.

# Synthesis and effects on cell viability of flavonols and 3-methyl ether derivatives in human leukemia cell lines

**Ignacio Brouard**,<sup>a,d</sup> Isabel Welch,<sup>a</sup> Inmaculada Méndez,<sup>a</sup> Sara Estévez,<sup>b,d</sup> María Teresa Marrero,<sup>b</sup> José Quintana,<sup>b,d</sup> Jaime Bermejo,<sup>a,d</sup> Jorge Triana,<sup>c,d</sup> Francisco Estévez<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Productos Naturales y Agrobiología, C.S.I.C – Instituto Universitario de Bio-Orgánica “Antonio González”, Avda. Astrofísico F. Sánchez, 3, 38206, La Laguna, Spain; <sup>b</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Avda. San Cristóbal, 35016, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; <sup>c</sup>Departamento de Química, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Unidad Asociada al C.S.I.C., Campus de Tafira, 35017, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; <sup>d</sup>Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC).

[ibrouard@ipna.csic.es](mailto:ibrouard@ipna.csic.es)

Polyphenolic compounds are of great current interest due to their possible anticancer activities. In previous studies with naturally occurring and semisynthetic phenyl-benzo- $\gamma$ -pyrones, we showed that methylation of hydroxyl group at position C3 of this skeleton yields a compound with a higher antiproliferative activity in several cancer cell lines [1].

In this study we have synthesized 27 compounds with a phenylbenzo- $\gamma$ -pyrone core structure (**1**) containing a hydroxyl or a methoxy group at position C3 and analyzed their cytotoxicity against HL-60 and the mitoxantrone resistant HL-60/MX1. A compound containing a halogen on position 4' of the B ring (2-phenyl group) was the most cytotoxic compound in both cell lines, with IC<sub>50</sub> values of approximately 5  $\mu$ M. The cytotoxic effects of the selected compound was accompanied by a concentration- and time-dependent appearance of apoptosis as determined by DNA fragmentation and sub-G1 ratio and associated with caspase-3 activity and poly(ADP-ribose)polymerase cleavage. The findings of this study suggest that the chemical synthesis of this kind of compounds might allow the discovery and development of novel anticancer agents.

Acknowledgments: This work was supported by a Grant from the Ministry of Science of Innovation of Spain and the European Regional Development Fund (SAF2010-21380 to FE), a Grant from CSIC (Proyecto Intramural de Incorporación - 2007022) and Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (FEDER) (C200801000174).

[1] Rubio S, Quintana J, López M, Eiroa JL, Triana J, Estévez F. Phenylbenzopyrones structure-activity studies identify betuletol derivatives as potential antitumoral agents. *Eur. J. Pharmacol.* 2006, 548:9-20.

## **Productive CD4-dependent HIV-1 fusion, entry and infection dynamically studied by Total Internal Reflection Fluorescence Microscopy in living cells.**

**Name: Jonathan Barroso-González\***, Laura García-Expósito\*, Laura de Armas Rillo\*, José-David Machado\*, Isabel Puigdomènech†, Julià Blanco† and Agustín Valenzuela-Fernández\*

*\*Laboratorio de Inmunología Celular y Viral, Laboratorio de Neurosecreción, Unidad de Farmacología, Departamento de Medicina Física y Farmacología, Facultad de Medicina, Instituto de Tecnologías Biomédicas (ITB), Universidad de La Laguna (ULL), Campus de Ofra s/n, Tenerife 38071, Spain.*

*†Fundació irsiCaixa-HIVACAT, Institut de Recerca en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Hospital Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona 08916, Barcelona, Catalonia, Spain.*

[jbarrosox@gmail.com](mailto:jbarrosox@gmail.com)

### **Summary of the work.**

Total Internal Reflection Fluorescence Microscopy (TIRFM) can dynamically study, at the plasma membrane, the fate of internalization or export of different cargos or cell-surface molecules. In this work, we aimed to apply the TIRFM technology to the study of HIV-1 fusion and entry process, determining the function of Arf6-mediated membrane dynamics on HIV-1 early infection. TIRFM studies of the CD4-dependent HIV-1 uptake process were performed by using fluorescent HIV-1-Gag-EGFP viral particles in permissive TZMbl (CD4+/CXCR4+/CCR5+) cells, transiently expressing the fluorescent CD4-DsRed molecule together with one of the different Arf6-HA construct and the PH-ECFP probe. We first observed that TZMbl cell over-expressing the Arf6-Q67L and Arf6-T44N constructs presented accumulation of PIP<sub>2</sub>-associated structures on plasma membrane where these mutants distributed. Indeed, we observed that wt-Arf6-, Arf6-Q67L- and Arf6-T44N-ECFP constructs did not co-localize with cell-surface CD4-DsRed, and that HIV-1 binding to CD4 did not promote co-distribution of virus-bound or free CD4 with Arf6 constructs. Arf6 mutants did not affect the formation or the trafficking of clathrin-coated structures (CCS). Our results indicated that alteration of Arf6-mediated PIP<sub>2</sub>-membrane dynamics at regions of HIV-1/CD4 interaction, by over-expressing Arf6-Q67L-HA or Arf6-T44-HA mutant or Arf6 knock-down, prevented productive CD4-dependent HIV-1 uptake and infection (BlaM-Vpr virions), without affecting the first HIV-1/CD4 interaction. Therefore, we propose that TIRFM is a powerful and appropriate technology to study early HIV-1 infection events, which require Arf6-coordinated plasma membrane dynamics to promote viral fusion and entry, in a clathrin independent manner.

# **Unraveling the role of DNA metabolism in chromosome segregation in *Saccharomyces cerevisiae***

**Jonay García-Luís**, Oliver Quevedo, Félix Machín.

*Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Ctra. Del Rosario, 145. 38010. S/C de Tenerife*

Aneuploidy is one of the main characteristics of cancer cells. Failure in sister chromatids segregation has been proposed as one of the main mechanisms leading to aneuploidy. The causes that maintain sister chromatids linked at the time of anaphase are unknown. Here we present a yeast model in which we can follow chromosome segregation identifying both daughter cells just before cytokinesis. With this model we are investigating the role of different proteins involved in DNA damage repair, resolution of recombination intermediates or replication termination under conditions of incremental DNA damage. We will present the latest results of our study focused on the helicase superfamily.

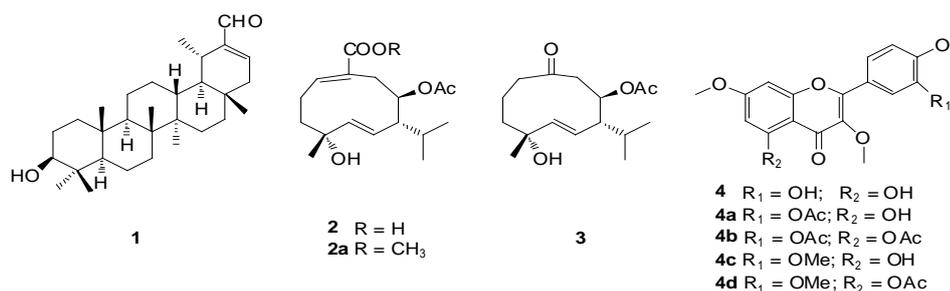
# Cytotoxic Activity of Terpenes and Flavonoids Isolated from *Pulicaria Burchardii* and *Pulicaria Canariensis*

**Francisco León**<sup>b,c</sup>, Jorge Triana<sup>a,c</sup>, Mariana López<sup>a,c</sup>, Francisco Javier Pérez<sup>a,c</sup>, José Quintana<sup>c,d</sup>, Francisco Estévez<sup>c,d</sup>, Juan C. Hernández<sup>b</sup>, Javier González-Platas<sup>e</sup>, Ignacio Brouard<sup>b,c</sup>, and Jaime Bermejo<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Química, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Unidad Asociada al CSIC, Campus de Tafira, 35017, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; <sup>b</sup> Instituto de Productos Naturales y Agrobiología, CSIC - Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González", Avda. Astrofísico F. Sánchez, 3, 38206, La Laguna, Spain; <sup>c</sup> Instituto Canario de Investigación del Cáncer, ICIC; <sup>d</sup> Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Avda. S. Cristóbal, 35016, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; <sup>e</sup> Departamento de Física Fundamental, Servicio Integrado de Difracción de Rayos X, Universidad de La Laguna, Avda. Astrofísico F. Sánchez, 4, 38206, La Laguna, Spain

[ifleon@ipna.cisc.es](mailto:ifleon@ipna.cisc.es)

The *Pulicaria* genus (Asteraceae: Inuleae, Inulinae) consists of about 100 species distributed throughout Europe, North Africa, Canary Islands, Cape Verde and Asia, which are used as traditional herbal medicines [1]. In the Canary Islands this genus is represented by two species located in the eastern islands (Lanzarote and Fuerteventura): *Pulicaria burchardii* Hutch and *Pulicaria canariensis* Bolle, the latter having two endemic subspecies *canariensis* and *lanata* [2]. As a part of our continuing search for novel, plant-derived cancer chemotherapeutic agents and our systematic investigation of the composition of Canarian endemic plants [3], we have studied the constituents of two species of the *Pulicaria* genus. Here we report the isolation of two new compounds, the sesquiterpene (1*E*,5*E*)-8β-acetoxy-4α-hydroxy-7βH-germacra-1(10),5-dien-14-oic (**2**) and a nor-sesquiterpene (5*E*)-8β-acetoxy-4α-hydroxy-7βH-germacra-5-en-10-one (**3**), from *Pulicaria canariensis* ssp. *lanata* along with ten known compounds, including the flavonoid 5,3'-dihydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavone (**4**). From *Pulicaria burchardii* we identified seven known compounds. The physical and spectroscopic data of the triterpenoid 3β-hydroxytaraxaster-20-en-30-al (**1**) are reported. The structures of compounds **1-3** were determined on the basis of HR-MS, and 1D- and 2D- NMR studies. The structure of **2** was corroborated by crystal X-ray diffraction. Cell viability experiments reveal that the semi-synthetic flavonoid (**4b**) was the most cytotoxic compound against human leukemia cells and the cytotoxicity was caused by induction of apoptosis as determined by microscopy of nuclear changes.



**Acknowledgment.** This work was supported by a Grant from the Ministry of Education and Science of Spain and from the European Regional Development Fund (SAF2007-62536) to F.E, Instituto Canario de Investigación del Cáncer to F.L. and Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (FEDER) (C200801000174) to J.T. F.L. was supported by JAE-doctoral Program from the Ministerio de Ciencia e Innovación.

## References.

- [1] L. L. Liu, J. L. Yang, Y. P. Shi, *Chem. Biodiversity* **2010**, *7*, 327.
- [2] D. Bramwell, Z. I. Bramwell, 'Flores silvestres de las Islas Canarias', Rueda S.L. Ed, Madrid, 2001.
- [3] J. Triana, M. López, F. J. Pérez, J. González-Platas, J. Quintana, F. Estévez, F. León, J. Bermejo, *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 523.; J. Triana, J. L. Eiroa, J. J. Ortega, F. León, I. Brouard, J. C. Hernández, F. Estevez, J. Bermejo, *Phytochemistry* **2010**, *71*, 627.

# Synthesis and cytotoxic activity evaluation of four novel spirostan saponins

**Karell Pérez-Labrada,<sup>a,b</sup> Daniel García-Rivera,<sup>c</sup> Ignacio Brouard,<sup>a,e</sup> Francisco Estévez<sup>d,e</sup> and Jaime Bermejo<sup>a,e</sup>**

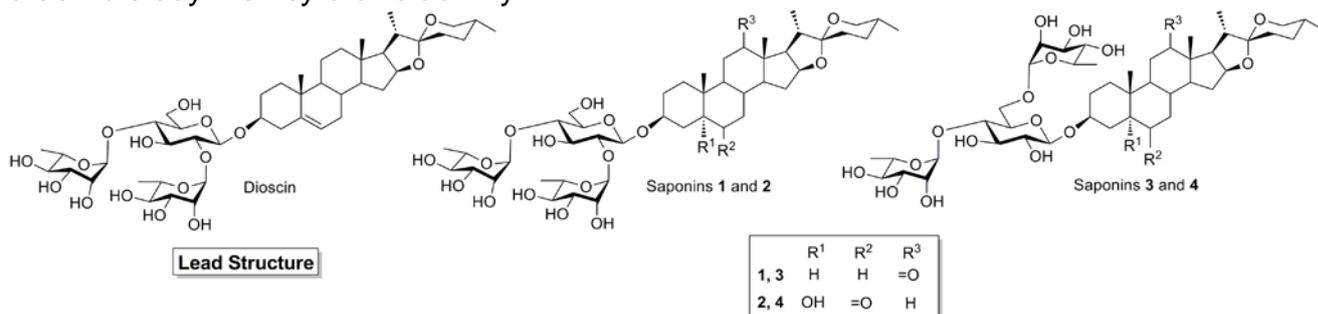
<sup>a</sup>Instituto de Productos Naturales y Agrobiología (CSIC)-Instituto Universitario de Bio-orgánica "Antonio González", Avda. Astrofísico F. Sánchez, 3, 38206, La Laguna, Spain; <sup>b</sup>Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, Cuba; <sup>c</sup>Facultad de Química, Universidad de La Habana, Cuba; <sup>d</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; <sup>e</sup>Instituto Canario de Investigaciones del Cáncer (ICIC)

[karelperezl@argentina.com](mailto:karelperezl@argentina.com)

Saponins are triterpene or steroid glycosides that are commonly distributed in plants and some marine organisms. A lot of saponins have been obtained from natural sources and by chemical synthesis, displaying remarkable structural diversity and a wide spectrum of biological activities.<sup>8</sup> Spirostan saponins are the largest class of the steroidal saponins, which have spirostan aglycones and sugar substitutions primarily at the 3-OH group of the steroid unit. It was recently found that a quite common feature of spirostan saponins is their inhibitory activity against the growth of some tumor cell lines.<sup>9</sup> These saponins exerted their antitumor effect by inducing apoptosis in cancer cells.<sup>10</sup> Among a great number of naturally occurring spirostan saponins, dioscin (**Figure 1**) is best known to have these properties.

On the other hand, some studies of saponins structure - activity relationships have demonstrated that both the aglycone and the sugar moiety play an important role in the biological activity. Herein we report the design and synthesis of four novel spirostan saponins (**1-4**) employing dioscin as a lead structure. Saponins **1** and **2** contain the same dioscin trisaccharide but the aglycone has hydroxyl and/or carbonyl functionalities at different positions. The other dioscin analogues (**3** and **4**) which have the same steroid include a different trisaccharide pattern.

Additionally, we have tested these compounds against human leukemia cell lines in order to study their cytotoxic activity.



**Figure 1-** Dioscin as lead structure for the synthesis of four novel spirostan saponins (**1, 2, 3** and **4**)

**Acknowledgment.** This work was supported by a Grant from CSIC (Proyecto Intramural de Incorporación - 2007022), Instituto Canario de Investigación del Cáncer. KP-L. was supported by MAEC-AECID-Predoctoral Program from the Ministerio de Asuntos Exteriores y Cooperación.

K. Hostettmann, A. Marston, *Saponins*; Cambridge University Press, Cambridge, UK, **1995**.

Wang, Y.; Zhang, Y.; Shu, Z.; Zhu, S.; Li, Y.; Li, M.; Yu, B. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 2528–2532.

Cheung, J. Y.-N.; Ong, R. C.-Y.; Suen, Y.-K.; Ooi, V.; Wong, H. N.-C.; Mak, T. C.-W.; Fung, K.-P.; Yu, B.; Kong, S.-K. *Cancer Lett.* **2005**, *217*, 203–211.

# HIV-1 requires Arf6-mediated membrane dynamics to efficiently enter and infect T Lymphocytes

**Laura García-Expósito\***, Jonathan Barroso-González\*, Isabel Puigdomènech†, Laura de Armas Rillo\*, José-David Machado\*, Julià Blanco† and Agustín Valenzuela-Fernández\*

*\*Laboratorio de Inmunología Celular y Viral, Laboratorio de Neurosecreción, Unidad de Farmacología, Departamento de Medicina Física y Farmacología, Facultad de Medicina, Instituto de Tecnologías Biomédicas (ITB), Universidad de La Laguna (ULL), Campus de Ofrá s/n, Tenerife 38071, Spain.*

*†Fundació irsiCaixa-HIVACAT, Institut de Recerca en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Hospital Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona 08916, Barcelona, Catalonia, Spain.*

[lauratfe@gmail.com](mailto:lauratfe@gmail.com)

## Summary of the work.

As the initial barrier to viral entry, the plasma membrane along with membrane trafficking machinery and cytoskeleton are of fundamental importance in the viral cycle. However, little is known about the contribution of plasma membrane dynamics during early HIV-1 infection. Considering that Arf6 regulates cellular invasion via several microorganisms by coordinating membrane trafficking, our aim was to study the function of Arf6-mediated membrane dynamics on HIV-1 entry and infection of T lymphocytes. We observed that an alteration of the Arf6-GTP/GDP cycle, by GDP-bound or GTP-bound inactive mutants or by specific Arf6 silencing, inhibited HIV-1-envelope-induced membrane fusion, entry and infection of T lymphocytes and permissive cells, regardless of viral tropism. Furthermore, cell-to-cell HIV-1 transmission of primary human CD4+ T lymphocytes was inhibited by Arf6 knock-down. Arf6 silencing or its mutants did not affect fusion, entry and infection of VSV-G pseudotyped viruses or ligand-induced CXCR4 or CCR5 endocytosis, both clathrin-dependent processes. Finally, we use non-replicative, X4- or R5-tropic HIV-1 viral particles containing BLAM-Vpr to study early viral fusion entry in Arf6 Knockdown CD4+ T lymphocytes. Our results show that specific Arf6 silencing significantly inhibited viral fusion and entry, regardless of viral tropism, without affect entry of VSV-G pseudotyped virus. Therefore, we propose that efficient early HIV-1 infection of CD4+ T lymphocytes requires Arf6-coordinated plasma membrane dynamics that promotes viral fusion and entry.

# Microwave Assisted Domino Rearrangement of Propargyl Vinyl Ethers: Synthesis of Functionalized Aromatic Compounds

David Tejedor,\*<sup>a,b</sup> Gabriela Méndez-Abt,<sup>a,b</sup> Leandro Cotos,<sup>a,b</sup> Miguel A. Ramírez,<sup>b,c</sup>  
Fernando García-Tellado<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Productos Naturales y Agrobiología, CSIC, Astrofísico Francisco Sánchez 3, 38206 La Laguna, Tenerife,

<sup>b</sup> Instituto Canario de Investigación del Cáncer, <sup>c</sup> Instituto Universitario de Bio-Organica Antonio González, Universidad de La Laguna, Astrofísico Francisco Sánchez 2, 38204 La Laguna, Tenerife.

Propargyl vinyl ethers (PVEs) constitute a privileged group of small size, structurally simple, readily available, and densely functionalized scaffolds. Efforts from our group, and others, have revealed the synthetic potential of these platforms in accessing important heterocyclic cores. The key to the chemical reactivity encoded in these structures is the [3,3] propargylic sigmatropic rearrangement. In our laboratory we have already transformed these units into 1,2-dihidropyridines<sup>1a</sup> and nicotinic acid (3-pyridine carboxylic acid)<sup>1b</sup> derivatives. Now, a novel reactivity profile of propargyl vinyl ethers has been developed, which is controlled by the presence of a hydrogen atom at the homopropargylic position. This strategy has been conveniently used to construct multifunctionalized phenolic platforms, including salicylaldehydes, and the corresponding ketone derivatives.<sup>2</sup>

**Acknowledgments:** This research was supported by the Spanish and European MICINN RDF (CTQ2008-06806-C02-01 and CTQ2008-06806-C02-02), MSC projects ISCIII (RETICS RD06/0020/1046) FUNCIS (REDESFAC PI01 / 06). G. MA and LCM thank MEC for the FPU and FPI fellowships, respectively. The authors thank Ms. Ana Jurado for the preparation of starting materials.

## Referencescc:

a) D. Tejedor, G. Méndez-Abt, F. García-Tellado, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *en prensa*. b) D. Tejedor, G. Méndez-Abt, F. García-Tellado, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 428-431.  
D. Tejedor, G. Méndez-Abt, L. Cotos, M. A. Ramírez, F. García-Tellado, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, DOI: 10.1002/chem.201003532.

## Searching for cytotoxic activity in *Bacillus thuringiensis* isolated in São Miguel.

**Mário Teixeira**, Duarte Toubarro, Vera Gouveia, Tânia Teixeira, Carla Cabral, Luísa Oliveira & Nelson Simões

*CIRN & Departamento de Biologia, Universidade dos Açores, 9501-801 Ponta Delgada (Codex), Açores, Portugal.*

marioteixeira@uac.pt

Some *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) isolates express crystals with proteins named parasporins that have cytotoxicity against specific human tumor cell lines. Usually parasporins are found to be non-insecticidal and non-hemolytic and preferentially kill human cancer cells. Thus we decide to screen *Bt* parasporal inclusion bodies with cytotoxic activity in São Miguel *Bt* collection. We found about 180 *Bt* isolates with bipyramidal shape, 45 presented spherical morphology and 23 were amorphous. Bacteria were grown on T3 medium for 3 days at 30°C to obtain crystals that were isolated by centrifugation. To extract crystal proteins, the mixture was suspended in 50 mM Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (pH 10.0) + 10 mM dithiothreitol + 1 mM EDTA at 37°C for 1 h and the supernatant was passed through a membrane filter for sterilization. Protein solutions (pH 10.0) were then treated with proteinase K (60 µg/ml) for 90 min at 37°C. Phenylmethylsulphonyl fluoride was added to the solution to stop the proteolytic reaction. The cytotoxic essays were performed on a 96-well plate. Each well contained 2×10<sup>4</sup> HeLa or Vero cells incubated at 37°C for 16 h. 10 µl protease-treated protein solution (0.6 mg/ml) was added to each well. After 24h incubation, cytotoxicity was assessed with a cell proliferation test using an MTT assay. So far we tested 20 isolates and 3 showed some cytotoxic activity against HeLa cells, one bipyramidal crystal (S8A), and two spherical (S27D, S35E), with 23%, 22% and 34% respectively. Differential cytotoxicity was observed in activated proteins from the bipyramidal crystal (S8A), these proteins preferentially target HeLa cells. These 3 crystals were screened for insecticidal activity against Lepidoptera and Coleoptera insects, and as expected did not presented any activity. Based in analysis of the SDS-PAGE profiles a protein with 57KDa emerged as a candidate to support cytotoxic activity. This protein is being prepared to be analysed by MS/MS. Amino acid sequences will be used to produce degenerate primers to identify the encoding gene. Concerning S8A proteins they are being purified by chromatography and fractions tested to cytotoxic activity.

## **Socs2 Knockout mice are protected against hepatic steatosis in high fat diet but also are more insulin resistant.**

F. Zadjali<sup>1,2</sup>, R. Santana-Farré<sup>3</sup>, **M. Mirecki-Garrido<sup>3</sup>**, M. Vasterlund<sup>1</sup>, P. Parini, M. Flyberg<sup>1</sup>, M. Rottemberg, G. Norstedt<sup>1</sup>, L. Fernandez-Perez<sup>3</sup> and A. Flores-Morales<sup>4</sup>.

*1. Department of Molecular Medicine and Surgery Karolinska Institutet 2. Department of Biochemistry, College of Medicine and Health Sciences, Sultan Qaboos University 3. Department of Clinical Science-Pharmacology Section, University of Las Palmas de Gran Canaria 4. Novo Nordisk Foundation Center of Protein Research, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen*

[mmirecki@becarios.ulpgc.es](mailto:mmirecki@becarios.ulpgc.es)

Socs2 a member of the Suppressor of Cytokine Signalling protein family acts as a negative regulator of the GH receptor. GH is the key regulator of the body size in mammals and is an important regulator of lipid and glucose metabolism, GH has diabetogenic action inducing insulin resistance. Socs 2 deficient mice are characterized by a 30-50% increase in body weight in the absence of increased circulating levels of GH or IGF-1 (1). Gigantism in Socs2 Knockout mice is dependent of endogenous production of GH, despite of the GH dependent gigantism observed in Socs2 Knockout, these mice do not show obvious alteration in insulin sensitivity (2) in contrast to GH transgenic mice which show marked insulin resistance (3). Because of the positive profile in relation to glucose control observed in Socs2 Knockout mice in comparison to GH transgenic mice, we decide to analyze the metabolic response of Socs2 Knockout mice to High fat diet. Our findings show that Socs2 Knockout mice are protected from liver steatosis induced by high fat diet. On the other hand, Socs2 Knockout mice show a more severe induction of insulin resistance upon High fat feeding compare to control mice.

1. **Metcalf D, Greenhalgh CJ, Viney E, Willson TA, Starr R, Nicola NA, Hilton DJ, Alexander WS** 2000 Gigantism in mice lacking suppressor of cytokine signalling-2. *Nature* 405:1069-1073
2. **Rico-Bautista E, Greenhalgh CJ, Tollet-Egnell P, Hilton DJ, Alexander WS, Norstedt G, Flores-Morales A** 2005 Suppressor of cytokine signaling-2 deficiency induces molecular and metabolic changes that partially overlap with growth hormone-dependent effects. *Mol Endocrinol* 19:781-793
3. **Olsson B, Bohlooly YM, Fitzgerald SM, Frick F, Ljungberg A, Ahren B, Tornell J, Bergstrom G, Oscarsson J** 2005 Bovine growth hormone transgenic mice are resistant to diet-induced obesity but develop hyperphagia, dyslipidemia, and diabetes on a high-fat diet. *Endocrinology* 146:920-930

**Financial support:** Mercedes Mirecki Garrido has a pre-doctoral fellowship of Las Palmas de Gran Canaria. This research has been supported by Ministry of Education and Science (SAF2009-13296-CO2-02) and ICIC.

## Potential application of *Hedychium gardnerianum* on Alzheimer's Treatment

Arruda M., Nunes R, Viana H, Rainha N, Seca A, Rosa JS, Barreto MC

Universidade dos Açores

[miguelarruda84@gmail.com](mailto:miguelarruda84@gmail.com)

Some species of Zingiberaceae have been the subject of a range of chemical and pharmacological investigations due to their significance in traditional medicine. The properties attributed to these plants are due to their richness in active compounds, such as terpenes and terpenoids. Cholinesterase inhibitors were introduced in the therapy of Alzheimer Disease in the 1990s. The hopes and interest raised by these drugs are well demonstrated by the 41,370 references listed by PubMed under 'Acetylcholinesterase inhibitors'. In particular, the scientific community is searching for novel acetylcholinesterase inhibitors displaying less secondary effects. Previous studies on *H. gardnerianum* bioactivity showed that its essential oils had a higher content of  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene and  $\alpha$ -cadinol and exhibit a significant antimicrobial activity against *S. aureus* and *S. epidermis*. Antithrombin activity was also reported in extracts of the aerial part of this plant while the villosin, a labdane-type diterpene isolated from rhizome, showed a very high and selective cytotoxicity activity against NCI-H187 (small cell lung cancer). As part of a study whose main objective is the discovery of potential commercial uses of the Azorean invasive species, the acetylcholinesterase inhibition (Anti-AChE) properties of the methanol and dichloromethane extracts from *H. gardnerianum* young leaves, mature leaves, stems, rhizomes, seeds and fruits collected near Furnas Lake were assayed. The best result was record to dichloromethane extract of mature leaves with  $IC_{50} = 0.74$  mg/mL[6]. Anti-AChE was assayed using a modification of the Ellman method. Continuing our study and using a Anti-AChE bio-guided assay methodology, the more active fraction (dichloromethane extract from mature leaves) was fractionated by its solubility in hexane and hexane:dichloromethane (1:1) and by column chromatography eluted with hexane:ethyl acetate in several proportions until a semi-purified fraction more active than the original extract ( $IC_{50} = 0.30 \pm 0.04$  mg/mL) was obtained. The obtained results show the potential use of *Hedychium gardnerianum* as AChE inhibitor. Subsequently, the variation in Anti-AChE potency with geographic location was studied. *H. gardnerianum* were collected on the same location as previously and also on other three sites. Dichloromethane and methanol extracts, and essential oils from mature leaves were prepared, since these were where the highest activity was previously found. Interestingly, the Anti-AChE activity of these dichloromethane extracts was higher than in the plants collected in the first part of this study with  $IC_{50}$  between 0.28 and 0.41 mg/mL, respectively. The dichloromethane extract from Furnas shows the higher activity than the other three sites. Finally, an attempt was made to characterize the inhibition type of the dichloromethane extracts, since ideally reversible competitive inhibitors are preferable as therapeutic agents. As would be expected in mixtures, a mixed pattern of inhibition was detected in most of the cases, although the dichloromethane extract from the Furnas was almost truly competitive. The obtained results show the feasibility of using *Hedychium gardnerianum* as an excellent source of acetylcholinesterase inhibitors. The active compounds responsible for this effect appear to be nonpolar in nature, as evidenced by their presence in dichloromethanic extracts.

## Synthetic Analogues of Phenalen-1-one

**Mónica B. Freijo** <sup>a,b,c</sup>, Grant McNaughton-Smith <sup>a,d,\*</sup>, Teresa Abad-Grillo <sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Instituto Universitario de Bio-Organica "Antonio González", ULL, Av. Astrofísico Fco. Sánchez 2, 38206, La Laguna, Tenerife, España.

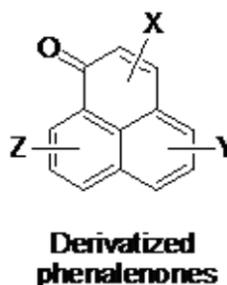
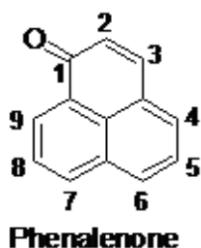
<sup>b</sup> Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC), <http://www.icic.es>

<sup>c</sup> Departamento de Química Orgánica, ULL, Tenerife, España.

<sup>d</sup> CEAMED, SA, Spain

email: mbfreijo@hotmail.com

Phenalenone and derivatives are known to possess a range of biological activities including antifungal, antimicrobial and antibacterial, and as such the phenalenone core can be considered as a privileged platform. Interestingly, the use of phenalenone-based structures, as potential anticancer agents, has not been thoroughly investigated. We are therefore undertaking a rigorous SAR analysis of the phenalenone system as a new source of anticancer agents. In this communication we will discuss our approach and progress to date.



**Acknowledgements:** "Ministerio de Educación y Ciencia" (Proyect SAF 2009-13296-C02-01). MBF thanks the Canary Cancer Research Institute (Instituto Canario de Investigación del Cáncer)(ICIC) for fellowship .

## Characterization of a Serine Protease with Anti-CLOT Activity

**Nelson Simões**, Duarte Toubarro, Natesan Balasubramanian, Gisela Nascimento, Vera Gouveia

*CIRN & D. de Biologia, U. dos Açores. Ap. 1422. 9501-801 Ponta Delgada. Portugal.*

*Steinernema carpocapsae* is a nematode with two life phases, in the first it is free and lives in symbiosis with an enterobacteriaceae, in the second it is parasitizing insects that are killed within 48 hrs. This particular life style supports the recent proposal of this organism as a model for innate defence system. Recently in a transcriptomic analysis of the nematode entering the parasitic phase we identified a transcript with high identity with human plasmin and with an earthworm fibrinolytic protease. Based in the EST sequence we get a full cDNA that we named Sc-SP-1 and that we expressed in *E. coli*. Sc-SP-1 is a serine-protease with a pI of 8.7, a molecular mass of 27.3 kDa, a catalytic efficiency of  $22.2 \times 10^4 \text{ s}^{-1} \text{ M}^{-1}$  against N-Succinyl-Ala-Ala-Pro-Phe-pNA and is inhibited by chymostatin (IC 0.07) and PMSF (IC 0.73). Preliminary *in vitro* assays showed that Sc-SP-1 hydrolysis fibrin formed by the reaction of fibrinogen and thrombin in a Petri dish. Moreover Sc-SP-1 destroys clots in the insets, which is a close related system to the coagulation system in vertebrates. Clots in insects, like in vertebrates, have a double function - haemostasis and defence and are underlined by conserved mechanisms. Further work is planed to investigate fibrinolytic and/or thrombolytic activity of Sc-SP-1 to decide its potential in biotechnology and biomedicine.

## **Cdc14-1 release causes a DNA damage repair response in budding yeast.**

**Oliver Quevedo**, Jonay García-Luis, Emiliano Matos & Félix Machín

*Unidad de Investigación Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria  
Carretera del Rosario 145, 38010 Santa Cruz de Tenerife*

[qvdotli@gmail.com](mailto:qvdotli@gmail.com), [fmacconw@gmail.com](mailto:fmacconw@gmail.com)

Sister chromatids non-disjunction is one of the most important sources in the generation of spontaneous tumors. In the yeast *Saccharomyces cerevisiae*, temporal inactivation of the phosphatase Cdc14 leads to a telophase arrest with non-resolution of the chromosome bearing the rDNA array. Reactivation of Cdc14 allows cells to enter a new cell cycle, even though the 50 % of these cells have failed to properly resolve the rDNA array. Here, we have studied the fate of these cells and the effect of the failure in the resolution of a chromosome during mitosis. Cells perform cytokinesis and progress until a new S-phase, where a Rad52 response is detected. This response correlates with the missegregation of the rDNA array. Moreover, there is a Rad9-dependent block of the cell cycle in the new S-phase. Altogether, these results suggest that at least a double-strand break (DSB) arises as a consequence of entering a new cell cycle without resolving sister chromatids. These “one-ended” DSBs are detected and cells block their cell cycle while trying to repair the damage.

# Synthesis and antitumoral activity of 5-aromatic substituted naphthalimides

**Patricia Quitana Espinoza<sup>a,b</sup>**, Miguel Fernández Braña,<sup>b</sup> Patricia Martín Rodríguez,<sup>b,c</sup> Leandro Fernández,<sup>b,c</sup> Felix Machín,<sup>b,d</sup> Ángel G. Ravelo<sup>a,b</sup> and, Ana Estévez-Braun<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>*Instituto Universitario de Bio-Organica "Antonio González".*

<sup>b</sup>*Instituto Canario de Investigación del Cáncer. <http://www.icic.es>*

<sup>c</sup>*Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria*

<sup>d</sup>*Unidad de Investigación, Hospital Universitario N.S.Candelaria*

[patiquintana@gmail.com](mailto:patiquintana@gmail.com)

Naphthalimides constitute an important class of anticancer agents characterized by a high cytotoxic activity upon a variety of murine and human tumour cells.<sup>1</sup> Representative examples include compounds such as monomeric naphthalimides (amonafile and mitonafile) and bisnaphthalimides (elinafile and bisnafile). Amonafile is currently being evaluated in a phase III clinical trial for the treatment of secondary acute myeloid leukemia (sAML). Recent studies have demonstrated that amonafile inhibits Topo II catalysis prior to the formation of Topo II-DNA cleavable complexes, which suggests that amonafile induces less DNA damage than the classical Topo II drugs.

With this background, we decide to synthesize new naphthalimides analogs based on an extension of the structure through an aromatic ring. Thus, we obtained a set of 18 aromatic substituted naphthalimides at C-4, C-5 and C-6. The best antiproliferative activities were achieved with the 5-substituted derivatives.

In this communication we present an efficient synthesis for 5-aromatic substituted naphthalimides from the commercial naphthalic anhydride and by Pd-catalyst Suzuki reaction<sup>1</sup> of 5-iodonaphthalimide. We also report the results of Topoisomerase II inhibitory activity.

**Acknowledgments:** To the Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN) for financial support (Proyecto SAF 2009-13296-C02-01). PQE thanks CONICYT for the predoctoral grant.

## References:

1. a) Braña, MF., Cacho, M., Ramos A., Domínguez MT., Pozuelo, JM., Abradelo C, Rey-Stolle MF, Yuste M, Carrasco C, Bailly C. *Org Biomol Chem.* **2003**, 1, 648. B) Ingrassia, L., Lefranc, F., Kiss, R. Mijatovic, T. *Curr. Med. Chem.* **2009**, 16, 1192-1213 c) Xu, H. *Curr. Med. Chemistry*, **2009**, 16, 4797-4813.

Xie L, Cui J, Qian X, Xu Y, Liu J, Xu R. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, 19, 961.

## **Serum Insulin Growth Factor-1 (IGF-1) and IGF Binding Protein-3 in bladder cancer patients: COPIURO Study**

**Navarro Medina, Patricio**, García, A., Almeida, M., Chesa, N., Boada, L.D., Zumbado, M., Luzardo, O.P., Álvarez-León, E.E.

*Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil*

[patricionm@terra.es](mailto:patricionm@terra.es)

### **INTRODUCTION**

The insulin-like growth factor-I (IGF) has been described as a pro-carcinogenic, mitogenic and anti-apoptotic peptide. In fact, IGF-I has been involved in the development of prostate, breast, lung, colorectal and cervical cancer. Nevertheless this growth factor could be playing a role in the proliferation of other tumour cells, such as urothelial cells in bladder cancer tumours.

**OBJECTIVE:** To evaluate the putative role played by insulin-like growth factors in patients suffering of bladder cancer.

**METHODOLOGY:** In this study, we compare serum levels of IGF-I and Insulin-like binding protein 3 (IGF-BP3) between bladder cancer patients (cases; n =162) and non-bladder cancer patients (controls; n = 138) enrolled in a hospital-based case-control study. Serum values of IGF-I and IGF-BP3 were determined by a commercially available immunoassay method.

### **RESULTS:**

Mean IGF-I was higher in cases (106.2 ng/ml) than in controls (102.6 ng/ml). Mean IGFBP-3 was also higher in cases (3.2 mcg/ml) than in controls (3.0 mcg/ml), although differences did not reach statistical significance.

However, when the sample was stratified by age, both IGF-I and IGF-BP3 were significantly higher in cases than in controls ( $p < 0.05$ ) in the group of subjects between 51-70 years (mean IGF-I values of 113.3 and 93.9 ng/ml, respectively; and mean IGF-BP3 values of 3.5 and 2.8 mcg/ml, respectively).

**CONCLUSION:** Patients with bladder cancer, show high values of serum IGF-I and IGF-BP3, especially in the age-group with highest bladder cancer incidence (51-70 years). Such results seem to indicate that Insulin-like growth factors may contribute to the development of bladder tumours and should be taken into account in the study of this type of tumours.

# Production of sponge cytotoxics: Developing farming structures and stress induced biotransformation

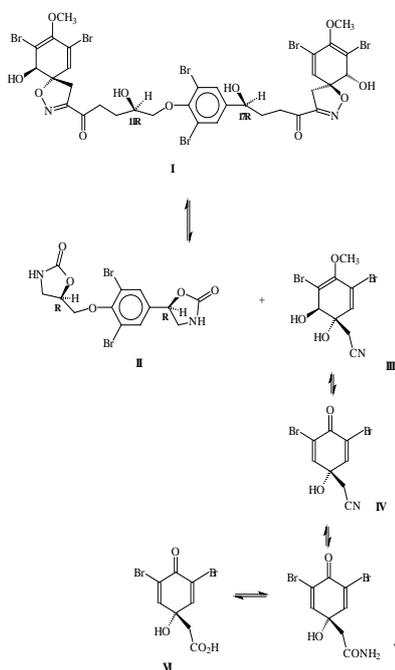
**Pere Ferriol<sup>1</sup>**, Miquel Brunet<sup>1</sup>, María J. Mediavilla<sup>1</sup>, Francisco J. Estévez<sup>1</sup>, Francisco J. Toledo<sup>1</sup>, Jaime Bermejo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; <sup>2</sup>Instituto de Productos Naturales y Agrobiología, CSIC; <sup>1,2</sup>Instituto Canario de Investigación del Cáncer

[pereferriol@gmail.com](mailto:pereferriol@gmail.com)

## Summary:

The marine sponge *Verongia aerophoba* from Canary Islands is a rich source of bromotyrosine derived cytotoxics.<sup>1</sup> To obtain enough of the bioactive compounds for application in human therapy, sponges have to be cultured.<sup>2</sup> Before sponge mariculture is accepted as a commercially viable method of supplying bioactive metabolites, it must be demonstrated that adequate production of sponge biomass and metabolite is possible.<sup>3</sup> In this study we provide recent data related with both aspects. Sponge growth rates have been measured in terms of projected area, and the production of three main metabolites (11R,17R-*epi*-Fistularin-3 **I**, Verongiolid **II** and Verongic Acid **VI**) in different culture conditions in fish farm effluents have been measured by HPLC (reverse phase, MeOH/H<sub>2</sub>O as eluent). These results show that the bioprocess is feasible. The progresses towards quantification of cytotoxic factors (Aeropylsinin 1 **III** and dienone **V**) and antileukemic (Verongionitrile **IV**) also will be presented.



## References:

- 1) Ferriol, P. Productos con actividad biológica de la esponja marina *Verongia aerophoba* de las Islas Canarias. Disertación para la obtención del Diploma de Estudios Avanzados. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (2008).
- 2) Müller W.E.G. et al. *Mar. Biotechnol.* 1, 569-579 (1999)
- 3) Duckworth A., Battershill C. *Aquaculture*, 221, 311-329 (2003)

## **Prostate cancer survival 1998- 2008. Tumours Register Hospital Universitario Ntra. Sra. De Candelaria**

**Cruz Dorta, Raquel**; Vilar Mesa, M<sup>a</sup> Concepción; Dorta Delgado, Javier

*FICIC, ACAETCA*

[raquelcruzdorta@yahoo.es](mailto:raquelcruzdorta@yahoo.es)

Hospital Universitario Nuestra Señora De Candelaria (HUNSC) Tumours Register has been working since 1980. Firstly they only included the medical oncology neoplasm. Since 1993 we collect all the infiltrative, central nervous system and “in situ” ones (including the non-melanoma skin cancer) that have been diagnosed o treated at HUNSC.

The reference area of the hospital includes Santa Cruz city, the south half municipalities of the island, La Gomera and El Hierro.; with a population around 548.223.

The neoplasm localization and morphology are codified by “La Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología” (CIE-O 2<sup>a</sup> edición) and “La Clasificación Internacional de Enfermedades” (ICD 10<sup>a</sup> edición)

Everyday we incorporate new patients who come to our service and also we have access to the Hospital Pathological Anatomy Service, making possible the updating of the old cases and registering the new ones.

We have worked updating those patients diagnosed of prostate cancer, included in the Tumours Register of HUNSC. For that, we have used the hospital information: radiological or laboratory test, hanging reviews, visit to urgencies, palliatives care unit; and also external sources: primary attention data base, and The National Death Index, in order to obtain more exactly survival curves.

We have incorporated 2692 urological cancer patients diagnosed between January 1998 and December 2008, corresponding 1398 of those cases to men with prostate cancer.

# Reaction of 2,5-dihydroxy-3-undecyl-[1,4]benzoquinone with enamines. Easy access to dihydropyridin- and dihydropyran embelin derivatives.

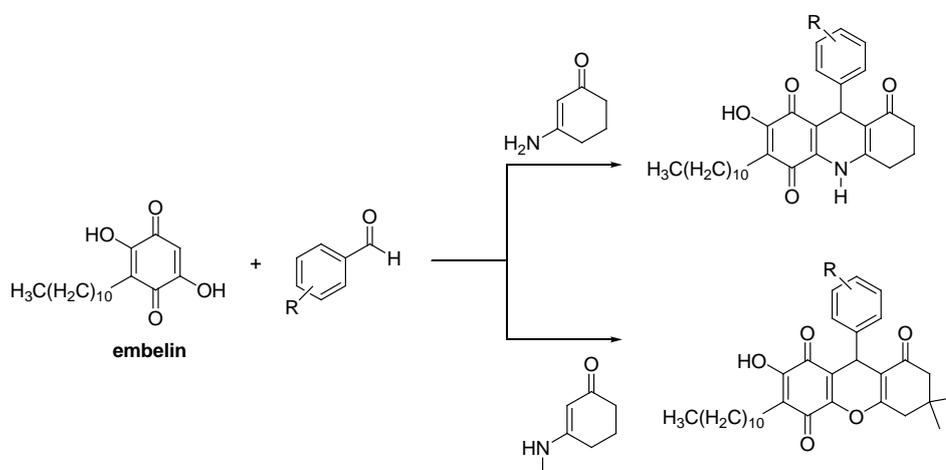
Rosalyn Peña Florez<sup>a,b</sup>, Sandra Jiménez Alonso<sup>a,b</sup>, Ángel G. Ravelo<sup>a,b</sup> and Ana Estévez-Braun<sup>a,b</sup>.

<sup>a</sup>Instituto Universitario de Bio-Organica "Antonio González", Departamento de Química Orgánica, Universidad de La Laguna, 38206 La Laguna, Tenerife.

<sup>b</sup>Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC), <http://www.icic.es>

Quinones are an important class of natural compounds that show a wide range of applications in medicinal chemistry. The rearrangement 1,4-benzoquinonic appears in many compounds with pharmacologic importance and it can be considered a privileged structure<sup>1</sup>. One of the most simple 1,4-benzoquinonic compound isolated from natural sources is embelin. Embelin is isolated as the main secondary metabolite from *Embelia ribes*<sup>2</sup>. Recent studies have shown that embelin is a fairly potent, nonpeptidic, cell-permeable inhibitor of XIAP (X-linked inhibitor of apoptosis protein), and it represents a promising lead compound for designing an entirely new class of anticancer agents<sup>3</sup>. These antecedents justify the interest for the preparation of new embelin derivatives<sup>4</sup>.

In this communication, we report the synthesis of dihydropyridin- and dihydropyran-1,4-benzoquinone systems through a multicomponent reaction from embelin, aromatic aldehydes and cyclic enamines. The type of enaminone used (primary or tertiary) is key in the formation of the corresponding oxygenated or nitrogenated ring.



**Acknowledgments:** To MICINN (SAF 2009-13296-C02-01)

RPF thanks CajaCanarias for predoctoral grant.

Evans, B.E.; Rittle, K.E.; Bock, M.G.; Di Pardo, R.M.; Freindinger, R.M.; Whitter, W.L.; Lundell, G.F.; Veber, D.F.; Anderson, P.S.; Chang, R.S.L.; Lotte, V.J.; Cerino, D.J.; Chen, T.B.; Kling, P.J.; Kimkel, K.A.; Springer, J.P.; Hirshfield, J. *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 2235.

<sup>2</sup> Haq, K.; Ali, M.; Siddiqui, A.W. *Pharmazie* **2005**, *60*, 69.

<sup>3</sup> Jiménez-Alonso, S.; Chávez, H.; Estévez-Braun, A.; Ravelo, A.; Feresin, G.; Tapia, A. *Tetrahedron*. **2008**, *64*, 8938.

<sup>4</sup> Cavalli, A.; Lizzi, F.; Bongarzone, F.; Piazzini, L.; Bolognesi, M. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* **2010**, *58*, 57.

## Cytotoxic Metabolites from *Maytenus retusa*

**Sandra Oramas-Royo**<sup>a,b</sup>, Haydee Chávez-Orellana<sup>c</sup>, Patricia Martín-Rodríguez<sup>b,d</sup>,  
Leandro Fernández-Pérez<sup>b,d</sup>, Ángel Gutiérrez-Ravelo<sup>a,b</sup>, Ana Estévez-Braun<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González", ULL, Av. Astrofísico Fco. Sánchez 2, 38206, La Laguna, Tenerife.

<sup>b</sup>Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC), <http://www.ici.es>

<sup>c</sup>Facultad de Farmacia, Universidad de San Luis Gonzaga de Ica, Perú.

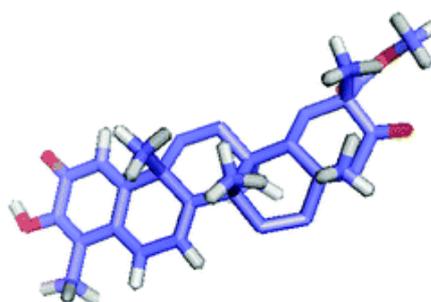
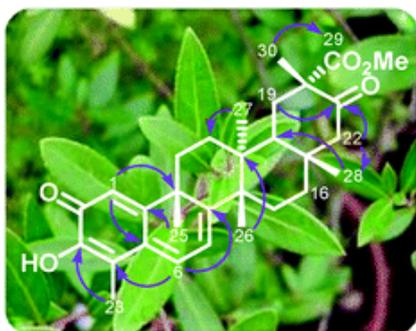
<sup>d</sup>Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

[soramas@ull.es](mailto:soramas@ull.es)

Celastraceae species have been used for centuries throughout South America and China as insect repellents and insecticides and for the treatment of several diseases, such as stomachaches, fever, rheumatoid arthritis and cancer<sup>1</sup>. One of the most representative genera widely used in folk medicine is the *Maytenus* genus<sup>2</sup>.

With the aim of obtaining new bioactive compounds, the first phytochemical study of *Maytenus retusa* was carried out, isolating seven new terpenes (**1-7**) and thirty six known compounds<sup>3</sup>. Their structures were determined by 1D and 2D spectroscopic studies. The isolation of 21-oxopristimerine (**2**) is relevant from a biogenetic point of view since it has been proposed as a key intermediate in the conversion of pristimerine into tingenone.

Some of these compounds were tested against tumoral cell lines HL60 and MCF7, showing IC<sub>50</sub> values ranging between 0.2 and 4.7 µM.



### References:

- (a) Chávez, H.; Estévez-Braun, A.; Ravelo, A.G. *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 434. (b) Delgado-Méndez, P.; Herrera, N.; Chávez-Orellana, H.; Estévez-Braun, A.; Ravelo, A.G.; Cortés, F.; Castanys, S.; Gamarro, F. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 1425-1430. (c) Estévez-Braun, A.; Ravelo, A.G.; Mesa-Siverio, D.; Pérez-Sacau, E.; Lacal, J.C.; Ramírez, A.; Bañez-Coronel, M. (PCT/EP2006/070276).
- (a) Chávez, H.; Rodríguez, G.; Estévez-Braun, A.; Ravelo, A.G.; Estévez-Reyes, R.; González, A.G.; Fdez-Puente, J.L.; García-Grávalos, D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 759. (b) Gutiérrez, F.; Estévez-Braun, A.; Ravelo, A.G.; Astudillo, L.; Zárata, R. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 1049-1052.
- Oramas-Royo, S.; Chávez, H.; Martín-Rodríguez, P.; Fernández-Pérez, L.; Ravelo, A.G.; Estévez-Braun, A. *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 2029-2034.

**Acknowledgements:** To the "Ministerio de Ciencia e Innovación" (Project SAF 2009-13296-C02-01) for financial support. S.O.R. thanks the "ACIISI-Gobierno de Canarias" for the predoctoral grant.

## Evaluation of methyl esters of flavonoids in HL-60 cells

**Sara Rubio**, Francisco León, José Quintana, Stephen Cutler, Francisco Estévez

*Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Unidad Asociada al C.S.I.C. Universidad de las Palmas de Gran Canaria. Instituto Canario de Investigación del Cáncer y Department of Medicinal Chemistry & National Center for Natural Products Research, School of Pharmacy, University of Mississippi*

[sararubio101@yahoo.es](mailto:sararubio101@yahoo.es)

Flavonoids are polyphenolic compounds of great interest due to their possible anticancer activities. We have synthesized and analyzed the cytotoxicity of twenty methyl esters of flavonoids in the human leukemia cell line HL-60. Two methyl esters, which were selected for additional experiments (SME), displayed cytotoxic activities determined at 72 h by the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide assay. SME arrested HL-60 cells at G1 phase of the cell cycle, which was associated with the accumulation of cyclin D<sub>1</sub> and p21<sup>Cip1</sup>. The cytotoxic effects of SME were accompanied by the concentration- and time-dependent appearance of DNA and nuclear fragmentation, increase in the percentage of sub-G1 cells, processing of pro-caspases-9, -8, -6 and -3 and poly(ADP-ribose)polymerase cleavage. The pan-caspase inhibitor z-VAD-fmk and the cell permeable caspase inhibitors z-LEHD-fmk and z-IETD-fmk significantly reduced the percentage of hypodiploid cells, suggesting that caspases are involved in SME-induced cell death. Pretreatment of cells with the specific mitogen-activated extracellular kinase 1/2 inhibitor PD98059, together with SME, resulted in an important enhancement of cell death. These results might have important clinical implications for the use of SME in combination with MEK 1/2 inhibitors as potential therapeutic agents.

This work was supported by a grant from the Ministry of Science and Innovation of Spain and from the European Regional Development Fund (SAF2010-21380).

## Industrial production of cytotoxics: single cell ergosterol peroxide obtained from the facultative marine fungus *Paecilomyces variotii*

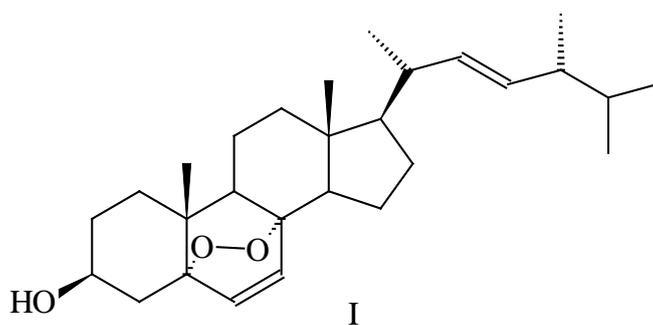
**Francisco J. Toledo Marante**<sup>1</sup>, Roberto Mioso<sup>1</sup>, Jaime Bermejo Barrera<sup>2</sup>, Irma H.-Bravo de Laguna<sup>1</sup>

Organization: <sup>1</sup>ULPGC, <sup>2</sup>IPNA (CSIC), <sup>1,2</sup>ICIC

[ftoledo@dqui.ulpgc.es](mailto:ftoledo@dqui.ulpgc.es)

### Summary of the work:

The marine environment has been shown to be a rich source of natural products. Preliminary data have demonstrated the potential of marine fungi to produce useful bioactives but the majority of these microbes remain uncultured. In this work, 5 $\alpha$ , 8 $\alpha$ -epidioxy-22E-ergosta-6,22-diene-3 $\beta$ -ol (*ergosterol peroxide I*), a known bioactive metabolite was isolated from *Paecilomyces variotii* fungus that was grown in a marine static fermentation system, at pilot plant scales. Ergosterol peroxide completely inhibits growth and induces apoptosis of HL60 cells at a concentration of 25  $\mu$ M<sup>1</sup>. Also, suppresses inflammatory responses in RAW264.7 macrophages and growth of HT29 colon adenocarcinoma cells<sup>2</sup>. Finally, exhibits inhibitory effects on human breast adenocarcinoma MCF-7 cells by inducing cell apoptosis<sup>3</sup>. In this communication, the authors will present the recent advances obtained in the laboratory towards the industrial production of this high-added value product, which in recent years has become so interesting for the pharmaceutical industry and biotech companies<sup>1,2,3</sup>.



### References:

- 1) Takei T., Yoshida M., Ohnishi-Kameyama M., Kobori M. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 69(1), 212-215 (2005).
- 2) Kobori M., Yoshida M., Ohnishi-Kameyama M. and Shinmoto H. *British J. Pharmacol.* 150, 209-219 (2007).
- 3) Zheng L., Si J., Wong Y.-S. *Int. J. Med. Mushrooms.* 11, 249-253 (2009).

# A practical method for large-scale production of Forskololn, an immune system enhancement compound from *Coleus forskohlii*

Roberto Mioso<sup>1</sup>, **Francisco J. Toledo**<sup>1</sup>, Irma H. Bravo de Laguna<sup>1</sup>, Richard B. Herbert<sup>2</sup>

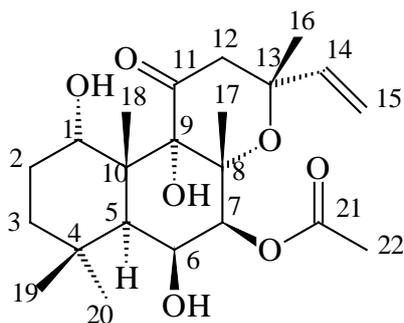
<sup>1</sup>Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; Instituto Canario de Investigación del Cáncer, Spain

<sup>2</sup>University of Leeds, United Kingdom

[ftoledo@dqui.ulpgc.es](mailto:ftoledo@dqui.ulpgc.es)

## Summary of the work:

Forskolin I (7- $\beta$ -acetoxy-8,13-epoxy-1 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,9 $\alpha$ -trihydroxy-labd-14-ene-11-one) and derivatives are known bioactives metabolites from the roots of *Coleus forskohlii*, a traditional Ayurvedic herb. *Coleus* has been used for a variety of conditions and exhibits potent immune system enhancement by activating macrophages and lymphocytes. The effects of the diterpenes isolated from *C. forskohlii* have been intensively researched *in vitro*, animal, and human clinical studies and its relevance is corroborated by the 10,000 papers published in the last decade. Forskolin and 1-deoxyforskolin were found to be active against HIV (NL4-3)<sup>1</sup>. Also, forskolin is a potent platelet aggregation inhibitor and has been examined for its effects on tumour-induced human platelet aggregation and pulmonary tumour colonization in mice. In fact, forskolin 2  $\mu$ M strongly inhibits the melanoma cell-induced human platelet aggregation<sup>2</sup>. These findings raise the possibility that forskolin could prove of value in the clinic for the prevention of cancer metastasis. In this communication, an advanced and optimized procedure will be presented. The authors will explain a sensible and effective method for the large-scale separation of forskolin at laboratory scale. The new method is based on a previous crystallization of the crude extract from *C. forskohlii* followed by a simple normal-phase flash chromatography. At this time the procedure is being sized to industrial scale in order to produce this high-added value product under the framework of the Canarian Sustainable Industrial Development project (DISCan-2007).



I

## References:

- 1) Bodiwala H.S., Sabde S., Mitra D., Bhutani K.K., Singh I.P. *Nat. Prod. Commun.* 4 (9): 1173-1175 (2009).
- 2) Koeni V.S., Jammikuntla N.R., Abdhesh K., Hemant K.B., Rituraj K., Naibedya C. *Phytother. Res.* 21 (11): 1105–1108 (2007).

### F.III. Discurso de Cristina Bilbao

Excelentísimo Sr. Alcalde, excelentísimos señores: primero agradecer su asistencia a este acto porque ya representa, en parte, su apoyo a la investigación en Canarias

Según un informe del mes pasado de La Confederación de Sociedades Científicas de España (COSCE), se calcula, considerando la inflación prevista, que la reducción de los recursos estatales destinados a I+D+i para el 2011 sea de más de un 10%, que ha de sumarse a la reducción del año pasado. El presupuesto del 2010 sufrió un recorte del 16%, que para los organismos públicos fue de un 30%. Esto sumado al estancamiento del 2009, nos sitúa en cifras similares a las del 2007.

Habían hecho una gran y acertada apuesta. En el 2004 el gobierno vigente apostó por la **economía de la innovación**. Éste es un modelo económico en el que el conocimiento, la tecnología, el espíritu empresarial y la innovación ocupan un lugar central. La apuesta consistió en duplicar el presupuesto dedicado a ciencia. Como resultado, España se colocó entre los países más competitivos en el mundo de la investigación básica. Con el inicio de la crisis, la ministra al frente del recién estrenado Ministerio de Ciencia e Innovación, anunció un brutal recorte de presupuesto, siendo la investigación básica la peor parada.

¿Qué hicieron otros? En plena crisis Estados Unidos anunció un aumento del 8,5% en el presupuesto de la National Science Foundation (NSF) (agencia gubernamental), y Francia y Alemania reforzaron sus sistemas de I+D para afrontar el reto de la crisis.

En España, a pesar de los discursos que proclaman la voluntad de cambiar el modelo productivo español para construir una sociedad basada en la innovación y el conocimiento, la realidad es que asistimos a continuos recortes en I+D como forma de afrontar la crisis. Los políticos que gobiernan nuestro país han dejado de confiar en el conocimiento como una vía de progreso y de salida de la actual crisis económica. En definitiva, estamos involucionando

En Canarias, el recorte ha sido aún más drástico, con un gasto en I+D que la sitúa a la cola de la inversión en España. En Canarias, la desinversión ha asegurado un bien merecido puesto en la cola estatal de investigación científica. Afortunadamente, sí ha habido alguien que aún así ha apostado por nosotros, la Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI). Gracias a ello se han podido contratar este año 9 investigadores, que han presentado y defendido con alta calidad sus trabajos en este meeting

Es obvio que el recorte afecta a los presupuestos generales de nuestra Comunidad, pero creemos que aún se puede hacer mucho. Entendemos que los recursos que poseemos no han de ser malgastados, y pueden ser bien empleados apostando por la economía de la innovación. Para empezar hemos visto como la investigación básica y traslacional han sido las peores parada en estos últimos años, pero no nos olvidemos que es la fuente que genera los conocimientos que posteriormente pueden tener una aplicación útil. Claro que ese es un concepto difícil de entender tanto para los inversores privados como para aquellos que han de repartir el presupuesto, dado que no genera un beneficio económico a corto plazo.

Sin embargo, deben entender que muchos de los grandes avances en medicina que han revolucionado nuestra calidad y esperanza de vida, son el resultado del conocimiento generado por la conjunción de investigación básica, traslacional y aplicada y su perfecto sinergismo. Pongamos como ejemplo una gran empresa que se dedique a la

fabricación de fármacos antitumorales ampliamente usados. La riqueza que genera, y la mejora de la calidad de vida de los pacientes junto con el ahorro sanitario que eso conlleva, es el resultado de la aplicación de un conocimiento. Pero en última instancia, ese conocimiento es un cúmulo de pequeños conocimientos que la comunidad de investigadores ha ido generando y compartiendo mediante la publicación de sus resultados en artículos científicos. ¿Ustedes quieren que nosotros participemos en ese conocimiento? ¿Quieren que aportemos ese granito que puede hacer falta para dar el gran el gran salto? Apuesten por nosotros o tendremos que emigrar para trabajar en beneficio de otras naciones.

¿Por qué iban a apostar los grandes países por algo que no fuera seguro? El conocimiento es poder. No deseamos una región que no apueste por la investigación y desarrollo, sin posibilidad de evolución, dependiente, sin recursos propios a parte del sol y playa...que no lo tenemos en exclusiva. Inviertan en el futuro! Una sociedad sin investigación se convierte en dependiente, y la dependencia a largo plazo supone el estancamiento y el sometimiento al diseño de terceros

Durante sus 10 años de existencia, el ICIC ha invertido en conocimiento y en el futuro, y no sólo ha mostrado previsión de futuro actuado como nexo clave entre investigadores básicos y clínicos, sino que ha apostado también por la investigación aplicada generando su propio spin-off empresarial CEAMED. Sin el ICIC, no hubiera habido lugar para mis 11 años dedicados ya a la investigación. Comencé con una beca del Ministerio de Formación de Profesorado Universitario, a continuación me fui a Estados Unidos donde los investigadores posdoctorales son tratados como fuentes andantes de conocimiento, y donde cualquier persona que llegue a ese nivel de formación tiene un trabajo asegurado.

En España se ha reducido enormemente el número de becas predoctorales, aunque alguna que otra queda, pero ¿qué pasa aquí, en Canarias, con los contratos posdoctorales? Pues son casi inexistentes. Cómo se entiende que exista financiación para formar doctores que después no van a poder aplicar su conocimiento al desarrollo social y económico de su región??? ¿Tiene sentido? El mensaje que transmiten es váyanse fuera, favorezcan el desarrollo de los países que realmente aprecian el valor del conocimiento.

No hay contratos posdoctorales, no los hay!!! Bueno sí, yo disfruté de uno de la ULPGC que era de un año, pero el programa fue eliminado por la crisis. Necesitamos contratos de cierta duración que nos permitan poder optar a las convocatorias públicas para financiar nuestros proyectos. La investigación no está profesionalizada. No podemos estar siempre supeditados a proyectos liderados por figuras con puestos estables como profesores de Universidad o clínicos, que tienen una gran labor al margen de la investigación, y a los que, lógicamente, no se les exige demostrar periódicamente su nivel de producción científica. Pero es que además de casi no existir los contratos posdoctorales, los contratos más estables de investigador *senior* son escasísimos. Este tipo de contrato es esencial para una producción científica con proyección. Se entiende, como ocurre a otros niveles de profesionalización, que tras pasar determinados procesos selectivos que demuestren haber alcanzado un determinado nivel, debe existir un puesto laboral acorde. Pero no, aquí no existe la carrera investigadora (que se lo digan al compañero que cuando fue apuntarse a las listas del paro le comentaron que lo más parecido era "investigador privado"). Eso sí, en la Universidad existe una figura denominada "Contratado Doctor tipo II". Para poder optar a esa figura tienes que acreditar tus méritos en investigación ante la Agencia Canaria de Evaluación de la Calidad y acreditación Universitaria. La gran mayoría de los doctores aquí presentes, tenemos un informe favorable, es decir, estamos acreditados. Hasta la fecha no hemos visto

convocada ninguna plaza de ese tipo a la que hayamos podido optar.

¿Qué cómo es posible que en estas condiciones hayamos conseguido la acreditación, que sin ánimo resultar arrogantes, obtuvimos sin problema? Pues miren, trabajando Pero les aseguro que esto no ha sido nada fácil. No es fácil haber dedicado 5 años de carrera más otros 4-5 de formación predoctoral más otros dos de posdoctoral para encontrarte con que en los 5 años siguientes tu labor sigue sin ser conocida, ni reconocida y, para colmo, tu sueldo, si tienes la gran suerte de conservarlo, sigue siendo muy inferior al mínimo exigido por ley para otros trabajos de nivel formativo similar. No les quepa duda que en breve, si seguimos así, seremos una especie a extinguir.

El mensaje que les queremos transmitir es: administren bien el escaso dinero destinado a la investigación, no se olviden de que la clave está en la tríada básica-traslacional-aplicada sin desatender ninguna de ellas. Creen contratos posdoctorales mínimamente dignos, creen puestos con cierta estabilidad para investigadores consolidados. De verdad que a estas alturas no ven necesaria la figura del investigador en la Universidad y en Hospitales? Dónde nos vamos a quedar si no lo hacemos? ¿No les asusta un futuro sin conocimiento?¿No les importa perder la llamada generación de jóvenes mejor preparada de la historia de Canarias?

¿Pero saben por qué, contra todo pronóstico, llevamos 10 años de carrera investigadora dedicando horas y horas en el laboratorio, intentando entender, publicando nuestros logros, haciendo un currículo investigador? Les hemos dicho que nos encontramos en el 10 aniversario del ICIC? Bien, esa es la respuesta. Estamos enormemente agradecidos, y la sociedad tarde o temprano lo estará, al hecho de que unas pocas personas, por pura inquietud y compromiso, hayan tenido esa visión de futuro y hayan creído en la economía de la innovación. No lo he sufrido en absoluto en primera persona, pero no ha debido de ser nada fácil. Lo que sí he visto es ese ceño fruncido tras el ordenador durante horas y horas, esa figura trajeada de reunión en reunión tratando de convencer a la sociedad y a los dirigentes, que invertir en ciencia es poder, es calidad de vida y es desarrollo. Afortunadamente esas caras de ceño fruncido y llenas muchas veces de frustración, se han adornado de cuando en cuando con sonrisas triunfantes. Gracias, gracias por no haber cedido, gracias por continuar la lucha

Durante los 10 años de existencia del ICIC, se han generado 75 contratos entre personal técnico, licenciados y doctores, se han financiado 110 proyectos de investigación, se han creado 11 patentes, se han generado más de 650 publicaciones en revistas científicas indexadas, la gran mayoría internacionales. Se han publicado más de 170 capítulos de libros, se han leído 37 tesis doctorales y generado más de 700 comunicaciones a congresos (esto sin contar la labor formativa, porque nos hemos formado gracias a los cursos organizados, y la labor social). Los méritos del ICIC han de ser compartidos con las universidades y hospitales de Canarias, pero su labor callada ha actuado de catalizador de toda esa actividad. El ICIC no sólo ha apostado por la investigación básica y clínica, sino por la aplicación del conocimiento , y el resultado es la empresa spin-of CEAMED SA que ya cuenta con unas cuantas patentes en su haber. Creo que el resultado de la evaluación final tras estos 10 años es más que satisfactorio.

¿Cómo se prevén los 10 años siguientes del ICIC? Esperemos que ustedes nos ayuden a ir cumpliéndolos uno tras otro, seguiremos creciendo, seguiremos produciendo, seguiremos apostando por la tríada básica-traslacional-aplicada, se seguirán creando contratos pre y posdocotrales. En definitiva, seguiremos luchando por un futuro mejor.



# G. DOCUMENTACIÓN CORRESPONDIENTE A CONVOCATORIA DE APOYO ECONÓMICO PARA GRUPOS DE INVESTIGACIÓN DEL ICIC 2011

## CONVOCATORIA DE APOYO ECONÓMICO PARA GRUPOS DE INVESTIGACIÓN DEL ICIC 2011

Plazo de presentación de solicitudes:

20 de mayo al 1 de junio del 2011

La información que deben aportar los Grupos ICIC es la siguiente:

Nombre del grupo	
Investigador principal (dedicación a tiempo completo)	Nombre: Email:
Investigadores miembros del grupo investigador adscritos al ICIC (indíquese tiempo parcial (TP) ó tiempo completo (TC))	1 (insértense cuantas filas sean necesarias)
	2
	3
	4
	5
Investigadores miembros del grupo adscritos a otras entidades (indíquese tiempo parcial (TP) ó tiempo completo (TC))	1 (insértense cuantas filas sean necesarias)
	2
	3
	4
	5
Investigadores colaboradores	1 (insértense cuantas filas sean necesarias)
	2
	3
	4
	5
DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO A REALIZAR CON ESTA SUBVENCIÓN incluyendo su resumen, memoria del proyecto y objetivos (mín 2 págs.)	TÍTULO DEL PROYECTO

INVESTIGADOR PRINCIPAL DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN DEL ICIC	
EL PROYECTO SE REALIZARÁ EN LA INSTITUCIÓN	
FINANCIACIÓN ACTUAL DEL GRUPO POR LA ENTIDAD	
CUANTÍA	
PERIODO DE VIGENCIA	

OTRO(S) PROYECTO DEL IPP VIGENTE(S) (mencionar todos los proyectos vigentes)	
FINANCIADO POR	
CUANTÍA	
PERIODO DE VIGENCIA	
CANTIDAD TOTAL QUE SOLICITA AL ICIC EN 2011:	Justificar la necesidad en cada apartado A y B (siguientes dos filas)
A.- PARA TRABAJOS REALIZADOS POR PERSONAL INVESTIGADOR, TÉCNICO O TERCEROS	
B.- PARA MATERIAL FUNGIBLE	
TELÉFONO DE CONTACTO	
E-MAIL DE CONTACTO	
OTRAS CONSIDERACIONES	
¿HA INCLUIDO EL NOMBRE COMPLETO DEL ICIC EN LA CABECERA DE ALGUNA PUBLICACIÓN EN LOS AÑOS 2006-2011? (Incluya referencia completa y envíe artículo en pdf a la Gerencia del ICIC)	

Adjuntar:

- 1.- CV completo del Investigador Principal en cualquiera de los formatos Inst. Carlos III, MEC, FIS, ACIISI.
- 2.- Fotocopia de los proyectos VIGENTES del Investigador Principal, que tenga financiación externa al ICIC.
- 3.- Listado actualizado de los miembros científicos de su grupo ICIC.
- 4.- Publicaciones donde aparezca el ICIC en la portada de las mismas (carátulas o textos completos)
- 5.- Enviar **solicitud, formularios y todo el expediente** por e-mail a [gerencia@icic.es](mailto:gerencia@icic.es), así como una copia impresa de todo el expediente a Gerencia ICIC, Plaza Sixto Machado 3, 38009 Santa Cruz de Tenerife.

Fecha, Firma del IPP

# H. DOCUMENTACIÓN CORRESPONDIENTE A CONVOCATORIA BECA DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER ICIC 2011

## Anexo 2

Instituto Canario de Investigación del Cáncer

### CONVOCATORIA DE BECA DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER ICIC - 2011

#### BAREMO PARA LA ADJUDICACIÓN DE BECAS PREDOCTORALES

- 1º.- Calificaciones durante la licenciatura (Máx. 20 puntos).**  
Multiplicar media del expediente por cinco.  
La media se calcula del siguiente modo: aprobado: 1; notable: 2; sobresaliente: 3; MH: 4, cada nota se multiplica por el nº de créditos de la asignatura, y la suma total se divide por el nº total de créditos de la carrera.
- 2º Becas (Máx. 15 puntos).**  
Beca Ministerio Educación por tres o cuatro años, 3 pts. por año;  
Beca del ICIC 5 pts/año (o fracción)  
Becas de estancias en otros centros: 0.2 pts por cada 1000 €  
Cursos de más de 100 horas en la especialidad de la beca, 2 pts.  
Cursos realizados de más de 10 horas: 0,005 pts por hora;  
Participación en docencia de nivel universitario, 0,02 pts por hora impartida.  
Conocimientos de informática a nivel de usuario eficiente: 0.2 pts por programa
- 3º Conocimiento de idiomas (hasta 10 puntos):**  
Inglés hablado y escrito (bien en todo, 5 pts, regular 2 pts)  
Alemán hablado y escrito (bien en todo, 5 pts, regular 2 pts)  
La Comisión puede exigir prueba de idioma.
- 4º Calificación de los estudios de postgrado (hasta 30 puntos)**  
Máster (20 puntos): OCEANOGRAFÍA (imprescindible para conseguir la beca)  
Estudios de Doctorado Finalizados y suficiencia investigadora: 10 puntos
- 5º Cursos de formación del ICIC (hasta 20 puntos)**  
Titulo de Experto Universitario en Oncología Molecular: 12 puntos  
Curso de Oncología Molecular: 10 pts.  
Curso de Biología Molecular: 8 puntos  
Otros cursos del ICIC: 0,01 pts por hora (Máx. 2 pts)  
Docencia en cursos del ICIC: 0.05 pts. por hora impartida (Máx. 4 pts)
- 6º Publicaciones (Hasta 20 puntos):**  
Publicaciones en la que aparece el aspirante, puntuadas según factor de impacto (IF), aplicando la fórmula:  
$$\text{Ptos} = (\text{IF} + \text{IF}/\text{N}^\circ \text{ AUTORES} + \text{IF}/\text{N}^\circ \text{ ORDEN DEL AUTOR}) / 3$$
  
Comunicaciones a Congresos: 2 pts si es internacional; 1 pto si

nacional.

Ponencias orales largas unipersonales: 3 ptos, si en inglés; 2 ptos si en español.

Conferencias no congresuales invitadas: 2 ptos si en inglés; 1 pto. si en español.

Capítulos de libro: 4 ptos si es internacional y en inglés; 3 ptos. si es nacional. Publicaciones en soporte virtual: a criterio de la Comisión.

*Las publicaciones que incluyan al Instituto Canario de Investigación del Cáncer en los títulos de créditos puntúan el doble de lo establecido en la tabla anterior.*

**7º Estancias en Centros de Investigación (Max. 12 ptos).**

Centros de nivel mundial: 1 punto por cada mes de estancia;

Centros de menor nivel, a juicio de la Comisión.

**8º Otros méritos a juicio de la Comisión.**

Máximo 5 ptos.

**9º ENTREVISTA PERSONAL: caso de duda la Comisión podrá citar al interesado a una entrevista, cuyo resultado será puntuado con un máximo de 30 puntos.**

### Anexo B-1.3

### Fundación ICIC

## CONVOCATORIA DE BECA INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER

### FORMULARIO PARA LA SOLICITUD DE PLAZA

**Plazo de presentación de instancias: 6 abril a 19 abril de 2011 a las 14:00 h (GMT).**

<b>ASPIRANTE PARA LA BECA DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER</b> Código Plaza:.....	
NOMBRE Y APELLIDOS	
Número D.N.I.	
LICENCIADO EN	
POR LA UNIVERSIDAD DE	
CALIFICACIÓN MEDIA DEL EXPDTE ACADÉMICO (Según baremo adjunto)	
POR LA UNIVERSIDAD DE	
OTROS TÍTULOS OFICIALES	
ORGANISMOS	
DOMICILIO	
TELÉFONO Fijo	
TELÉFONO móvil	
E-MAIL	
SITUACIÓN LABORAL ACTUAL	
...	
EXPERIENCIA LABORAL PREVIA	
....	
OTROS DATOS DE INTERÉS A JUICIO DEL ASPIRANTE	
...	

Utilice el espacio que estime necesario

**Adjuntar:**

1.- CV completo del aspirante, puede emplearse cualquier formato de CV, considerando todos los puntos del baremo como se presenta en los Anexos 1 y 2, **adjuntar justificación de los méritos alegados**. Adjuntar fotocopia del DNI.

2.- Enviar la documentación (Anexo B-1.3, DNI, CV, justificantes, etc.) por e-mail [gerencia@icic.es](mailto:gerencia@icic.es) y copia impresa por correo ordinario o mensajería a Plaza de Sixto Machado 3, 38009 Santa Cruz de Tenerife. Fecha tope de recepción de solicitudes 19 abril 2011, 14:00 (GMT).

Lugar:

Fecha:

Firma del Solcitante.

En este anexo se presentan los resúmenes de las diferentes conferencias impartidas durante la celebración de este evento por el orden de aparición en dicho programa.

### **Sulphonamide. The Magic Group.**

**Miguel F. Braña**

San Pablo CEU University, Madrid. Email: mifbrana@gmail.com

Sulphonamide is an organic sulphur compound containing the radical  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ . Then, any sulphonamide can be considered as derived from a sulfonic acid replacing a hydroxyl group with an amine group. The treatment of infectious diseases with sulphamides has been the result of a combination of rational search and “serendipity”; this is the only way to explain the development of these drugs, starting from the aniline extraction by Runge and its evolution to give the azoic dyes manufacturing. Nowadays, this *magic group* is present in many drugs as antibiotics, antimalaria, antimicrobial agents, diuretics, hypoglycaemic, anti-inflammatory, antihypertensive, etc. showing the broad therapeutic functions of sulfonamides. The scope of this function is so important that it will be regarded in any future pharmaceutical chemistry research.

#### **Curriculum Vitae**

Miguel Fernández Braña is a Professor of Organic and Pharmaceutical Chemistry of CEU San Pablo University (Madrid), where he has been Vice-Principal of research of that University. He is Academic of Academia Nacional de Farmaci, and has authored more than 140 research papers and scientific monographies, and also holds over 30 patents. He has also been Director of R&D of pharma industries, and has invented and developed more than 6 comercialised drugs. His main research topic is on the design of new and original anticancer agents, one of which is in its final phase of the clinical development. He is also a member of the American Chemical Society, the American Asociation for Cancer Research, an its Spanish counterpart (ASEICA) and of the Canary Islands Cancer Research Institute.

## **Anticancer drugs: past, present and future**

**Grant McNaughton-Smith**

CEAMED S.A, Tenerife. Email: gpopstete@hotmail.com

This presentation will review the different mechanisms by which past and present cancer treatments function, and how new potential treatments, may overcome some of their limitations.

### **Curriculum Vitae**

After obtaining a BSc (Hons) in Chemistry (University of Durham), and a Ph.D in synthetic organic chemistry (University of East Anglia), he completed his post-doctoral studies on b-turn peptidomimetics and homo-chiral hydroxyethylene bioisosteres with Prof. Stephen Hanessian (Universite de Montreal, Canada). His industrial medicinal chemistry experience began with Ionpharma (Montreal, Canada) where he worked on the development of ion channel inhibitors as drug candidates for atrial fibrillation and Raynaud's Disease. This was followed by a move to ICAGEN (Research Triangle Park, North Carolina, USA) where he led several ion channel based projects in areas such as epilepsy, neuropathic pain, sickle cell disease and inflammation. These projects resulted in the initiation of 4 human clinical trials. He has 14 years of industrial medicinal chemistry experience and has more than 10 granted US patents. Currently, he is developing new antitumoral agents with CEAMED, SA.

## Development of new treatments against fish pathogen bacteria in aquaculture using the siderophore-mediated iron uptake

Carlos Jiménez

University of A Coruña, Spain. Email: carlosjg@udc.es

Fish bacterial infections in aquaculture farming results in considerable economic losses and constitute an important limitation for its development. *Vibrio anguillarum*, *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* and *Aeromonas salmonicida* are the bacterial fish pathogens responsible of fish vibriosis, pasteurellosis and furunculosis, respectively, which are the most important bacterial infections in marine aquaculture. These bacteria use siderophores, which are low molecular weight ferric specific ligands, to scavenge and transport Fe (III) into the cell. Taking in mind that siderophore production is an important virulence factor for these bacteria; we are exploring the development of new treatments against them using the siderophore-mediated iron uptake. Previous studies, consisting in protein sequence comparisons, suggested that the siderophore in these bacteria are biosynthesized by an NRPS-mediated mechanism. Analysis of the gene cluster involved in their biosynthesis allowed us to postulate some predictions about their structures. Thus, we were able to finish the isolation, identification and structural characterization of the siderophores biosynthesized by *V. anguillarum* serotype O2 and *A. salmonicida* and we have done a lot of progress in the case of *P. damsela* subsp. *piscicida*. The synthesis of several analogs of the isolated compounds and their biological evaluation as siderophore allowed us the determination of structure-activity relationships. This information along with Fe (III) coordination properties of the siderophore in aqueous solutions by spectrophotometric and potentiometric methods is being used in the development of antibiotics-siderophore conjugates using the strategy known as “trojan horse strategy”. The recent advances achieved on these studies along with a very short presentation of our research group (PRONAMAR), will be presented in this conference

### Curriculum Vitae

Carlos Jiménez received his BS (1984) and PhD (1988) in Organic Chemistry from the University of Santiago de Compostela (USC), and did postdoctoral studies at the University of California at Santa Cruz (USA) with Dr Phil Crews (1988–1990) and at the Scripps Research Institute, La Jolla (USA) with Dr Alfonso Tramontano (1990–1991). He was assistant professor of Chemistry at USC until 1992 and then moved to University of A Coruña, where he reached his current position as Full Professor of Organic Chemistry in 2010. He has authored 78 articles in international chemistry journals, four chapters in chemistry books, Co-Editor of a chemistry book, and two patents. He participated as principal investigator in more than 15 public research projects and collaboration in research with private companies. He was mentored 7 PhD and 17 MS students in Organic Chemistry. He has served the University as Vice-Dean of the Faculty and Chairman of the Department and was visiting professor at Universities in Brazil, Bolivia, Colombia and Florida (USA). His research focuses on the chemistry of bioactive natural products (isolation, structural elucidation, and synthesis), mainly from marine organisms, and the applications of NMR techniques to structural problems, mainly in the determination of the relative configuration of organic molecules.

## Preparation of Drugs and Drug Leads Related to Bioactive Natural Products

**Alicia Boto**

Inst. Productos Naturales y Agrobiología CSIC, La Laguna, Tenerife.  
Email: [alicia@ipna.csic.es](mailto:alicia@ipna.csic.es)

Many commercial drugs are either natural products or derived therefrom. The first part of the talk will comment some recent examples of drug development, using cytotoxic natural products as drug leads, and the ulterior preparation of drugs. The second part will be devoted to recent work from our group on the preparation of cytotoxic compounds, developing new chemical processes which allow the synthesis of many different structures from readily available, inexpensive amino acids and carbohydrates. In these processes, several reactions take place sequentially in the same reaction vessel without the need to isolate the intermediate products, thereby saving reaction time and materials, and decreasing the waste. These advantages will be illustrated with the conversion of cheap proline derivatives into analogues of cytotoxic phenanthroindolizidine alkaloids. The new methodology allows the introduction of a variety of alkyl and aryl substituents on the indolizidine core. One of the alkaloid analogues displayed a potent cytotoxic activity (around 80% cell death) in the human neuroblastoma SHSY-5Y and breast cancer MCF-7 cell lines, at micromolar doses. In another example, common serine derivatives were transformed in one step into cytotoxic arylglycines, in very good yields and under mild conditions. Some of these unnatural amino acids were active against MCF7 (breast), NCIH460 (lung) and SF-268 (glioma) tumor cell lines. Finally, the one-pot conversion of carbohydrate derivatives into antiproliferative sugar-like dioxanes or cytotoxic nucleoside analogues will be discussed, highlighting the versatility and efficiency of these synthetic processes.

### Curriculum Vitae

Dr. Alicia Boto was born in Tenerife (Canary Islands, Spain) and got her Bch degree in Pharmacy in the University of La Laguna (1988), and later on (1993) her PhD degree with a thesis on the scission reaction of alkoxy radicals and their application to the synthesis of peroxy compounds, under the supervision of Prof. Ernesto Suarez (CSIC, Spanish Research Council). In 1988 she received the Prize for the best academic record in Pharmacy, and in 1993 a University's Prize for her PhD work. From 1994 to 1997 she carried out postdoctoral studies in the University of Nottingham (UK) on the synthesis of the potent antitumoral Diazonamide A. After the official exams in 1998, she was appointed Scientific Researcher in CSIC, and two years later, Senior Scientific Researcher. From 2004 on she works, together with Prof. Rosendo Hernández, in a new research group dedicated to the development of synthetic methodologies and their application to the synthesis of potential drugs and other bioactive products. In her current research line, she has published about thirty articles on SCI journals and co-supervised two PhD thesis on the subject. Part of these results were transferred to the pharmaceutical company FAES FARMA SA. She currently cooperates with two CSIC groups in Madrid and Valencia, with researchers from the University of La Laguna, Leuven (Belgium) and the UAEM (Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Mexico), for the isolation, synthesis and biological screening of potential drugs. In addition to her research work, Dr. Alicia Boto coordinates the Section of Scientific Divulcation in IPNA-CSIC (Instituto de Productos Naturales y Agrobiología del CSIC), which has developed scientific exhibitions, workshops, and conferences for children, young students, and the general public. She holds the belief that the base of any national scientific system is ordinary people with interest and understanding of science.

## **Computational approaches for the drug development of Natural Products derivatives**

**Miguel Xavier Fernandes**

University of Madeira, Portugal. Email: mxf@uma.pt

Computer modeling of ligand-receptor interactions typically look for compounds that bind tightly to a targeted receptor. However, many real life applications of natural products start with cellular assays, where the molecular target that elicits the biological response is not known. The importance of identifying the molecular is a crucial step for effective drug development. We will present structure-based and ligand based approaches that illustrate the utility of computational studies in the drug discovery and development, of natural products derivatives, for several representative therapeutic systems.

### **Curriculum Vitae**

Miguel Xavier Fernandes was awarded with his PhD in Biochemistry by the Universidade de Lisboa (2000). Professional activities: September 2004 – present: Researcher at Centro de Química da Madeira and Head of Molecular Modeling Laboratory. November 2006 – April 2009: Head of Materials research Group of Centro de Química da Madeira. March 2003 – September 2004: Research Associate at Center for Advanced Research in Biotechnology, Maryland (EUA), Prof. Michael K. Gilson's group. September 2000 – December 2002: Postdoc at Macromolecules Group of Universidad de Murcia (Spain), Prof. José García de la Torre's group. He is author or co-author of several publications in international journal with high impact factor. At present time he is Vice-rector of Universidade da Madeira.

## Discoveries: Metabolomics as a toll

Robert Verpoorte, N. Yuliana and Y.H. Choi

University of Leiden, Leiden, The Netherlands. Email: verpoort@lacdr.leidenuniv.nl

Metabolomics has developed in a major tool in all types of research in the past decade. Functional genomics, plant resistance, quality control of food and botanicals, you name it. The basis of metabolomics is making unbiased observations with highly reproducible analytical tools, followed by a biostatistical analysis to find correlations between all the available data. That is a systems biology approach, which may lead to new discoveries. This can be illustrated by the identification of the active compounds in medicinal plants. By measuring the metabolome of different extracts, accessions or fractions of a medicinal plant and combining these data with those of biological activity, signals related to the compounds related to activity can be found. That may include prodrugs and synergy in case of in-vivo experiments. To be able to measure all metabolites present in e.g. a plant, we developed comprehensive extraction as a way to rapidly identify the active compounds in a plant. NMR-based metabolomics of the fractions obtained with this method and combining these data with adenosine receptor binding activity data allowed the identification of flavonoids as the active compounds in *Orthosiphon stamineus* leaves. A very different but quite exciting discovery we made through the NMR-based metabolomics was the Natural Deep Eutectic Solvents (NADES). The data we collected in NMR-based metabolomics made us to ask the question "why are a few very simple molecules always present in considerable and similar amounts in the spectra of any organism?" They must have a basic function in living cells. They include sugars, amino acids (e.g. proline, alanine, glutamine, asparagine), choline, and organic acids (e.g. malic, lactic, succinic acid). Sugars serve for storage and energy, the other compounds are in amounts that does not make sense to consider them only as metabolic intermediates. We found that mixtures of organic acids with bases form ionic liquids, whereas neutral solids may form deep eutectic solvents, e.g. sugars with choline or malic acid. NADES have a polarity like ethanol, and are excellent solvents for natural products, including DNA and proteins, often with orders of magnitude higher solubility than in water. In our hypothesis many cellular and physiological functions are connected with the occurrence of NADES in nature.

### Curriculum Vitae

Professor Verpoorte is head of the Division of Pharmacognosy, Section Metabolomics, Institute Biology Leiden, Leiden University. He holds a Pharmacists degree (1972) from Leiden University, and he passed his PhD at the same university on a thesis on pharmacologically active compounds from *Strychnos* species (1976). He was lecturer at Leiden University 1976-1987, and became professor and head of the department of Pharmacognosy in 1987. He was guest professor in London (UK), Uppsala (Sweden), Amiens (France) and Reims (France). From 1992-1998 he was Vice-Chairman and Chairman of the committee of the Phytochemical Society of Europe. He is author/co-author of 625+ scientific papers, 4 books and 5 patent applications and is Editor-in-chief of *Journal of Ethnopharmacology* and *Phytochemical Reviews*, and Executive Editor of *Biotechnology Letters*. He serves on the editorial board of 22 journals. His research interests are in phytochemistry, natural products chemistry, biosynthesis and metabolic engineering of plant secondary metabolism; metabolomics, medicinal plants, the isolation of biologically active natural products and chemical ecology. He received an Honorary Doctorate University of Amiens, France (2004). In 2007 he received the Phytochemical Society of Europe Medal.

## **Biotechnology of myxobacteria to produce bioactive natural products**

**Silke C. Wenzel**

Pharmaceutical Biotechnology, Saarland University & Helmholtz Institute for Pharmaceutical Research,  
Saarland. Email: s.wenzel@mx.uni-saarland.de

Myxobacteria belong to the few established microbial sources for natural products exhibiting various bioactivities. In fact, myxobacteria can be described as multi-producers of natural products, as a single strain usually produces several different compound families. In depth analysis of metabolite profiles and the isolation and evaluation of novel myxobacterial species reveal that an astonishing variety of novel compounds is still to be found. In parallel, genetic information is harvested and molecular biological tools are developed to express and modify biosynthetic pathways from myxobacteria in heterologous hosts. In the presentation, examples for myxobacterial microbiology derived or genomics guided discovery of biosynthetic pathways will be given including such previously thought to be of marine origin only. Additionally, examples for the establishment of various heterologous expression systems will be given. These include combinatorial chemistry approaches to produce “unnatural natural products” and synthetic biology as tool to further exploit myxobacterial assembly lines.

### **Curriculum Vitae**

Silke Wenzel studied chemistry at Göttingen University and did her diploma work in natural product chemistry with Axel Zeeck. She then moved on for her PhD to the group of Rolf Müller at the Helmholtz Center for Infection Research in Braunschweig to study natural product biosynthesis in myxobacteria. She spent part of her PhD, which was awarded with a Kekulé fellowship and a DAAD fellowship, at the Oregon State University (Corvallis, USA) and, the last year of her studies, at Saarland University. After a postdoctoral research project on the biosynthetic potential of actinomycetes as Humboldt fellow in Julian Davies lab in Vancouver (University of British Columbia, Canada) she moved back to become a project leader at Saarland University and parallel at the recently established Helmholtz Institute for Pharmaceutical Research Saarland. Her current work within the interdisciplinary field of drug research focuses on the biosynthesis and heterologous production of natural products including synthetic biology.

## Zebrafish as Model System for Bioassays in Drug Discovery

Herman P. Spaink.

University of Leiden, Leiden, The Netherlands. Email: h.p.spaink@biology.leidenuniv.nl

In recent years the zebrafish has been shown to be an excellent model for studying the mechanisms of the innate immune defense against pathogens. We have shown that transcriptome responses towards pathogens such as *Mycobacterium marinum* and *Salmonella typhimurium* are very similar to responses in mammalian systems. Using combinations of transcriptomic deep sequencing, morpholino knockdown and transgenic reporter fish technologies, we have obtained new insights in the functions of key players of the innate immune system. These results are not only relevant to infectious diseases but also to the study of immune responses to cancer cells, for instance using xeno-transplantation assays. We also show that it can be highly profitable in disease studies to employ close relatives of the zebrafish. For instance, the common carp that can yield 100 thousands embryos for each fish, and from in vitro fertilization experiments can overcome limiting quantities of embryos for high throughput screening. We have obtained a draft sequence of the carp genome in order to compare results obtained with zebrafish showing that the hallmarks of innate immune responses in both fish species are extremely similar. The large body size of the carp enabled us to obtain transcriptome sets for many of the organs of the carp that can be easily linked to the zebrafish bodyplan. In this presentation we will show that studies in the embryos stage can be extended to a high throughput level. For this, we have developed a novel robotic microinjection system that can inject microbes or cancer cells in embryos at a speed of 2000 injection per hour. We have coupled this injection system to screening disease symptoms using flow-through laser scanning profiling coupled with embryo sorting using the Copas XL biosorter (Union Biometrica). In the embryo system the co-injection of microbes with morpholinos offers a way to analyze the function of host factors at high throughput levels.

### Curriculum Vitae.

Obtained his Ph.D. (cum laude) in 1989 at Leiden University in the Faculty of Mathematics and Natural Sciences. The doctoral thesis was on molecular analysis of the Rhizobium-plant interaction (supervision Prof. Dr. E.J.J. Lugtenberg). In 1990 he started a one –year post-doc position at Harvard Medical School at the Department of Biological Chemistry and Molecular Pharmacology (supervision Prof. Dr. E. P. Kennedy). In this period he contributed in particular to the identification of novel signal molecules produced by rhizobial bacteria that induce plant organ formation. After a five year fellowship at Leiden University as a researcher funded by the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (KNAW), he became appointed as an assistant professor in Molecular Microbiology (1995), and subsequently as associate professor (1996) in the same department. In 1998 he was appointed as full professor in Molecular Cell Biology at Leiden University. He is head of the Department of Cell Biology of the Institute of Biology (IBL), with over 22 employees and in this function supervises all the cell biological teaching for the faculty of Sciences of Leiden University. He is a member of the management team that supervises the use of a central large scale microscopy facility from Leiden University, called the Cell Observatory. He has published 248 papers in Journals and books and is an author of 128 published abstracts and 28 patent applications. The H-index of his publications is 47 (source ISI) and in total his work is cited over 6900 times. His current research is mainly directed at the study of the molecular mechanisms controlling innate immune recognition using zebrafish as the main model organism with an emphasis on carbohydrate signaling. This knowledge is currently applied to the study of disease models such as tuberculosis and cancer metastasis.

## Searching for Insecticidal Proteins

**Nelson Simões**, Duarte Toubarro, Natesan Balasubramanian, Yingjun Jing, YouJin Hao, Rafael Montiel, Gisela Nascimento, Mónica Martinez, Mário Teixeira, Ricardo Ferreira, Vera Gouveia, Mafalda Raposo, Carla Cabral, Luisa Oliveira

IBB/CBA, CIRN and Dep. de Biologia, Universidade dos Açores. Portugal. Email: simoes@uac.pt

Our research in insecticidal proteins aims to profit from the genetic and functional diversity of insect pathogens collected in Azores with focus in the bacteria *Bacillus thuringiensis*, *Xenorhabdus nematophila* and in the nematode *Steinernema carpocapsae*. The strategy used for *B. thuringiensis* is based in the selection for *cry* and *cyt* genes followed by insecticidal assays. So far about 400 local isolates were screened for *cry1* and *cry2* and tested against *Pseudalautia unipuncta*, an important plant pest in Azores. Six isolates harboring diverse combinations of *cry1* and *cry2* were shown to have highest activity than the standard HD1. Also 4 isolates with *cry4*, *cry11* and *cyt* were selected due to their insecticidal activity against mosquito vectors of human diseases. Concerning *X. nematophila* we identified 12 Azorean isolates active against Lepidoptera and Diptera expressing the toxic genes *tc* and *prtA*. Regarding *S. carpocapsae* a genomic approach, based in EST expressed by the invasive stage, allowed for the identification of genes putatively participating in invasion, evasion and stress response. This information supported a proteomic analysis of the proteins release by the invasive nematode (ESP). Proteins identified were essentially proteases, most of them with post-transcriptional modifications such as glycosylation and phosphorylation. Actually six of the most abundant proteases were purified from ESP and other seven were produced in a recombinant form. All of them were shown to participate in the parasitic process and to cause morbidity in treated insects. These proteins have multi-domains that are being related to a multifunctional role in the parasitic process. For example, Sc-SP-3 and Sc-AST hydrolyzes host extracellular proteins but also induces apoptosis and paralysis insects, respectively. These biological activities are being related to the presence of the domains CCP and ShK, respectively. Two main approaches are now being developed to potentiate these toxins in agro-biotechnology. One of them is based in the use of these proteins / domains to improve Bt toxicity by fusing with BT *cry* toxins. The other is based in docking analysis and site-directed mutagenesis and aims to increase insecticidal activity and specificity of nematode toxins.

### Curriculum Vitae

- 1- Name and Position. Nelson José de Oliveira Simões. Full professor, University of Azores.
- 2- Scientific interest areas. Entomopathology and Microbial control
- 3- Teaching experience. 1 Professor of Biological Control; Biotechnology; Physiology
- 2- Supervisor in Pos-Doctoral, PhD and Master research projects
- 4- Coordination of Research national projects. 1 Projects: JNICT/PMCT/C/BIO/966/90; 2 JNICT STRDB/C/BIO/398/92; 3 JNICT PBIC/AGR 2309; 4 PRAXIS/PCNA/C/BIA/109/96; 5 FLAD – Proj. 325/2000; 6 FCT – POCTI/AGRO/41664/2001; 7 FCT-POCTI/BSE/41630/01; 8 POCTI/AGR/56300/2004; 9 FLAD (Proj. 223/2006; 10 DRCT (MEDIDA 2.1.1./I/011/2005; 11 DRCT (Medida 2.2.2./I/025/2008; 12 FCT-PDCT/AGR/AAM/104487/2008.
5. Participation in European Projects. Participation in International Networks. 1. COST actions 812 and 819 2 Interrreg, Biopolis; Biopharmac.

## **Towards new approaches to the treatment of neurodegenerative diseases.**

**Raquel Marin**

La Laguna University, Tenerife. Email: rmarin@ull.es

Cognitive decline that occurs with normal aging and is exacerbated in neuropathologies is mainly related to functional changes in signal transduction cascades and cellular communication that modify neuronal responses, rather than to morphological modifications which are not evident during aging. A large fraction of proteins important for neuronal maintain are located in liquid-ordered domains, or lipid rafts, which are the preferential locations for these molecules, due to the particular physico-chemical properties of these microdomains. In these microstructures, proteins interact with lipids and with other proteins, forming macromolecular complexes that may be considered specialized signaling platforms, or "signalosomes". These signalosomes may become activated upon association with a variety of stimuli, leading to the initiation of different signal transduction events that may promote neuronal survival against different injuries. In fact, lipid rafts are currently considered to be dynamic microenvironments where proteins and lipids can move and associate with different kinetics, changing their size and composition in response to a variety of intra- or extracellular stimuli that may ultimately favor neuronal growth, differentiation, synaptic transmission, and neuroprotection. Then, the preservation of the neuronal membrane structure is crucial for the correct brain functioning, and it is starting to be speculated that changes in the lipid composition of lipid rafts may largely contribute to Alzheimer's disease (AD), Parkinson's disease (PD), prion diseases and other neuropathologies. Thus, lipid raft components have been observed to be modified in AD and PD patients, and these modifications are important for the progression of the disease, observing an increase in membrane viscosity and rigidity which may largely affect the activities and interactions of raft resident proteins. These phenomena may contribute to impaired signaling mechanisms, and may underlie some of the neuropathological parameters. Therefore, identification of crucial lipid markers and their interactions with target signaling proteins in lipid rafts are an important challenge to elucidating the mechanisms involved in neuronal pathophysiology. In this sense, some of these molecular markers are starting to be identified. Understanding these complex, diverse, and interactive molecular assemblies will undoubtedly provide the clues to the development of future therapies against these neurological diseases.

### **Curriculum Vitae**

Raquel Marin is an Associate Professor at the Department of Physiology in the School of Medicine at the University of La Laguna. She is also in charge of the Scientific Secretary of the Canarian Institute of Cancer Research (ICIC), and the leader of "Cellular Signalling" group in the School of Medicine. Raquel was graduated with a B.Sc. Degree in Biochemistry and Molecular Biology from Autonomia University (Madrid) in 1988, and with a M.Sc. in Immunology and a Ph.D. in Cellular Biology from Laval University of Quebec (Canada). After seven years in Quebec, she moved to New York as a post-doctoral fellow, first at the Memorial Sloan Kettering Center (MSKCC) and then at Rockefeller University, where she worked in cell stress and hormone receptors. In 1998, she returned to Spain at La Laguna University as Senior Lecturer (2000-2007) in Physiology. She then established the Cellular Signaling group that has been studying rapid signaling mechanisms of action triggered by hormone receptors related to neuroprotection against different insults, signalosomes and membrane protein interactions involved in different cell survival responses. Raquel is the author of more than fifty international publications of impact factor, two patents, and numerous Proceedings from invited symposia in International Meetings. She is also the associate editor of two international journals: *Frontiers in Bioscience*, and *Frontiers in Membrane Physiology and Biophysics*.

## The yin and yang of tamoxifen and other SERMs

**Mario Díaz**

Laboratorio de Fisiología y Biofísica de Membranas, Departamento de Biología Animal. Universidad de La Laguna (ULL).

Instituto de Tecnologías Biomédicas (ITB) and Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC).  
Email: madiaz@ull.es

Evidence derived from clinical data has revealed that Selective Estrogen Receptor Modulators (SERM), like triphenylethylene antiestrogen tamoxifen, (widely used as adjuvants in the treatment of estrogen-receptor positive breast cancer) may exert a number of secondary side effects. These effects involve both genomic and non-genomic (or “alternative”) molecular mechanisms and cause a wide range of undesirable effects in organs and tissues other than breast. Often these side-effects take place even in systems lacking canonical estrogen receptors. Molecular targets accounting for these “alternative” or non-genomic actions are diverse and mostly unknown, though it seems clear that these interactions could be responsible for certain undesirable effects during chronic tamoxifen treatments. In the present communication I will try to summarize the state of the art of the molecular mechanisms leading to the plethora of tamoxifen actions, as well as its involvement in and relationship with the generation of these collateral pathologies. Also I will also focus on our current research on the potential application of novel tamoxifen derivatives synthesized by our laboratories in the pursuit for a deeper understanding of tamoxifen actions.

### **Curriculum Vitae**

In 1990, Dr. Díaz completed his doctorate in endocrine regulation of plasma membrane electrolyte transport in extrarenal epithelia. After his doctorate he moved to the Institute of Animal Physiology and Genetic Research in Cambridge as a postdoc to study mechanistic properties of different anion and cation channels involved in regulatory volume decrease. This research using patch-clamp and molecular biology techniques led to the functional association between volume-activated chloride channels and multidrug resistance P-glycoprotein (MDR). For these studies, in 1994 he was promoted to Senior Scientific Officer for the Cancer Research Campaign in Oxford. Back to Spain in 1994, he established the Laboratory of Membrane Physiology and Biophysics at the University of La Laguna in Spain. Since then, his group has studied different ion conductances, electrolyte and nutrient transporters, plasmalemmal ATPases and membrane receptors for neurotransmitters and hormones, including unexpected plasma membrane steroid receptors. One main interest of his laboratory are the (patho-)physiological roles and signaling mechanisms initiated by estrogens at the plasma membrane, which have been associated with neuroprotection. During the last years his laboratory has focused on the analyses of cell membrane lipids, in particular in lipid rafts microdomains from nerve cells, and their relation to protein functionality and lipid-protein interactions, with emphasis on neurodegenerative diseases. In January 2010 he became full professor of Animal Physiology and, since 2005 he is a member of the board of the Institute of Biomedical Technologies in the Canary Islands (Spain) and is the director of the lipidomic analyses unit in this Institute.

## **New therapeutic targets and identification of new antitumor compounds**

**Amancio Carnero**

Instituto de Biomedicina de Sevilla, CSIC. Email: acarnero@us.es

Activation of the phosphoinositide 3-kinase (PI3K)/Akt signaling pathway is one of the most frequent genetic events in human cancer. A cell-based imaging assay that monitored the translocation of the Akt effector protein, Forkhead box O (FOXO), from the cytoplasm to the nucleus was employed to screen a collection of small molecules. The positive compounds were used to screen kinases known to be involved in FOXO translocation. We discovered several chemical families among them. Pyrazolopyrimidine derivatives were found to be potent FOXO relocators as well as biochemical inhibitors of PI3K $\alpha$ . A combination of virtual screening and molecular modeling led to the development of a structure-activity relationship, which indicated the preferred substituents on the pyrazolopyrimidine scaffold. This leads to the synthesis of several potent and selective inhibitors of phosphoinositide 3-kinases and demonstrates mechanism of action in tumor cell lines and in vivo in treated mice. Furthermore, we identified compounds capable of inducing the nuclear accumulation of GFP-FOXO, not related with components of the PI3K/Akt signaling pathway. Two sets of these groups were nuclear export inhibitors as well as Ca<sup>2+</sup>/calmodulin (CaM)-dependent signaling events. Our data illustrate the potential of chemical genetics when combined with robust and sensitive high-content-screening technology to identify not only antitumor compounds, but also to identify new possible therapeutic targets.

### **Curriculum Vitae**

Amancio Carnero was awarded with his Ph.D. in Molecular Biology at the Universidad Autónoma de Madrid, Spain, in 1994, for work on ras signal transduction pathway at the Instituto de Investigaciones Biomédicas (CSIC). He moved to the Cold Spring Harbor Laboratory, USA, where he worked on strategies of gene isolation based on function in mammalian cells in D. Beach's Group. Armed with a long term Postdoctoral Fellowship granted by the European Molecular Biology Organization (EMBO), the period 1997-2000 was also spent under the supervision D. Beach, as Senior Research Fellow at the Institute of Child Health, London, UK. His research interests focused on the cell cycle, replicative senescence and cellular immortalisation. Carnero was to spend one further year in London based at the Wolfson Institute for Biomedical Research, as Senior Lecturer, before returning to Spain in 2001 to assume his position as Head of the Assay Development Group, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid. At the end of 2009, Amancio moved from Madrid to the Biomedical Institute of Seville (IBIS/CSIC) to lead the Molecular Biology of Cancer Lab. Current research focuses on the identification of new genes involved in cancer, its characterization and translation to clinic, and the identification and validation of new targets for anticancer drug discovery. The work involved Molecular and cellular biology, genetically engineered mouse models, molecular pathology and translational studies.

## **Antioxidants in the 21st Century: Can we teach new tricks to an old dog?**

**Jose María Zubeldía**

Polifenoles Naturales. S.L. Gran Canaria. Email: jose@polinat.com

We have known for ages that plants, fruits, and vegetables are good for our health. However it is only relatively recent that we understand oxidative stress is the key factor in explaining this phenomenon. An increasing amount of scientific evidence indicates free radicals are heavily involved in the development of cardiovascular and degenerative disease or even tumors. Free radicals are capable of modifying biomolecules which are essential to life such as proteins, lipids, carbohydrates and DNA. For example, the products of lipid oxidation are highly reactive and represent a serious problem for all cell membranes as they are mainly composed of lipids. Oxidative injury to membranes may disrupt normal calcium homeostasis, inhibit synthesis of proteins and DNA, and even provoke cell death. Additionally, oxidation of proteins can lead to structural changes resulting in loss of function and/or abnormal aggregation and accumulation. It is also possible these modified proteins may alter normal cellular functions. Base hydroxylation, cross-linkage and scission of DNA strands may lead to mutation, and inhibition of protein, nucleotide and fatty acid synthesis. The body has natural antioxidant defenses to protect us against such insult but, should the cells become overwhelmed with free radicals disease ensues. Antioxidants supplements are amongst the oldest and commonest used nutraceuticals, yet the scientific community has to agree on important aspects. What are the chemical/biological/molecular pathways that drive their beneficial actions? What are the key aspects that allow comparison and standardization of antioxidants? How can we best evaluate the antioxidant effect in humans and how it relates to a benefit in health? These aspects have been recently challenged further by new health regulations which demand solid scientific data to make or even keep these natural products available to the general public. It is this complex interface between basic science, clinical research, and regulatory demands that is shaping the future of antioxidants in the 21<sup>st</sup> century.

### **Curriculum Vitae**

Dr José M Zubeldía is currently Head of regulations, Safety, and Applications at Polinat SL. He attended medical school at Granada University and then moved to Canary Islands to train in nuclear medicine. Upon completion of his residency program he worked for the State University of New York at Buffalo where he combined his clinical and teaching duties with academia funded research, leading to several presentations and peer-reviewed papers. Once decided to return to Europe, he became a Medical Director of Clinical Research at Amersham Health (later to become GE Healthcare). Based in the UK, he led a clinical team involved in developing a diagnostic agent to detect amyloid plaques in vivo, while continuously supporting other functions such as drug regulatory affairs, clinical development teams, marketing, and customer care. Driven by the will to widen his experience in the pharmaceutical industry, he became an accredited medical assessor for the Health Authorities in the UK. This experience with the regulators included evaluating more than a hundred dossiers, plus providing scientific advice to companies and to the European Medicines Evaluation Agency. Today he is responsible for regulatory compliance at Polinat SL, a Canary Islands based company, that invests in cutting-edge research to manufacture high quality natural extracts that help maintain and improve people's health. He also interacts frequently with R&D team, as well as scientists in the search for new applications of known and novel nutraceutical products.

## **Marine Biotechnology: Developing New Anticancer Drugs from the Sea**

**Luke Thomas Simmons**

Center de Recherche Public de la Santé, Luxembourg. Email: luke.simmons01@gmail.com

Small molecules derived from marine prokaryotes are an increasingly important resource for the drug discovery pipeline, yet the vast majority of the world's oceans are unexplored for this purpose. In this symposium I will present examples of our efforts in the marine drug discovery process, from field collections to mechanism of action studies. In addition, I will highlight several prominent marine natural products that are in human clinical trials, and those undergoing pharmaceutical development as anticancer agents.

### **Curriculum Vitae**

Luke Simmons was born and raised in Frederick, Maryland, USA, and earned a B.Sc. in organic chemistry and molecular biology from the University of Oregon. Luke was first introduced to the field of natural products chemistry at the US National Cancer Institute where he spent several years prior to joining the research group of Prof. William H. Gerwick. Dr. Simmons earned a Ph.D. from the Scripps Institute of Oceanography in La Jolla, California where his research focused on the structural characterization and biosynthesis of therapeutic marine secondary metabolites. In 2009 Luke was awarded an Alexander von Humboldt Research Fellowship to study prokaryotic genetic engineering at the Helmholtz Institute for Pharmaceutical Sciences in Saarbruecken, Germany. Dr. Simmons has recently joined the faculty at the Centre de Recherche Public de la Santé (CRP-Santé) in Luxembourg City where his work centers on the genomics and biosynthesis of natural products with relevant anti-cancer activity. Away from the lab, Luke is an avid mountain biker and SCUBA diver.

# Novel therapeutic approaches against Parasitic Diseases

Jacob L. Morales

University Institute of Tropical Diseases and Public Health of the Canary Islands.  
University of La Laguna. Email: jmlorenz@ull.es

Free-living amoebae (FLA) belonging to *Acanthamoeba* and *Sappinia* genera as well as *Balamuthia mandrillaris* and *Naegleria fowleri* species are aerobic, mitochondriate, eukaryotic protists that occur worldwide and can potentially cause infections in humans and other animals. These amoebae have the ability to exist as free-living organisms in nature and only occasionally invade a host and live as parasites within the host tissue. All these four amoebae cause infections of the central nervous system (CNS) that are normally lethal. Several species of *Acanthamoeba*, the only known species of *Balamuthia*, *B. mandrillaris*, two species of *Sappinia* genus, *S. diploidea* and *S. pedata*, and only one species of *Naegleria*, *N. fowleri*, are known to cause disease in humans and other animals. Our research team is mainly focused on *Acanthamoeba* genus. Many species of *Acanthamoeba* can cause Granulomatous Amoebic Encephalitis (GAE) also known as *Acanthamoeba* Granulomatous Encephalitis (AGE) which is a rare, chronic, progressive infection of the CNS that may involve the lungs. GAE is usually associated with an underlying debilitating disease or immune suppressed individuals including HIV-AIDS patients, diabetics, patients undergoing organ transplants or cancer chemotherapy, and drug abusers. Although there have been reports in healthy individuals. In addition to causing CNS infections, *Acanthamoeba* also causes a vision-threatening disease, *Acanthamoeba* keratitis (AK) which mostly affects contact lens wearers, although many cases have been reported worldwide in non contact lens users mostly related to a previous corneal trauma. The number of affected individuals is dramatically increasing worldwide. Moreover, recent outbreaks of *Acanthamoeba* keratitis have been recently reported in the United States and Australia. AK is an acute, painful infection that can occur in immunocompetent individuals and could cause loss of visual acuity and blindness. Currently there are not effective therapies against these parasitic amoebae mainly due to the existence of a highly resistant cyst stage in their life cycle. Our laboratory is developing novel therapies based on the use of siRNAs in order to validate different cellular targets in these amoebae and searching for a chemical substitute of further developing a RNAi-Based technology. The obtained results so far in our Institution are being presented in this study.

## Curriculum Vitae

In 2001 started PhD Studies in the Department of Parasitology, Ecology and Genetics of the University of La Laguna, working on free-living amoebae from the *Acanthamoeba* genus. In 2003 collaboration with the School of Biomedical Sciences of the University of Edinburgh, working on extracellular serine proteases of *Acanthamoeba* genus and also on improving isolation and storage methods for free-living amoebae for a period of 3 months. In 2004, I was accepted as an Honorary Research Fellow at the Department of Life Sciences of the University of the West Indies in Kingston, Jamaica and I was also granted a PhD grant from the Canary Islands government from this stage until the end of my PhD studies. In Jamaica, one of my supervisors was granted a project on the Epidemiology of *Acanthamoeba* in this region (I was included as a member of the team participating in this project) and thus, I was able to carry on working in free-living amoebae and their pathogenicity. After this stage, I returned to the University of La Laguna in order to carry on with my PhD studies and research. During this period, in 2005, I started to get interested in RNA interference (RNAi) and I developed siRNAs molecules against extracellular serine proteases of *Acanthamoeba*. In order to improve my molecular biology techniques I also visited the Division of Parasitic Diseases at the Center for Disease Control and Prevention (CDC) for 2 months during this year 2005. In 2006, I visited the Malaria and *Leishmania* Research Centre from ministry of health and family welfare of Panjim, Goa, India to gain experience in these pathogens for 2

months. In June 2006, I defended my PhD Thesis. After that, I started a series of different postdoctoral stages at the Centre for Integrative Physiology, School of Biomedical Sciences, University of Edinburgh (24 months), working on different aspects of the cytoskeleton of *Acanthamoeba*. I also started to collaborate with the University Institute of Tropical Diseases and Public Health of The Canary Islands (IUETSPC) at the University of La Laguna. I have also been involved in a series of projects that have been granted to IUETSPC including a national network of Tropical Diseases (*Redes Temáticas de Investigación Cooperativa, RECTIS, Enfermedades Tropicales: de la genómica al control*). In December 2009, I was granted a postdoctoral grant to start a new Postdoctoral Research Fellowship at the University of Edinburgh for a period of 14 months starting from January 2010. Finally, I have been recently granted a Ramón y Cajal grant from the National Programme for Recruitment and Incorporation of Human Resources of the Spanish Ministry of Science and Innovation and thus closing the cycle and returning to the University of La Laguna. During the 10 years of my research career, I have published 35 peer-reviewed papers included in JCR and 3 book chapters. Currently, I am co-supervising a PhD thesis at the IUETSPC and working on novel approaches to validate new therapeutical targets against parasitic protozoa. I have also collaborated with Ophtecs Corporation, Japan, a contact lens maintenance solution manufacturer. Finally, we have also been granted a patent for a novel drug against *Acanthamoeba*.

# Regulatory and GMP aspects of biotechnology products from the pharmaceutical industry

Luis Alberto del Río

Technical Directorate. Centro Atlántico del Medicamento SA. Tenerife (Spain).  
Industrial Pharmacy School. Faculty of Pharmacy. CEU San Pablo University. Madrid (Spain).  
Email: delrio@ceu.es

**Introduction.** The last decade has resulted in a profound transformation in the environment of pharmaceutical regulation, moving the use of empirical mechanisms other with and scientific approach based on risk according to regulatory actions based on the risk is considered acceptable. Otherwise, the current supply chain strategies are inadequate or insufficient to meet the needs of the future. Today's work cannot be done with the methods and tools of yesterday and expect to stay in the market tomorrow.

**Scope.** In developing and manufacturing a biotechnology product, a company can choose to follow different approaches. In a traditional approach, set points and operating ranges for process parameters are defined and the substance control strategy is typically based on demonstration of process reproducibility and testing to meet established acceptance criteria. In a manufacturing approach, risk management and more extensive scientific knowledge are used to select process parameters and unit operations that impact critical quality attributes for evaluation in further studies to establish any design space(s) and control strategies applicable over the lifecycle of the product. Continual improvement and successful process validation, or continuous process verification, call for an appropriate and effective control strategy. This knowledge management should include but not be limited to process development activities, technology transfer activities to internal sites and contract manufacturers, process validation studies over the lifecycle of the drug substance, and change management activities. *In terms of the supply chain*, biopharma companies can enhance the value they provide to shareholders and society alike. Those that focus on specialist medicines can either delegate all their manufacturing and distribution to trusted contractors or build service oriented supply chains to enhance their brands. Those that focus on mass-market medicines can either become low-cost providers or build supply chains that generate a profit by servicing both internal and external customers.

**Discussion.** The drug development and manufacturing process development must displace the traditional strategies to those that ensure quality through innovative tools and leading to the start of the "new paradigm" in order to create the basis for more flexible regulatory approaches and successful. At the same time, the supply chain will outline new profitable links between the laboratory and the marketplace.

## Curriculum Vitae

Bachelor of Pharmacy (1981) and Doctor of Pharmacy (1989). Universidad Complutense de Madrid (Colegio San Pablo CEU, Madrid). Pharmacist Specialist in Industrial Pharmacy and Pharmaceutical FIR (2000) and Specialist in Pharmaceutical Analysis and Control of Medicines and Drugs (2001). Ministry of Education, Culture and Sport. Expert in Safety Assessment of Cosmetic Products (USP CEU). He is an Associate Professor and Director of Pharmacy and Pharmaceutical Technology. Tutor and Lecturer of FIR Specialization in Industrial Pharmacy and Pharmaceutical. Faculty of Pharmacy, University CEU San Pablo. Technical Director and Head of Pharmacovigilance. Centro Atlántico del Medicamento S.A. Other positions: Head of Pharmaceutical Technology Laboratories at Andrómaco S.A. - Grünenthal GmbH (1995-97). Head of the Department of Pharmaceutical Technology, Pharmaceutical Development at Glaxo Laboratories SA - GSK (1991-94). Head of Pharmaceutic

## **DSM Biotechnology Centre; Products and Processes in Life and Material Sciences**

**Adriana Contin**

DSM company, Delft, The Netherlands. Email: [Adriana.Contin@dsm.com](mailto:Adriana.Contin@dsm.com)

DSM is a Global Life Sciences and Material Sciences Company, where innovation is a cornerstone, coupled with sustainable value creation. DSM has over 100 years experience in fermentation and enzymes: knowledge and production experience with many different bacteria, yeasts and fungi, and unique strengths in both metabolic pathway engineering and classical strain improvement (robotics). Moreover a broad extent of application facilities allows the development of tailor made products and processes. The DBC (DSM Biotechnology Center) is a network of excellence in biotechnology situated in Delft in the Netherlands, supporting product and process developments in food, pharma and industrial white biotechnology. Within DSM Food Specialties the focus areas are Dairy, Savory, Baking, Brewing, Fruit Processing and Wine. Examples of development and/or application of some enzymes and/or processes will be given in order to illustrate the innovative power of DSM: MaxiBright™ in whey bleaching; Brewers Clarex™ for a sustainable brewing; enzyme /yeast development for biofuels from the second generation feedstocks.

### **Curriculum Vitae**

Currently working as a scientist at DSM Food Specialties (since 2006), at the division of Applied Biochemistry within the DBC (DSM Biotechnology Center) in Delft, The Netherlands. Major focus on food enzymes, special interest in bakery applications and biochemistry of biopolymers, general interest on biochemical analysis. Originally an industrial pharmacist with M.Sc. in phytochemistry at the UFPr in Brazil, followed by a position as assistant professor at the same university (-1995). Ph.D. in Pharmacognosy (plant biotechnology) at the University of Leiden - The Netherlands (1999), after that engaging as head of R&D at VSM, a phytotherapy/homeopathy company in Alkmaar-NL (2006) before joining DSM.

## Stem Cells. New Experimental Models of Disease.

Alfredo Santana

Molecular Genetics Unit, Marterno Infantil University Hospital, Gran Canaria, Spain.  
Email: alfi5288@yahoo.com

*Stem cells* are a class of undifferentiated cells that are able to differentiate into specialized cell types. Much of the attention focused on *stem cells* relates to their use in cell replacement therapy; however, *stem cells* may also transform the way in which therapeutics are discovered and validated. Since their isolation in 1981, human embryonic stem cells (hESCs) have garnered much attention for a wide range of experimental and therapeutic applications. hESCs offer a tremendous advantage to model diseases. However, ethical concerns surround their use because an embryo is destroyed in the process of their procurement. The groundbreaking discovery that mouse and human fibroblasts have the capacity to be reverted to an embryonic *stem cell* fate through reprogramming has significantly advanced the field of *stem cell* and disease research. Similar to hESCs, the newly reprogrammed cells, termed induced pluripotent stem cells (iPSCs), can form teratomas and can be lineage restricted into the various cell types in the body. iPS cells possess two important characteristics like any embryonic *stem cells*- the pluripotency and their capacity to proliferate indefinitely in culture *in vitro*. iPS cells can give rise to any cell type of human body tissues including cardiomyocytes, neuronal cells and insulin producing beta cells. Since these cells are derived from adult skin, two very important implications arise. First, a fertilized embryo is not needed for the production of iPSCs, thus reducing some of the ethical concerns with their generation and use. Second, iPSCs can be derived from any patient population, which allows for the analysis and modeling of the disease in the cell types particularly affected. Importantly, this technique also provides the generation of a human model system for diseases with no known genetic component or for which few appropriate experimental models are available. In the present and past, drug screening has been performed in human cell lines and they have represented a major step forward in medical therapy progress. iPSC derived from patients seem to offer a significant advantage as they take into consideration the patient's background, the affected cell type and the developmental time. In addition, they allow the generation of both genetic and sporadic forms of the disease. Once a consistent abnormal disease-related phenotype is identified, screening platforms can be developed to test compounds (proteins, small molecules, small hairpin RNAs) that revert or protect the cellular phenotype. After rigorous testing, therapeutic compounds will emerge from the screenings that could potentially benefit a large cohort of patients. Human iPSCs cell based models of organ development, function, and disease represent a useful research tool to complement *in vivo* experimentation to increase productivity and decrease the cost of drug development using strategies that concomitantly bolster innovation and facilitate R&D for early assurance of drug safety and efficacy. Since any phenotypic cells can be derived from iPS cells and iPS cells can be derived from any patient in unlimited quantities for high throughput assays, iPS cells are considered to be the promising model for accelerated drug discovery. More notably, the iPS cells from the patients serve as a true *in vitro* model of that particular disease and would reflect the same pathological features as in *in vivo* conditions reflecting the diseased phenotype obviating the need for any conventional animal model. The unlimited supply, true model of diseased phenotypic cells of interest from human samples combined with the recent highthroughput technologies will be the added advantage in discovery of novel drugs. In summary, the development of stem cells for therapeutic purposes, including cell therapy and regenerative medicine, is emerging as a major field of pharmaceutical research. Stem-cell technology is also making inroads in drug discovery. This technology offers great potential for understanding disease mechanisms and identifying targets, and for effective toxicology screening. Large pharma are increasingly turning to stem cells to identify targets for drug development and for toxicology testing.

## Curriculum Vitae

Dr. Santana, molecular biologist and doctor in Medicine and Health Sciences, belongs to the Medical Genetics Unit (*Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, CHUIMI*) as clinical genetist involved in the diagnosis and management of genetic disorders. Moreover is a scientist associated to the Research Unit (*Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín*) where leads the “Cellular Therapy and Regenerative Medicine Area”. He also belongs to the Andalusian Regenerative Medicine Center (*CABIMER-CSIC*), Cellular Therapy Network (*Red Terapia Celular, RedTerCel*), Rare Disease Network (*CIBER-ER*) and is associated to the Research Unit (*Hospital Universitario Canarias, HUC*) and to the Department of Physical Education (*University of Las Palmas de Gran Canaria*). Priority Research lines are *Stem cells* biology, Regenerative medicine, Tissue engineering, Physiopathology of rare diseases and Human physiology in obesity and diabetes.

## Molecular Targets of Acanthoic acid-related Diterpenes: Anti-Inflammatory and Metabolic Actions in Macrophages.

Paqui G. Través, María Pimentel-Santillana, Antonio Castrillo, and Lisardo Bosca

Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (Centro Mixto CSIC-UAM). Arturo Duperier 4, 28029 Madrid, Spain. Email: lbosca@iib.uam.es

The study of the anti-inflammatory effects of natural and chemically modified terpenes and polyphenols has been accomplished in the past years and the view emerging from these studies points to NF- $\kappa$ B as a common target in the action of these compounds since this pathway acts as an integrator in the control of the expression of inflammatory genes, immune responses, apoptosis and cell growth. Indeed, several targets for the action of terpenes have been identified, ranging from the inhibition of the upstream kinase NIK, IKK activation and p65 phosphorylation, to the up-regulation of the inhibitory proteins I $\kappa$ B $\alpha$  and Bcl-3. In addition to this, recent works have reported the activation by terpenes of nuclear receptors, such as LXRs, and these receptors antagonize NF- $\kappa$ B activation by ligand-dependent transrepression. Diterpenes have been recognized as anti-inflammatory drugs for years, and in this regard, acanthoic acid has been described as an anti-inflammatory molecule that inhibits TNF- $\alpha$  production and exerts antifibrotic effects *in vivo* in models of experimental silicosis, and protective effects against fulminant hepatic failure in mice. We have investigated the effect of acanthoic acid-related positional derivatives on the response of macrophages to pro-inflammatory activation. Some of these pimarane diterpenes are known activators of the LXR $\alpha$  $\beta$  nuclear receptors, but in addition to this they also exert a rapid and potent activation of the PI3K/Akt pathway. Together, both effects result in an important attenuation of the global transcriptional response to LPS in macrophages. Interestingly, in macrophages PI3K/Akt activation leads to inhibition of the LPS-dependent stimulation of IKK/NF- $\kappa$ B and p38 and ERK MAPKs. Moreover, macrophages from LXR $\alpha$  $\beta$ -deficient mice exhibited a similar inhibition of these pathways than the corresponding wild type cells which suggests that this pathway is quantitatively very relevant in the anti-inflammatory action of these diterpenes. Indeed, pharmacologic or genetic inhibition of PI3K or Akt suppressed the effect of these DTPs on IKK/NF- $\kappa$ B and MAPKs signaling. Furthermore, the PI3K activation induced by DTPs decreased the IKK/NF- $\kappa$ B and p38 activities after triggering of TLR2 (MyD88-dependent) and TLR3 (TRIF-dependent), two of the canonical pathways activated in response of TLR challenge. Studies in macrophages from IRF3- and MyD88-deficient mice indicated that DTPs act both in MyD88- and TRIF-dependent pathways suggesting the presence of "shared" signaling pathways upon TLR2, TLR3 and TLR4 engagement. *In vivo* administration of DTPs to mice exerted anti-inflammatory actions on the TPA-induced ear edema, reduced the release of TNF- $\alpha$  by whole blood cell preparations, improved animal survival in a model of D-galactosamine/LPS-dependent lethality and inhibited zymosan-induced myeloperoxidase release. Taken together, these data contribute to a better understanding of the mechanisms of action of the acanthoic acid derivatives in innate inflammatory responses. In summary, our results have demonstrated that active acanthoic acid diterpenes negatively regulate IKK/NF- $\kappa$ B and MAPKs (p38 and ERK) pathways by increasing PI3K activity and consequently, Akt phosphorylation. The ability of these compounds to activate PI3K opens new prospects in the search for anti-inflammatory molecules and point to the possible use of these acanthoic acid-related diterpenes as anti-inflammatory drugs with potential therapeutic activity in different inflammatory pathologies targeting simultaneously the PI3K/Akt and the LXR $\alpha$  $\beta$  pathways.

### Curriculum Vitae

Lisardo Bosca (Valencia, 1957) is Senior Research Professor at the Spanish Research Council (CSIC) and director of the Institute of Biomedical Research Alberto Sols, co-shared by CSIC and UAM. He is author of more than 180 original articles of research published in international

journals in the field of biochemistry, molecular biology and immunology (J. Exp. Med; Nature Cell Biology, FASEB Journal, Gastroenterology, Blood, J. Clin. Invest., Proc. Natl. Acad. Sci. USA; J. Immunol; J. Biol. Chem.; Hepatology; Biochem. J). He began his studies under the direction of Professor Alberto Sols investigating the effect of protein interactions in the regulation of carbohydrate metabolism. Later he continued his studies at Oxford, Brussels, London and Ottawa studying the role of protein kinase C on energy metabolism in tumor cells. From 1992 onwards he focuses on the study of the physiopathology of inflammatory processes investigating the contribution of inflammation to the onset of pathologies as diverse as myocarditis, septic shock, and the liver regeneration processes. In this context, he studied the role of reactive oxygen and nitrogen species, in particular nitric oxide, on the regulation of liver regeneration after partial hepatectomy as well as in macrophage activation and in the heart after sepsis or myocardial ischemia/reperfusion, demonstrating its role in processes of remodeling of the extracellular matrix. Recently, he focused on the study of the role of nuclear receptors in the regulation of the inflammatory response and its action in the regulation of gene expression in regenerating liver and the cardiomyocyte. He is a member of the National Royal Academy of Pharmacy and of several international scientific societies.

# Modulation of Homeostatic and Inflammatory Macrophage Functions by LXR Nuclear Receptors

Antonio Castrillo.

Instituto Investigaciones Biomedicas, IIBM CSIC-UAM, and University of Las Palmas, School of Medicine ULPGC. Email: macrofago73@yahoo.es

The Liver X Receptors (LXR $\alpha$ , LXR $\beta$ ) are ligand-dependent transcription factors that belong to the nuclear receptor superfamily. Previous studies demonstrated that LXRs are activated by oxysterols, control the expression of genes involved in cholesterol homeostasis and inhibit atherosclerosis progression. Macrophages, which express high levels of both LXRs, are immune cells that play key roles as professional scavengers of extracellular debris, including pathogens, modified LDLs and apoptotic cells. Our previous work demonstrated that macrophage LXRs limit the expression of inflammatory genes in response to extracellular insults. We recently demonstrated that LXR signaling is required for macrophage phagocytosis of apoptotic cells. Unsuccessful clearance causes the release of cellular debris and cytokines that may be injurious to normal cells and tissues and leads to chronic inflammation. Furthermore, LXR-deficient mice manifest a breakdown in self-tolerance and developed autoantibodies and autoimmune glomerulonephritis and other symptoms of systemic autoimmune disease. In addition, treatment with an LXR agonist ameliorated disease progression in a mouse model of lupus-like autoimmunity. Therefore, we propose that activation of LXR by apoptotic cells mediates a positive feedback loop that promotes further uptake and links apoptotic cell engulfment to the maintenance of immune tolerance. Moreover, we will discuss recent evidences indicating that LXR signaling is required for the correct trafficking and function of certain specialized phagocyte subpopulations *in vivo*. Collectively, these studies of LXR function in macrophages are providing previously unrecognized links between innate/adaptive immunity and lipid metabolism.

## Curriculum Vitae

Tenured Scientist CSIC: Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols” Madrid (since 2008), and Investigator in University of Las Palmas, School of Medicine, ULPGC (since 2005). Collaboration in teaching, School of Medicine. General Immunology Universidad de Las Palmas (since 2006). Graduate in Biochemistry (1996) and, Ph.D. in Biochemistry (Complutense University Madrid, 2001). Specialization in mechanisms of Inflammation and signalling in macrophages. Ph.D. honor award, Complutense University Madrid (2001) under the supervision of Lisardo Boscá Gomar (CSIC-UCM School of Pharmacy). Awards in Molecular mechanisms of Inflammation by the Spanish Academy of Doctors and Academy of Pharmacy. Post-doctoral studies from 2001-2005 at the University of California Los Angeles (UCLA, USA), Howard Hughes Medical Institute, under the supervision of Peter Tontonoz. -Studies in Nuclear Receptors, Inflammation, Metabolism and Immunity. Special honor awards from the Stanford University (Charles E. Carrington award in molecular medicine), excellence postdoctoral award from Molecular Biology Institute, UCLA, USA and special George Popjak award in atherosclerosis studies, Los Angeles CA, USA. Member of the Sociedad española de Bioquímica y Biología Molecular and Sociedad española de Inmunología. Published 46 scientific articles, some of them published in recognized journals such as Cell, Nature Medicine, Molecular Cell, Immunity or Journal of Experimental Medicine. Nowadays is the head of the Nuclear Receptor and Immune Signaling Laboratory dedicated to the study of Nuclear Receptors, inflammatory pathways and immune responses in models of chronic diseases such as atherosclerosis, diabetes and autoimmune disorders.

## Natural products to treat diabetes

Ana M. Wagner

Endocrinology Dept. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Spain. Email: awagfah@gobiernodecanarias.org

Diabetes is defined by hyperglycaemia, caused by defective insulin production or/and insulin action. Type 1 diabetes (T1D) is caused by a specific, immune-mediated destruction of the insulin-producing beta cells, whereas type 2 diabetes (T2D) is mediated by a deficient insulin secretory response to insulin resistance. T1D is routinely treated with insulin or its analogues, whereas, for T2D, nine drug groups are available already. Their mechanisms of action include stimulation of insulin secretion or its action, insulin replacement, delay in intestinal carbohydrate absorption and, more recently, inhibition of renal glucose uptake. Nevertheless, treatment is still imperfect and further research is ongoing. Diabetes has been known for more than 2500 years. In fact, treatments for the disease are described already in Ayurvedic and ancient Chinese texts. However, solid evidence of the effect of natural products on glucose concentrations is often lacking. Those with more established effects in randomised controlled trials include *Coccoloba indica* (ivy gourd), and ginseng species. Lower quality trials also show promising results from *Ocimum sanctum* (holy basil), *Opuntia streptacantha* (prickly pear cactus), *Silymarin* (milk thistle) and *Trigonella foenum* (fenugreek). There are two success examples of glucose-lowering drugs developed from natural products. The first one, *Galega officinalis*, is rich in guanidine, whose hypoglycaemic effects were described already in 1918. Successive, less toxic derivatives were synthesized and, presently, the biguanide metformin is the first-line drug for most patients with T2D. The second example is exendin-4, isolated from the salivary glands of *Heloderma suspectum* (Gila monster): this peptide exerts its effects by stimulating glucose-dependent insulin secretion. Its discovery has led to the development of a whole new group of glucose-lowering drugs. Local Canarian tradition has also included multiple natural products for the treatment of hyperglycaemia. Indeed, based on patient reports and tradition, as well as product availability, several glucose-lowering candidates have been identified by our group. Until now, two products have shown short-term glucose-lowering effects in C57/BL6J mice. Long-term efficacy and toxicity are currently being assessed.

### Curriculum Vitae

Specialist in Endocrinology and Nutrition. **Present position:** -Attending physician. Endocrinology Dept. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria. -Lecturer in Medicine. Departamento de Ciencias Medicas y Quirurgicas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Spain. **Present research interest:** Genetics, pathogenesis and treatment of type 1 diabetes. Clinical characterisation of diabetes. Development of new treatments from natural products. **Funding:** European Foundation for the Study of Diabetes, Spanish Ministry of Science and Innovation and local, Canarian, public funding bodies. **Previous appointments: 2003-2007:** Project Manager of the European type 1 Diabetes Genetics Network (funded by NIH Grant DK62418), as well as part-time attending physician and researcher. Steno Diabetes Center. Gentofte, Denmark. **1999-2003:** Attending physician. Endocrinology, Diabetes and Nutrition and Emergency Medicine Depts. Hospital Sant Pau. Universitat Autonoma. Barcelona. **1995-1998:** Medical Resident. Departments of Medicine and Endocrinology, Diabetes and Nutrition. Hospital Sant Pau. Universitat Autonoma. Barcelona.

# Antiretroviral therapy, the need to discover natural restriction factors: potential new therapeutic targets against HIV/AIDS

Agustín Valenzuela-Fernández

University of La Laguna, Tenerife, Spain. Email: avalenzu2000@gmail.com

AIDS global pandemic associated to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection represents one of the central challenges for public health on this era. Resistance to anti-retroviral therapies, constituting the most frequent cause for treatment failure, and the existence of mechanisms for viral latency (viral sanctuaries or reservoirs), replication and propagation in the organism impeding the elimination of the virus, all represent an enormous obstacle in the attempts to eradicate viral infection. The need for finding and developing novel therapies urges to investigate new molecular and cellular targets which may facilitate the inhibition of HIV-1 infection and replication, enabling for the research of alternative therapeutic strategies. Evolution has prepared complex organisms with a series of mechanisms to abrogate viral replication processes from several viruses which can scrounger them, as innate and adaptive immune responses. However, these mechanisms of action are not effective against HIV infection. All the above response systems require time, favouring HIV dissemination and replication. In a complementary manner and to potentiate the antiviral host response, the complex organisms have developed a third protection system: intrinsic immunity, constituted by cellular factors with strong viral anti-replicative actions. Those cellular components are '**restriction factors**' and their role is to inhibit viral replication, being mostly constitutively expressed, even if their induction may occur during viral infection. The key anti-HIV-1 restriction factors so far identified are: the Tripartite motif (TRIM) proteins, such as the  $\alpha$  isoform of TRIM5 (TRIM5 $\alpha$ ) whose role is virus- and species-specific in primates; BST-2/tetherin ('bone marrow stromal cell antigen-2' or CD317) which is believed to participate at the innate immune response against enveloped viruses such as HIV-1, and proteins of the cytidine deaminase family as the case of A3G. As very much expected, HIV-1 has been able to develop novel evasion routes to escape from cellular restriction factors: capsid p24 is targeted by TRIM5 $\alpha$  in non-human primates, but this viral protein is capable of evolving to hide from restriction factors; A3G and BST-2 are both counteracted by viral proteins such as Vif which degrades A3G and avoids damages in the viral genome during reverse transcription or Vpu, acting on transmembrane BST-2 and inhibiting its interference properties on nascent HIV-1 virions. This hallmark defines our research based on the identification and characterization of new restriction factors, as the new proposed HDAC6 at post-entry steps of the viral cycle. HDAC6 interacts with the cellular apolipoprotein B mRNA-editing complex G (APOBEC3G; A3G), and impair its Vif-induced ubiquitination and proteasome degradation, through the HDAC6-ubiquitin binding activity. We propose the HDAC6/A3G complex as a constitutive restriction complex against the Vif HIV-1 proviral factor, and HDAC6, through its functional positive regulation, may therefore represent a key molecule for the development of new anti-HIV/AIDS strategies.

## Cirriculum Vitae

Agustín Valenzuela-Fernández, Profesor and Director of the research "Cellular and Viral Immunology" group at the University of La Laguna, began his research experience in the field of HIV/AIDS, during his predoctoral stage at the University of Barcelona (1998; Biochemistry and Molecular Biology PhD), and with an international predoctoral stay at Pasteur Institute in 1996 (Retrovirus/AIDS Dept.) studying the mechanisms of CD4+ T cells infection, unresponsiveness and depletion by HIV-1. He continued his postdoctoral training in HIV-1 infection of immune cells in the Retrovirus/AIDS Department at Pasteur Institute with an European "Marie Curie Fellowship ("Biomedicine and Health research (AIDS)" subprograma; 1998-2000), which allowed him to obtain the status of a scientist at the Pasteur Institute in Paris (Viral Immunology Laboratory-Retrovirus/AIDS Dept., 2000-2003), working at the lab that discovered CXCR4 as the first main HIV-1 co-receptor and as the specific receptor for the antiviral chemokine SDF-1 $\alpha$ . Next, He obtained a Spanish competitive "Ramón & Cajal" postdoctoral contract (2003-2007) that allowed him to create his own research group in Spain ("Cellular and Viral Immunology" group; 2005 - nowadays) to study the cellular mechanisms involved in early HIV-1 entry and infection, describing

new cellular pathways triggered by HIV-1 to promote pore fusion formation and infection, and several cellular factors that control early HIV-1 entry and infection. Currently He has 28 scientific publications in international peer-review journals, all listed in the JCR, cumulative impact factor of 149.351, with more than 900 citations in the JCR 2010. Principal Investigator of 11 research projects (2005 - nowadays), Referee of different peer-review journals in the Immunology, Virology and Pharmacology areas, and Evaluator of Research Projects/Grants and Fellowships in "Infectious Diseases and HIV/AIDS" in international and national Scientific Committees (ANRS-INSERM's CSS2, France, 2009 - Nowadays; Spanish Ministries of Health and Science, ISCIII, MICINN and ANEP, 2006 - Nowadays).

## Targeting cancer: from genes to genomes

Carlos López-Otín.

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Instituto Universitario de Oncología, Universidad de Oviedo, Oviedo-Spain. Email: clo@uniovi.es

Over the last years, our laboratory has explored different aspects of cancer biology with a special interest aimed at elucidating the mechanisms of tumor progression mediated by proteases. This work has allowed us to identify more than 60 new human proteases as well as to perform their structural and enzymatic characterization. We have also generated animal models involving either gain- or loss-of-protease function which have led us to the identification of novel roles for several proteases in early stages of tumor progression rather than in late stages of cancer as widely assumed in the field of tumor proteolysis. Moreover, we have provided the first *in vivo* evidence that some metalloproteases are able to protect against cancer progression. Furthermore, these studies have shed new insights into the physiological roles of proteolytic enzymes and their pathological relevance in other diseases distinct from cancer, including accelerated aging syndromes. These works represent an example of the absolute need of a tight control of proteolytic activities in human cells and tissues. An increase in protease levels may favour tissue-destructive processes like those taking place in cancer, whereas specific protease deficiencies may lead to the development of many other pathological conditions including the dramatic progeroid syndromes. These ideas have been the basis of our proposal of global approaches to the analysis of proteolytic systems, through the introduction of new concepts such as Degradomics and Degradome and the development of novel experimental tools to support them. Our experience in the genomic analysis of proteases and their inhibitors has also allowed us to sequence and analyze diverse mammalian genomes and degradomes of biomedical interest. Based on all these previous genome-wide works on protease genes and on the subsequent technical expertise gained in our laboratory in different molecular approaches to cancer, we have recently initiated a global genome analysis for the study of cancer within the framework of the International Cancer Genome Consortium project. In my talk, I will present data corresponding to the complete genome sequencing of patients with chronic lymphocytic leukemia. Hopefully, these works will represent a key step to uncover the genetic determinants of tumor development and will help to open novel therapeutic possibilities for the treatment of human malignant tumors.

### Curriculum Vitae

Carlos López-Otín is Professor of Biochemistry and Molecular Biology at the University of Oviedo, Spain. He received his Ph.D. in Biochemistry from the Universidad Complutense, Madrid, Spain and has also worked at Centro de Biología Molecular, Madrid; Lund University, Sweden; New York University and Dana–Farber Cancer Institute, Harvard University, USA. His laboratory has been studying proteolytic enzymes that are associated with cancer since 1992 and has reported the discovery and characterization of more than 60 novel human proteases. His group has also performed the annotation of the entire human degradome as well as those of a number of model organisms. They have also provided evidence that different proteases act as tumour suppressors and have defined the molecular mechanisms underlying these functions. Carlos Lopez-Otin's laboratory has also generated several murine models of protease deficiency which have contributed to elucidate novel functions of proteases in processes such as iron metabolism, osteogenesis, autophagy, nociception, equilibrioception and aging. More recently, Lopez-Otin's laboratory has moved to the global analysis of the human genome for the study of cancer and several Mendelian diseases including hereditary syndromes of premature aging. Currently, Carlos Lopez-Otin is co-director of the Spanish contribution to the International Cancer Genome Consortium, which has recently elucidated the complete genome sequence of patients with chronic lymphocytic leukemia.



# J. CONGRESO INTERNACIONAL. ENCUENTRO ENTRE CIENCIA Y MEDITACIÓN.

## Encuentro entre Ciencia y Meditación

Congreso Internacional 2011 Gran Canaria

Miércoles - 2	Jueves - 3	Viernes - 4	Sábado - 5
<p>10:00 - 10:30 Acto <b>Inauguración</b></p> <p>Instituciones</p> <p>Director del ICIC</p> <p>Director Centro Milarepa - Director del Congreso</p> <p>Auditorio</p>	<p>7:00 - 8:30 Práctica <b>Yoga. Práctica de la mañana.</b></p> <p>Moderador: Carlos Pérez</p> <p>ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo</p> <p>Sala Conferencias</p>	<p>7:00 - 8:30 Taller <b>Yoga. Práctica de la mañana.</b></p> <p>Toni Suarez</p> <p>ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo</p> <p>Sala Conferencias</p>	<p>7:00 - 8:30 Taller <b>Yoga. Práctica de la mañana</b></p> <p>José María Márquez Jurado (Gopalal)</p> <p>ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo</p> <p>Sala Conferencias</p>
<p>10:30 - 11:00 Conferencia <b>Importancia del Yoga en el tratamiento del cáncer.</b></p> <p>Prof. Pedro Lara</p> <p>Auditorio</p>	<p>9:00 - 10:00 Conferencia <b>Aprendizaje, enseñanza y acompañamiento en la vida y en la muerte. La necesidad de su aprendizaje en los programas educativos</b></p> <p>Dr. Alfonso García</p> <p>Auditorio</p>	<p>9:00 - 9:15 Presentación <b>ACERCAMIENTO INTEGRAL AL PACIENTE DE CÁNCER. 10 Años Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)</b></p> <p>Dra Lloret</p> <p>Participantes: Dra. Amina Lubrano, Dr. Francisco Vigueras, Alejandro Torrealba</p> <p>Auditorio</p>	<p>10:00 - 11:30 Taller <b>Practicando en la oscuridad, una experiencia con jóvenes ciegos</b></p> <p>Pedro López</p> <p>ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo</p> <p>Sala Conferencias</p>
<p>11:15 - 12:30 Conferencia <b>La Unidad Psicosomática del Ser Humano.</b></p> <p>Prof. Dr. Luis de Rivera</p> <p>Auditorio</p>	<p>10:30 - 11:30 Conferencia <b>Aproximaciones al entendimiento del duelo</b></p> <p>Dr. Alfonso García</p> <p>Auditorio</p>	<p>9:15 - 10:15 Conferencia <b>Investigaciones sobre la meditación desde las Ciencias Físicas.</b></p> <p>Prof. Juan Manuel Martín</p> <p>Auditorio</p>	<p>9:00 - 9:15 Presentación <b>Symposium</b></p> <p><b>Afrontamiento de la muerte en pacientes terminales. Beneficios de la meditación.</b></p> <p>Prof. Pedro Lara, Alejandro Torrealba</p> <p>Auditorio</p>
<p>16:00 - 16:10 Presentación <b>Symposium</b></p> <p><b>Educando para la Paz</b></p> <p>Alejandro Torrealba</p> <p>Auditorio</p>	<p>12:00 - 14:00 Taller <b>El poder sanador de la intención, voz, sonido, silencio, respiración y meditación.</b></p> <p>Luis Paniagua</p> <p>CONGRESISTAS hasta completar el aforo</p> <p>Auditorio</p>	<p>10:00 - 12:00 Taller <b>Taller de Yoga abierto: Yoga y terapia desde el trabajo de Claudio Naranjo</b></p> <p>Carlos Pérez</p> <p>ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo</p> <p>Sala Conferencias</p>	<p>9:15 - 10:00 Conferencia <b>El imaginario de la muerte en las religiones.</b></p> <p>Prof. Francisco Díez de Velasco</p> <p>Auditorio</p>
<p>16:10 - 16:30 Conferencia <b>La naturaleza como espacio de educación para la paz.</b></p> <p>Eugenio Reyes</p> <p>Auditorio</p>	<p>16:00 - 17:00 Conferencia <b>El poder de la atención, un enfoque educativo.</b></p> <p>Maestro zen Denkô Mesa</p> <p>Auditorio</p>	<p>10:30 - 11:30 Conferencia <b>Intervención de Meditación con Sonidos Tibetanos, para pacientes de cáncer de mama en quimioterapia con problemas cognitivos</b></p> <p>Dr. Alejandro Chaoul</p> <p>Auditorio</p>	<p>10:15 - 11:00 Conferencia <b>Importancia del bienestar emocional y la vida espiritual en el afrontamiento de la muerte.</b></p> <p>Prof. Stella Maris Maruso</p> <p>Auditorio</p>
<p>16:30 - 17:45 Conferencia <b>Educando para una cultura de paz y sin violencia.</b></p> <p>Prof. Fernando Barragán Mederos</p> <p>Auditorio</p>	<p>16:30 - 18:30 Acto <b>Visita y concierto con los niños enfermos de leucemia y cáncer.</b></p> <p>Luis Paniagua (lira mitológica griega y voz) Farrán Sylvan James (violín barroco)</p> <p>Hospital Materno Infantil</p>		<p>11:15 - 12:00 Conferencia <b>Morir con dignidad. Los cuidados paliativos en Canarias, situación actual.</b></p> <p>Dr. Marcos Gómez Sancho</p> <p>Auditorio</p>

Miércoles - 2	Jueves - 3	Viernes - 4	Sábado - 5
<p>18:00 - 19:15 Conferencia </p> <p><b>Del mal trato al buen trato. El proyecto: Educar, educándonos, para la Salud, la convivencia y el buen trato.</b> Dra. Fina Sanz Auditorio</p> <hr/> <p>19:30 - 20:30 Conferencia </p> <p><b>Educación para Ser: cambiar el mundo.</b> Dr. Claudio Naranjo Participación mediante vídeo Auditorio</p>	<p>17:15 - 19:00 Taller </p> <p><b>Viaje hacia una misma: Programa de Salud de mujeres desde la Terapia de Reencuentro.</b> Dra. Fina Sanz CONGRESISTAS hasta completar el aforo Sala Conferencias</p> <hr/> <p>17:30 - 18:30 Conferencia </p> <p><b>La experiencia de los cursos de técnicas de relajación y de respiración en el puesto de trabajo en las Administraciones públicas. Una experiencia extrapolable a la educación.</b> José María Márquez Jurado (Gopala) Auditorio</p> <hr/> <p>18:45 - 19:45 Conferencia </p> <p><b>El valor de la salud emocional desde la escuela. Sistemas de creencias: aprendiendo a vivir y aprendiendo a morir.</b> Prof. Stella Maris Maruso Auditorio</p> <hr/> <p>20:00 - 20:45 Acto</p> <p><b>Lectura de poemas / Meditación por la Paz</b> José María Márquez Jurado (Gopala) y acompañamiento de Luis Paniagua / Dirige: Prof. Stella Maris Maruso Auditorio</p>	<p>11:45 - 12:30 Conferencia </p> <p><b>El Sistema Inmune, eslabón de enlace entre Ciencia y Conciencia.</b> Dr. Tomás Álvaro Naranjo Auditorio</p> <hr/> <p>12:45 - 14:00 Mesa redonda</p> <p><b>Acercamiento integral al enfermo de cáncer.</b> Moderador: Prof. Dr. Luis de Rivera, Dra. Ammina Lubrano, Dra. Lloret Participantes: Dr. Juan Carlos Durán, Dr. Tomás Álvaro Naranjo, Dña. Yalza Dueñas Santana (Asociación española contra el Cáncer), Dña. María de los Cobosi (Asociación Canaria de Cáncer de mama) Auditorio</p> <hr/> <p>16:00 - 16:15 <b>Presentación Symposium</b></p> <p><b>MD Anderson Cáncer Center/ Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)</b> <b>Acercamiento integral al paciente de cáncer. La experiencia del MD Anderson Cáncer Center</b> Prof. Pedro Lara, Francisco Acosta Auditorio</p> <hr/> <p>16:15 - 17:00 Conferencia </p> <p><b>La intervención del uso de las prácticas mente-cuerpo como un tratamiento complementario a los de la medicina occidental.</b> Dr. Lorenzo Cohen Inglés con Traducción Auditorio</p>	<p>11:45 - 12:45 Acto</p> <p><b>Presentación del libro: Viyoga, la técnica que forjó seres libres.</b> Isabel Hernández y Pedro López ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo Sala Conferencias</p> <hr/> <p>12:15 - 14:00 Mesa redonda</p> <p><b>Dialogando sobre la vida y la muerte</b> Participantes: Dr. Marcos Gómez Dr. Francisco Díez de Velasco Dr. Alfonso García Dr. Alejandro Chaoul Dra. Fina Sanz Prof. Stella Maris Maruso Auditorio</p> <hr/> <p>16:00 - 16:20 Acto</p> <p><b>Presentación del proyecto: 'Impacto del Yoga y la Meditación en el Cáncer de Mama.'</b> Dr. José Manuel García Castellano Auditorio</p> <hr/> <p>16:20 - 18:05 Mesa redonda</p> <p><b>Conclusiones: ¿Qué hemos aprendido?'</b> Moderador: Alejandro Torrealba Participantes: Dr. Lorenzo Cohen Dr. Alejandro Chaoul Dr. Luis de Rivera Prof. Pedro Lara Dra. Fina Sanz Dr. Marco Sánchez Gómez Dr. Alfonso García Dr. Francisco Díez de Velasco Dra. Concha Pinós Prof. Stella Maris Maruso Dr. José Manuel García Castellano Auditorio</p>

Miércoles - 2	Jueves - 3	Viernes - 4	Sábado - 5
 <h1>Centro Milarepa</h1>		<p>16:30 - 17:30 Taller </p> <p><b>Un ejemplo de práctica en educación infantil.</b> Nuria González Zulueta ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo Sala Conferencias</p> <hr/> <p>17:15 - 18:00 Conferencia </p> <p><b>Meditación y Estrés.</b> Prof. Dr. Luis de Rivera Auditorio</p> <hr/> <p>18:15 - 19:00 Conferencia </p> <p><b>Resultados de las investigaciones sobre el papel del Yoga en la atención del cáncer</b> Dr. Alejandro Chaoul Auditorio</p> <hr/> <p>19:00 - 20:00 Acto</p> <p><b>Diálogo</b> Dr. Alejandro Chaoul, Dr. Lorenzo Cohen, Prof. Dr. Luis de Rivera Inglés con Traducción Auditorio</p>	<p>18:15 - 19:15 Acto</p> <p><b>CLAUSURA</b></p> <p>Instituciones</p> <p>Presidencia de la Caja de Ahorros de Canarias</p> <p>Director del ICIC</p> <p>Director Centro Milarepa - Director del Congreso Auditorio</p> <hr/> <p>20:30 - 21:30 Acto</p> <p><b>CONCIERTO DE CLAUSURA: 'EL CIELO EN LA TIERRA' música compuesta por Luis Paniagua</b> Luis Paniagua (lira mitológica griega y voz) Farran Sylvan James (violín barroco) Auditorio</p>

## Talleres

Jueves 3 - 12:00 - 14:00 **Taller**

**El poder sanador de la intención, voz, sonido, silencio, respiración y meditación.**

Luis Paniagua  
CONGRESISTAS hasta completar el aforo  
Auditorio

Jueves 3 - 17:15 - 19:00 **Taller**

**Viaje hacia una misma: Programa de Salud de mujeres desde la Terapia de Reencuentro.**

Dra. Fina Sanz  
CONGRESISTAS hasta completar el aforo  
Sala Conferencias

Viernes 4 - 7:00 - 8:30 **Taller**  
**Yoga. Práctica de la mañana.**

Toni Suarez  
ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo  
Sala Conferencias

Viernes 4 - 10:00 - 12:00 **Taller**  
**Taller de Yoga abierto: Yoga y terapia desde el trabajo de Claudio Naranjo**

Carlos Pérez  
ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo  
Sala Conferencias

Viernes 4 - 16:30 - 17:30 **Taller**  
**Un ejemplo de práctica en educación infantil.**

Nuria González Zulueta  
ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo  
Sala Conferencias

Sábado 5 - 7:00 - 8:30 **Taller**

**Yoga. Práctica de la mañana**

José María Márquez Jurado (Gopala)  
ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo  
Sala Conferencias

Sábado 5 - 10:00 - 11:30 **Taller**  
**Practicando en la oscuridad, una experiencia con jóvenes ciegos**

Pedro López  
ENTRADA LIBRE hasta completar el aforo  
Sala Conferencias

## Meditación

Miércoles 2 - 10:30 - 11:45 **Conferencia**

**Importancia del Yoga en el tratamiento del cáncer.**  
Prof. Pedro Lara  
Auditorio

Jueves 3 - 7:00 - 8:30 **Práctica**

**Yoga. Práctica de la mañana.**  
Moderador: Carlos Pérez  
Auditorio

Jueves 3 - 16:00 - 17:00

**Conferencia**  
**El poder de la atención, un enfoque educativo.**  
Maestro zen Denkō Mesa  
Auditorio

Jueves 3 - 17:30 - 18:30

**Conferencia**  
**La experiencia de los cursos de técnicas de relajación y de respiración en el puesto de trabajo en las Administraciones públicas. Una experiencia extrapolable a la educación.**  
José María Márquez Jurado (Gopala)  
Auditorio

Jueves 3 - 20:30 - 21:30 **Acto**

**Lectura de poemas / Meditación por la Paz**  
José María Márquez Jurado (Gopala) y acompañamiento de Luis Paniagua / Dirige: Prof. Stella Maris Maruso  
Auditorio

Viernes 4 - 9:15 - 10:15 **Conferencia**

**Investigaciones sobre la meditación desde las Ciencias Físicas.**  
Prof. Juan Manuel Martín  
Auditorio

Viernes 4 - 11:45 - 12:30 **Conferencia**

**El Sistema Inmune, eslabón de enlace entre Ciencia y Consciencia.**  
Dr. Tomás Álvaro Naranjo  
Auditorio

Viernes 4 - 17:15 - 18:00 **Conferencia**

**Meditación y Estrés.**  
Prof. Dr. Luis de Rivera  
Auditorio

Viernes 4 - 16:15 - 17:00 **Conferencia**

**La intervención del uso de las prácticas mente-cuerpo como un tratamiento complementario a los de la medicina occidental.**  
Dr. Lorenzo Cohen  
Inglés con Traducción  
Auditorio

Sábado 5 - 9:00 - 9:15 **Presentación Symposium**  
**Afrontamiento de la muerte en pacientes terminales. Beneficios de la meditación.**

Prof. Pedro Lara, Alejandro Torrealba  
Auditorio

## Cáncer

Jueves 3 - 16:30 - 18:30 **Acto**  
**Visita y concierto con los niños enfermos de leucemia y cáncer.**

Luis Paniagua (lira mitológica griega y voz) Farran Sylvan James (violín barroco)  
Hospital Materno Infantil

Viernes 4 - 9:00 - 9:15 **Presentación**  
**ACERCAMIENTO INTEGRAL AL PACIENTE DE CÁNCER.**

10 Años Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)  
Dra Lloret  
Participantes: Dra. Amina Lubrano, Dr. Francisco Viguera, Alejandro Torrealba  
Auditorio

Viernes 4 - 10:30 - 11:30 **Taller**  
**Intervención de Meditación con Sonidos Tibetanos, para pacientes de cáncer de mama en quimioterapia con problemas cognitivos**

Dr. Alejandro Chaoul  
Auditorio

Viernes 4 - 16:00 - 16:15 **Presentación Symposium**

MD Anderson Cáncer Center/ Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC)  
**Acercamiento integral al paciente de cáncer. La experiencia del MD Anderson Cáncer Center**  
Prof. Pedro Lara, Francisco Acosta  
Auditorio

Viernes 4 - 12:45 - 14:00 **Mesa redonda**  
**Acercamiento integral al enfermo de cáncer.**

Moderador: Prof. Dr. Luis de Rivera, Dra. Ammina Lubrano, Dra. Lloret  
Participantes: Dr. Juan Carlos Durán, Dr. Tomás Álvaro Naranjo, Dña. Yaiza Dueñas Santana (Asociación española contral el Cáncer), Dña. María de los Cobosi (Asociación Canaria de Cáncer de mama)  
Auditorio

Viernes 4 - 18:15 - 19:00 **Conferencia**  
**Resultados de las investigaciones sobre el papel del Yoga en la atención del cáncer**  
Dr. Alejandro Chaoul  
Auditorio

Sábado 5 - 16:00 - 16:20 **Acto**  
**Presentación del proyecto: 'Impacto del Yoga y la Meditación en el Cáncer de Mama.'**

Dr. José Manuel García Castellano  
Auditorio

## Educación

Miércoles 2 - 16:00 - 16:30 **Presentación Symposium**  
**Educando para la Paz**  
Alejandro Torrealba  
Auditorio

Miércoles 2 - 16:30 - 17:45 **Conferencia**  
**Educando para una cultura de paz y sin violencia.**  
Prof. Fernando Barragán Mederos  
Auditorio

Miércoles 2 - 18:00 - 19:15 **Conferencia**  
**Del maltrato al buen trato. El proyecto: Educar, educándonos, para la Salud, la convivencia y el buen trato.**  
Dra. Fina Sanz  
Auditorio

Miércoles 2 - 19:30 - 20:30 **Conferencia**  
**Educar para Ser: cambiar la Educación para cambiar el mundo.**  
Dr. Claudio Naranjo  
Participación mediante vídeo  
Auditorio

Miércoles 2 - 20:45 - 21:45 **Mesa redonda**  
**Las experiencias del Yoga en la escuela.**  
Moderador: Alejandro Torrealba  
Participantes: Luis Pérez Nuria González Zulueta Nieves del Corral, Carlota Herrera  
Auditorio

Jueves 3 - 9:00 - 10:00 **Conferencia**  
**Aprendizaje, enseñanza y acompañamiento en la vida y en la muerte. La necesidad de su aprendizaje en los programas educativos**  
Dr. Alfonso García  
Auditorio

Jueves 3 - 10:30 - 11:30 **Conferencia**  
**Educando para la paz y la no violencia: el ejemplo de Aung Sang Suu Kyi.**  
Dra. Concha Pinós  
DOCUMENTAL  
Auditorio

Jueves 3 - 19:15 - 20:15 **Conferencia**  
**El valor de la salud emocional desde la escuela. Sistemas de creencias: aprendiendo a vivir y aprendiendo a morir.**  
Prof. Stella Maris Maruso  
Auditorio

## Muerte

Sábado 5 - 9:15 - 9:45 **Conferencia**  
**El imaginario de la muerte en las religiones.**  
Prof. Francisco Díez de Velasco  
Auditorio

Sábado 5 - 10:00 - 10:45 **Conferencia**  
**Importancia del bienestar emocional y la vida espiritual en el afrontamiento de la muerte.**  
Prof. Stella Maris Maruso  
Auditorio

Sábado 5 - 11:00 - 11:45 **Conferencia**  
**Morir con dignidad. Los cuidados paliativos en Canarias, situación actual.**  
Dr. Marcos Gómez Sancho  
Auditorio

Sábado 5 - 12:00 - 13:45 **Mesa redonda**  
**Dialogando sobre la vida y la muerte**  
Participantes:  
Dr. Marcos Gómez  
Dr. Francisco Díez de Velasco  
Dr. Alfonso García  
Dr. Alejandro Chaoul  
Dra. Fina Sanz  
Prof. Stella Maris Maruso  
Auditorio

Sábado 5 - 16:20 - 18:05 **Mesa redonda**  
**Conclusiones: '¿Qué hemos aprendido?'**  
Moderador: Alejandro Torrealba  
Participantes:  
Dr. Lorenzo Cohen  
Dr. Alejandro Chaoul  
Dr. Luis de Rivera  
Prof. Pedro Lara  
Dra. Fina Sanz  
Dr. Marco Sánchez Gómez  
Dr. Alfonso García  
Dr. Francisco Díez de Velasco  
Dra. Concha Pinós  
Prof. Stella Maris Maruso  
Dr. José Manuel García Castellano  
Auditorio

Sábado 5 - 18:15 - 19:15 **Acto**  
**CLAUSURA**  
Instituciones  
Presidencia de la Caja de Ahorros de Canarias  
Director del ICIC  
Director Centro Milarepa - Director del Congreso  
Auditorio

Sábado 5 - 20:30 - 21:30 **Acto**  
**CONCIERTO DE CLAUSURA: 'EL CIELO EN LA TIERRA' música compuesta por Luis Paniagua**  
Luis Paniagua (lira mitológica griega y voz) Farran Sylvan James (violín barroco)  
Auditorio

## **PONENTES**

### **Dr. Tomás Álvaro Naranjo**

Medico patólogo y licenciado en psicología clínica, es también científico e investigador de la respuesta inmune contra el cáncer, con más de 100 publicaciones científicas. Desde el Hospital Verge de la Cinta de Tortosa investiga los tumores que hacen los linfocitos desde un punto de vista distinto de lo habitual. Allí es el jefe de servicio de anatomía patológica.

### **Prof. Francisco Javier Acosta Artilles**

Responsable del Programa de Investigación en Salud Mental de Canarias, dependiente del Servicio de Salud Mental de la Dirección General de Programas Asistenciales. Especialista en Psiquiatría (2001) y Doctor en Medicina (2004) por la Universidad de La Laguna. Entre su formación postgraduada destacan el Máster de Psicoterapia Constructivista Post-Racionalista (2003-2007) por el Instituto de Psicoterapia Post-Racionalista de Roma y el Ilustre Colegio Oficial de Psicólogos de Las Palmas, Experto Universitario en Psiquiatría Legal y Forense, y Diploma Superior en Metodología de la Investigación. Es autor de múltiples publicaciones nacionales e internacionales, capítulos de libros, y revisor para diversas revistas internacionales.

### **Prof. Fernando Barragán Mederos**

Doctor en Filosofía y Ciencias de la Educación y profesor de Didáctica y Organización Escolar en la Universidad de la Laguna. Director del Máster de Sexología de la Universidad de La Laguna. Director para España del programa Educar para la Paz y la diversidad desde la No Violencia.

### **Dr. Alejandro Chaoul**

Avanzado estudiante de Tenzin Wangyal Rinpoché, ha estudiado meditación y yoga tibetano con maestros de la tradición Bön por más de quince años. Es Director del Instituto Ligmincha Texas para las técnicas Tibetanas de Meditación y Sanación. Enseña meditación a personas con cáncer y a sus familiares; trabaja en la investigación de los beneficios de meditación y yoga tibetano (Tsa Lung Trul Khor) para personas con cáncer en el MD Anderson Cancer Center y para estudiantes de medicina en la facultad de medicina de la Universidad de Texas en Houston. Recibió su doctorado en Filosofía de Rice Universit

### **Dr. Lorenzo Cohen**

Ph.D Es miembro del cuerpo docente de la Universidad de Texas MD Anderson Cancer Center en Houston, Texas. Es profesor en el Departamento de Ciencias de la Conducta, director del Programa de Medicina Integrativa y jefe de la Sección de Medicina Integrativa en el Departamento de Cuidados Paliativos y Medicina de Rehabilitación. También es miembro fundador y presidente electo de la Sociedad Internacional de Oncología Integrativa. Realiza investigaciones acerca del cuidado y ayuda alternativa a los pacientes con cáncer, dirigidos a reducir los aspectos negativos de los tratamientos y a mejorar la calidad de vida de los pacientes. En este programa de investigación se incluyen las prácticas de meditación y el yoga tibetano y ha puesto en marcha, exitosamente, una gran variedad de proyectos educativos para ayudar a dichos pacientes con estas prácticas.

### **Dr. Luís De Rivera**

Catedrático de Psiquiatría y Psicología Médica, Director del Máster de Psicoterapia de la Universidad Autónoma de Madrid, Director del Instituto de Psicoterapia e Investigación Psicosomática de Madrid, autor de "Crisis Emocionales" (Espasa) "El Maltrato Psicológico" (Espasa), "Los Síndromes de Estrés"(Síntesis), "Medicina Psicosomática"(Ades) y "Psicoterapia Autógena" (IPIP).

### **Dr. Francisco Díez de Velasco**

Catedrático de la Universidad de La Laguna, especializado en Historia General y comparada de las religiones. Es doctor en Historia y Licenciado en Antropología Social y Cultural. Profesor en los máster de "Ciencias de las Religiones" del Instituto de Ciencias de las Religiones de la Universidad Complutense y de "Religiones y Sociedades" de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla. Dirige el proyecto de investigación "Budismo en España: Historia, visibilización e implantación" (Fundación Pluralismo y Convivencia y Universidad de La Laguna).

### **Dr. Alfonso García**

Profesor Titular de Escuela Universitaria adscrito al área de conocimiento de Enfermería, Departamento de Enfermería. Escuela Universitaria de Enfermería y Fisioterapia de la Universidad de La Laguna, con dedicación a tiempo completo, desde el 1 de Julio de 1998 hasta la actualidad. Doctor en Antropología por la Universidad de la Laguna, con la defensa de la tesis "el significado de perder un hijo: la construcción discursiva del duelo de padres y madres". Universidad de la Laguna, 18 de junio de 2010.

### **Dr. Marcos Gómez Sancho**

Unidad de Medicina Paliativa. Director Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Doctor en Medicina por la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Jefe de Sección del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria. Creador y Director de la Unidad de Medicina Paliativa del Hospital El Sabinal de Las Palmas desde su puesta en marcha en Mayo de 1989 (actualmente Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín). Profesor Honorario de Medicina Paliativa en la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria los Cursos Académicos desde 2000/2001 hasta diciembre de 2005. Profesor Asociado de Medicina Paliativa Universidad de Las Palmas de Gran Canaria Centro de Ciencias de la Salud Diciembre 2005. Director Emérito del Post Grado Especialización en Medicina Paliativa Universidad Mayor Organización Mundial de la Salud Ministerio de Salud del Gobierno de Chile Santiago de Chile, noviembre 2007.

### **Nuria González de Zulueta**

Diplomada en magisterio, con la especialidad de Educación Infantil". La experiencia docente a lo largo de estos años ha estado centrada en el trabajo con las emociones, reconocimiento y gestión de las mismas. La motivación principal de este trabajo es la intención, creencia y experiencia de que la educación debe de posibilitar el desarrollo integral del individuo. Para ello debemos atender todas las "partes" del ser humano, cuerpo, mente, emociones, sentimientos, conciencia y espíritu. Tradicionalmente la educación ha atendido la racionalidad cognitiva, se trata de que haya un equilibrio entre esta y la racionalidad emocional. No es sólo el que la emoción Congreso Internacional

2011 tenga cabida en la educación, en la escuela, sino que de otra manera no podremos desarrollarnos plenamente. Este ámbito tiene un lugar y un espacio concretos y presentes en la vida diaria dentro del aula, y entre los seres humanos que ahí interactuamos, niños o adultos.

### **Isabel Hernández Fernández del Valle**

Cursa la licenciatura de Derecho en la Universidad Complutense de Madrid, trabajando en la Administración General del Estado desde el año 1988. Desde el año 1991 practica yoga siguiendo el método de B. K. S. Iyengar. Ha participado en diversos cursos organizados por la Asociación Profesional de Profesores de Yoga de Madrid: “El yoga desde el enfoque médico” (1997); “Yoga y kinesiología” (1999); “Metodología de la práctica de las asanas” (1999); “Yoga, salud y búsqueda interior” (2002) ; “La doctrina del vacío” (2002); “El silencio interior” profundizando en el yoga (2005), “Meditación Vipasana” (2006) . En colaboración con Pedro López Pereda ha publicado artículos sobre autoconocimiento en revistas especializadas: de la Asociación Profesional de Profesores de Yoga de Madrid (Nº 8, “Diseñando un ser consciente”); en Espacio Humano (nº 84, “La comunicación con el Ser superior”); en Verdemente (nº 78, “Vivir la oscuridad”); en Yoga Journal (nº 22, “Nacimiento del yoga”). Asimismo, son coautores de los libros “Diseñando un ser consciente”(2001),“Manual de instrucciones del ser humano” ( 2006), “El nacimiento del yoga. Orígenes y práctica en el año 3000 A.C.” (2008), “El origen de los ásanas, las fuentes de la práctica del yoga” (2009), “Viyoga, la técnica que forjó a los seres libres” (2010). Desde el año 2001 es profesora de yoga, junto con Pedro López Pereda, en el centro Namaskar fundado por ellos. En 2008 crea con Pedro López y Teresa Luquero la FUNDACIÓN YOGA, de la que es presidenta. Ha dado charlas, junto con Pedro, sobre yoga y autoconocimiento en diversos lugares: centro Namaskar, Ecocentro, Tierra de Fuego, City yoga de Madrid. Asimismo ha sido profesora de Derecho Administrativo en la Universidad de Comillas y ha impartido numerosos cursos y jornadas sobre temas de Derecho Comunitario, materia audiovisual y relaciones internacionales.

### **Prof. Pedro Lara**

Jefe del Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Prof. Titular Oncología Radioterápica. Dep. Ciencias Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. El cáncer es una dolencia que impacta fuertemente en las vidas de los pacientes y de sus familiares, y está contrastado que el yoga ayuda poderosamente a mejorar la calidad de vida de los pacientes, aspecto fundamentales del tratamiento. A lo largo del último siglo se ha investigado mucho acerca de los efectos que la práctica del yoga puede tener en la calidad de vida, la sensación de bienestar, el humor, el sueño, etc. No sólo en la población aparentemente sana, sino también en aquella con problemas de salud y más específicamente en pacientes oncológicos. En este Congreso tendremos la oportunidad de profundizar en las diversas investigaciones realizadas al respecto.

### **Pedro López**

Arquitecto Superior, por la Escuela Técnica Superior de Arquitectos de Madrid (1978), ejerció desde 1979 a 1983 como Profesor de Diseño, Dibujo e Historia del Arte, en el Centro de bachillerato “Marqués de Suanzes”, del Instituto Nacional de Industria de Madrid. Entre los años 1984 a 1988 como Formador y jefe de Coordinación del área de Plástica del Centro Cultural Escuela de Vallecas y del área de Diseño del Centro Cultural “Galileo” ambos del Ayuntamiento de Madrid y desde 1990 - 1993. Colabora con la

empresa “Vía Libre”, realizando estudios y planes de accesibilidad por toda España y desde esa fecha hasta 2008 es contratado como arquitecto de la empresa Desarrollos Vía Libre (Fundosa Accesibilidad S. A.). Compatibiliza su actividad como profesor de yoga con su trabajo dentro del grupo de empresas de la Fundación ONCE para conseguir entornos más humanos, siendo responsable de la transformación de muchos edificios y ciudades españolas. Su obra ha recibido el premio IMSERSO y la mención de calidad viviendas saludables de la Comunidad de Madrid. Ha participado como ponentes en decenas de congresos nacionales e internacionales. En su aprendizaje influyeron muchos de los grandes maestros contemporáneos del yoga, a principio de los años setenta Pedro comienza su aprendizaje en el centro de Madrid de Maharishi Mahesh Yogui y posteriormente con Isabel Hernández pone en marcha la FUNDACION YOGA, bebiendo de la sabiduría de otras muchas escuelas. Su actual estilo tiene claras influencias de Antonio Blay y de B.K.S. Iyengar.

### **Dra. Lloret**

Prof Asociada de Oncología Radioterápica. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Dirección del Instituto Canario de Investigación del Cáncer.

### **Prof. Stella Maris Maruso**

Stella Maris Maruso es internacionalmente reconocida por sus 30 años de experiencia en el acompañamiento de personas con enfermedades severas (actualmente lleva tratados más de 20.000 pacientes con cáncer). Su servicio abarca especialmente aspectos de la salud integral, el bienestar emocional y la vida espiritual. “Artesana del Alma”, “Maestra del Corazón”, así la definen los que comparten con ella su espacio de vida. Tanatóloga, discípula de la Dra. Elizabeth Kübler Ross. Fundadora y directora de la Fundación Salud, Buenos Aires. Disertante de los Seminarios de Curación Espiritual en la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard. Conferencista Internacional en el área de Psiconeuroinmunología (Argentina, Brasil, Uruguay, Chile, USA, España, Portugal, Italia, Filipinas). Terapeuta Biopsicosocial, entrenada por el Dr. Carl Simonton, la Dra. Jeanne Achterberg y el Dr. Frank Lawlis. Entrenadora de Bio feedback Computarizado. Instructora y educadora en la “Movilización de Drogas Endógenas e Inteligencia Emocional”. Creadora y coordinadora general del P.A.R.A. (Programa Avanzado de Recuperación y Apoyo), dirigido a pacientes afectados por enfermedades severas. Coordinadora general de los seminarios de “Inteligencia Emocional, y Técnicas de Armonización”, realizados en la Ciudad de Buenos Aires desde 1989. Especialista en Sanación Biopsicoenergética con 23 años de experiencia. Organizadora de eventos internacionales en las áreas de Medicina Biopsicosocial, Medicina Vibracional, y Psiconeuroendocrinoimmunología. Participante desde 1999 de seminarios sobre “Sanación Espiritual en Medicina” y “Medicina Cuerpo-mente”, realizados en la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard.

### **José María Márquez Jurado**

Gopala, (José María Márquez Jurado) es Discípulo de Swami Vishnu-Devananda desde 1975, ha impartido cursos de Yoga y de Meditación en diversos países y en los Cursos Internacionales de formación de profesores de Yoga Sivananda en los últimos 25 años.! Es Secretario de la Asociación Centro de Yoga Sivananda en España .Ha trabajado en diversos Organismos Públicos, tanto en España como en otros países de la Unión Europea, desempeñando diferentes puestos de responsabilidad. En la actualidad es Gerente del Consejo General del Poder Judicial. Congreso Internacional 2011

### **Prof. Juan Manuel Martín**

Profesor de Física de la Universidad de Las Palmas. Ha realizado investigaciones y dirigido, entre otras, una tesis doctoral sobre la meditación desde las ciencias físicas, centrandó su interés en la aplicación al entrenamiento de deportistas del alto nivel.

### **Maestro zen Denkô Mesa**

Maestro de meditación zen, director espiritual del Dojo Zanmai San, Asociación Zen de Tenerife, vicepresidente de la Comunidad Budista Soto Zen. Autor de los libros Zen: entrega y confianza (Ed. Shinden) y Budismo: historia y doctrina (Ed. Miraguano) También ha publicado los poemarios "En los espacios del silencio" y "Presencia Invisible". Colabora desde hace años con la Universidad de Verano de la Gomera donde ha dirigido el curso "La ética del ahora" y codirigido el seminario titulado "Biodiversidad, conciencia y medio ambiente". Colabora en diversas revistas de ámbito nacional e insular de interés público general (destaca en este apartado la sección "Conscientemente" en la revista digital Entre Volcanes) donde publica periódicamente artículos personales de temática variada y vigente actualidad.

### **Dr. Claudio Naranjo**

Nació en Valparaíso, Chile, en 1932. Estudió Medicina, psiquiatría, música en Chile y psicología en Harvard. Miembro del equipo original del Instituto Esalen, Estados Unidos, trabajó junto a Fritz Perls, fundador de la terapia Gestalt, considerado por muchos como su sucesor más significativo. Fue aprendiz de maestros espirituales de diferentes escuelas y su trabajo refleja principalmente las influencias de Tarthang Tulku Rinpoché, Idries sha y Oscar Ichazo. Claudio Naranjo describió por primera vez los caracteres asociados al eneagrama. En la actualidad se dedica a la educación integradora y transpersonal de psicoterapeutas y educadores, a través del Programa SAT de autoconocimiento y transformación personal.

### **Luis Paniagua**

Músico, compositor, productor. Creador del proyecto "Meditar Ra Neo" de "Nuevas Músicas Ancestrales". Ganador del Premio Nacional al Mejor Álbum de Nuevas Músicas, otorgado por la Academia de las Artes y las Ciencias de la Música de España por Nanas de Sol en el año 2002, y en el 2003 nominado por Bienvenida. Tiene editados 14 CD's como compositor e intérprete, ¿el último? El Cielo en la Tierra, del año 2009. Está dedicado a la música profesionalmente desde el año 1972. Ha realizado numerosos conciertos en países de Europa, América y Asia

### **Damián Perea Lezcano**

Con poco más de veinte años realizó su primer cortometraje de animación y el primer corto de animación en cine de canarias "Podría ser Peor" (1999), por el que estuvo nominado a los premios Goya y con el que obtuvo numerosos premios en festivales internacionales. Dos años después fue el ganador del concurso organizado por el Ministerio de Economía y Hacienda del Gobierno de España para realizar la Campaña del Euro "Los García" (2001). Esta nueva incursión cinematográfica trajo consigo nuevos reconocimientos como el "Premio Joven Canarias" otorgado anualmente por el Gobierno de Canarias a los jóvenes emprendedores y "Premio Canarias del Mundo" concedido por el diario El Mundo y enmarcado dentro de los premios a las artes audiovisuales. El éxito

internacional de estos y sucesivos trabajos como “Locos por el Cine” (2003), unido a sus trabajos como realizador y director de spots de publicidad o como profesor en máster class en Berlín y en prestigiosas escuelas como la del Pratt Institute de Nueva York o la CAI Art en California, le han hecho estar en permanente vuelo y contacto con otros países. Actualmente es miembro de la Academia Europea de Cinematografía (EFA) y compagina su trabajo como director y productor del Festival Internacional de Cine de Animación, Efectos Especiales y Videojuegos - Anima yo con otras producciones de Cine y trabajos más personales como sus fotografías con la exposición “Cuadernos de viajes”.

### **Dra. Fina Sanz**

Autora de varios libros como “Psicoerotismo femenino y masculino”, Sanz es la creadora de la Terapia de Reencuentro y Directora del Instituto del mismo nombre. Trabaja como psicóloga clínica y sexóloga clínica desde 1977 impartiendo Talleres y Conferencias en España, Francia, Holanda, México, Argentina, República Dominicana, Brasil y Cuba. Además, tiene una extensa experiencia docente en las universidades de Valencia y Alcalá de Henares

## K. MEMORIA JUSTIFICATIVA DE LOS CONTRATADOS ACIISI 2011.

En este anexo se presenta una memoria final del proyecto llevado a cabo por cada investigador, con el visto bueno del director del proyecto, que resume las actividades y progresos alcanzados por cada uno de los contratados mediante los fondos otorgados a la FICIC a través de la ACIISI. Como se recoge en las mismas, todos los investigadores superaron con éxito la evaluación final, alcanzándose los resultados y éxitos que a continuación se reflejan en cada informe---evaluación final.

Contratado: Susana Beceiro Casas

Investigador principal: Antonio Castrillo Villegas

Título del proyecto: Papel de los receptores LXR en el control de autoinmunidad

Centro de realización: Univ. Las Palmas GC, Laboratorio de Fisiología y Bioquímica

Resumen de la Investigación:

### *1. Descripción de las actividades de formación predoctoral (créditos, seminarios, etc.) realizadas y resultados académicos.*

Durante estos 12 meses he completado la fase experimental y de escritura de la tesis doctoral titulada “Caracterización de la actividad de los receptores nucleares LXR en la activación en la activación y migración de las células dendríticas”, dentro del programa de doctorado Clínica e Investigación Terapéutica, perteneciente al departamento de patología animal, producción animal y ciencia y tecnología de los alimentos. El acto de defensa ante el tribunal evaluador de la tesis doctoral tuvo lugar el 8 de julio de 2011 y la calificación global concedida fue Sobresaliente Cum Laude.

### *2. Descripción de las tareas de investigación.*

Los receptores LXR (Liver X receptors) son factores de transcripción que pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares. LXR se activa endógenamente por formas modificadas del colesterol (oxiesteroles) y regula la expresión de genes clave en el metabolismo lipídico. Además, LXR regula negativamente la expresión de genes inflamatorios en macrófagos en respuesta a estímulos externos y participa en la inmunidad innata. Sin embargo, el papel de estos receptores en la respuesta inmune adquirida se encuentra poco estudiado.

Las células dendríticas son células fagocíticas y presentadoras de antígeno, y representan un sistema único como sensores de patógenos, con capacidad para activar eficientemente los linfocitos T naive. Mientras en los últimos años se ha estudiado extensamente la participación de LXR en procesos crónicos, como la aterosclerosis, existen pocos estudios que describan el papel de estos receptores en la activación y función de células dendríticas.

En este trabajo hemos caracterizado el papel de LXR en diversos aspectos de la biología y funcionalidad de las células dendríticas. Empleando un modelo de ratón deficiente en LXR, hemos demostrado que LXR no es imprescindible para la correcta

diferenciación de las células dendríticas, así como para la distribución de las principales poblaciones de células inmunes de los órganos linfoides secundarios. Sin embargo, el análisis de la capacidad migratoria de las células dendríticas en respuesta a estímulos quimiotácticos *in vitro* e *in vivo*, reveló que la actividad de LXR contribuye a la correcta quimiotaxis en éstas células. A través de estudios de expresión génica, hemos identificado un discreto set de genes involucrados en la quimiotaxis de las células dendríticas, que se encuentran diferencialmente regulados por LXR.

Estos resultados indican que los receptores nucleares LXR no son sólo claves en la homeostasis de colesterol, sino que también regulan importantes aspectos de la migración de los leucocitos en condiciones fisiológicas o patológicas.

### *3. Asistencia a congresos, seminarios de interés relevante para su formación científica*

Durante este periodo he participado en el 7th Meeting of Young Cancer Investigators of the Canary Islands (7<sup>th</sup> YCIC) ICIC, celebrado en San Cristóbal de la Laguna, (Tenerife) en marzo de 2011, con la presentación oral del trabajo titulado: Regulation of dendritic cell hemotactic activity by LXR Nuclear receptors.

También he intervenido en la preparación y realización del curso de extensión universitaria "Iniciación al estudio de la inflamación. Fundamentos y técnicas aplicadas al laboratorio", celebrado los días 4 al 8 de abril.

### *4. Listado de su participación en publicaciones científicas*

- Kriztina Köröskényi, Edina Duró, Anna Pallai, Zsolt Sarang, Doris Kloor, David Ucker, Susana Beceiro, Antonio Castrillo, Ajay Chawla, Catherine A. Ledent, Lazlo Fésusand, and Zsuzsa Szondya. Involvement of adenosine A2A receptors in engulfment-dependent apoptotic cell supression of inflamation. J. Immunol, 2011, 15,186(12) 7144-55.
- Susana Beceiro, Noelia Alonso-González, José M. Déniz, Irene Hernández, José Guillen, M. Mercedes Díaz, Feliz López, Carlos M. Ruíz-Galarreta, Antonio Castrillo Viguera. Papel de los receptores LXR como reguladores de la respuesta inmunitaria y la migración de las células dendríticas. FULP. Enero-Junio 2011. Vector Plus nº 36, 72-87.
- Como fruto del trabajo realizado se encuentra en fase de preparación el manuscrito referente a este estudio, titulado "Regulation of dendritic cell migration by endogenous liver X receptors signalling", y cuyos autores son S. Beceiro, N.A. González, J. Déniz, G. Gallardo, PM. Domínguez, A Corbi, C. Ardavin, JL. Rodríguez-Fernández y A. Castrillo.
- LXR signalling is important for macrophage localization in secondary lymphoid organs in mice. In preparation.
- Crosstalk between liver X receptors and caveolin signaling regulates membrane distribution of cholesterol transporter ABCA1 in macrophages. In preparation

### *5. Otras actividades realizadas que desee destacar.*

Participación en proyectos de la empresa CEAMED SA, mediante el análisis de la capacidad antiinflamatoria de nuevos compuestos químicos de origen vegetal en modelos murinos.

Contratado: Patricia Martín Rodríguez

Investigador principal: Leandro Fernández Pérez

Título del proyecto: Estudio de nuevos moduladores de las actividades de STAT y de los receptores para estrógenos: potencial aplicación como antitumorales

Centro de realización: Fac. Ciencias Salud; Ciencias Clínicas, Farmacología, Univ. Las Palmas de GC

Resumen de la Investigación:

### *1. Descripción de las actividades de formación predoctoral (créditos, seminarios, etc.) realizadas y resultados académicos.*

- Obtención del Título de Máster Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria de la ULPGC (60 créditos superados). Presentación del trabajo fin de Máster titulado: *JAK/STAT: estructura, regulación y aplicación como posible diana de compuestos antitumorales*, obteniendo la máxima calificación.
- Realizando los cursos de Doctorado en el programa de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria de la ULPGC.

### *2. Descripción de las tareas de investigación.*

Debido a su papel en el control de la proliferación celular, la diferenciación, la supervivencia y la apoptosis, la desregulación de la vía Jak/Stat está asociada a los desórdenes en la respuesta inmune, inflamatoria y a la formación de tumores. Se sabe que la mutación V617F en Jak2 provoca que esta proteína esté constitutivamente activa. Esta mutación se observa en la mayoría de los pacientes con leucemia y síndromes mieloproliferativos, y está presente en la línea celular tumoral HEL, uno de los modelos celulares de leucemia usados en nuestros experimentos. Además, Stat3 y/o Stat5 aparecen constitutivamente activos en muchos tumores hematopoyéticos y no-hematopoyéticos. Estas evidencias hacen de la inhibición de la vía Jak/Stat una diana importante para el estudio de nuevos compuestos antitumorales.

#### *Ensayos para el estudio de la transcripción dependiente de Stat3 y Stat5*

Las proteínas STATs son factores de transcripción inactivos en el citoplasma de células no estimuladas. Las proteínas JAKs se encuentran asociadas al dominio intracelular de los receptores de citoquinas. Cuando se produce la unión de una citoquina a su receptor específico se produce una dimerización del receptor que provoca la aproximación de dos moléculas JAKs que se activan por trans-fosforilación. Una vez activadas, fosforilan residuos de tirosina en el receptor que sirven de punto de anclaje para las STATs (docking site) a través de su dominio SH2. De esta manera son capaces de fosforilar residuos de tirosina en las STATs, lo que permite su dimerización (dominio SH2 de una molécula con el residuo de fosfotirosina de la otra). Los dímeros de STATs se sueltan del receptor y son transportados e introducidos en el núcleo. Una vez en el interior del núcleo, reconocen una secuencia consenso en el DNA (5´- TT(N4-6)AA-3´) a la que se unen donde "N" es cualquier nucleótido y la secuencia exacta es lo que proporciona la afinidad. Gracias a la unión del dímero al promotor, se induce la transcripción del gen diana en cuestión.

El objetivo es estudiar la actividad inhibitoria de la transcripción dependiente de Stat3/Stat5 de una serie de fármacos de nueva síntesis y su posible aplicación como compuestos antitumorales. Para ello utilizamos dos líneas celulares:

-Hek-GHr transfectada transitoriamente con el plásmido pSPI-luc (reporter luciferasa) cuya expresión depende de Stat5 y establemente con el receptor de GH  
-HeLa/Stat3-luc, cotransfectada establemente con un plásmido que contiene el reporter luciferasa cuya expresión depende de Stat3

### *Resultados*

De los 19 fármacos seleccionados como candidatos para continuar con los distintos ensayos llevados a cabo en el laboratorio:

- 9 parecen inhibir la transcripción dependiente de Stat5, todos los compuestos con valores de  $IC_{50} \leq 3\mu M$
- 6 parecen inhibir la transcripción dependiente de Stat5 pero en menor medida que el resto de compuestos, presentando valores de  $IC_{50}$  algo más elevados
- 3 parecen inhibir levemente la transcripción dependiente de Stat3 a alguna de las concentraciones Ensayadas

### *Ensayos de MTT para el estudio de citotoxicidad*

El ensayo está basado en la reducción metabólica del Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol (MTT) realizada por la enzima mitocondrial succinato-deshidrogenasa en un compuesto de color azul, permitiendo determinar la función mitocondrial de las células tratadas y por tanto su viabilidad.

### *Resultados*

Del panel de líneas celulares utilizadas, las HEL se usan como modelo experimental. Como ya se comentó anteriormente, es una línea de leucemia mieloide humana donde JAK2 está mutada y constitutivamente activa, con lo que requiere de esta vía para sobrevivir. Se observa que, en general, los compuestos presentan valores de  $IC_{50}$  más bajos en esta línea celular, siendo por tanto algo más sensibles a estos compuestos que el resto de las líneas estudiadas cuya capacidad para proliferar es menos dependiente de la vía Jak2/Stat5.

### *3. Asistencia a congresos, seminarios de interés relevante para su formación científica*

Autores: P. Martín Rodríguez, A. Estévez Braun, G. McNaughton Smith, A. Gutiérrez Ravelo, E. Pérez Sacau, P. Quintana Espinosa, S. Jiménez Alonso, L. Fernández Pérez, B.N. Díaz Chico

Título: Biological activities of a novel series of compounds as DNA Topoisomerase II inhibitors Tipo de participación: Comunicación oral

Congreso: 7th YCIC/4th YBIM

Publicación:

Lugar de celebración: Tenerife, España 17-19 Marzo Año:2011

Autores: C.J. Mateos Díaz, P. Martín Rodríguez, G. McNaughton Smith, A. Estévez Braun, E. Pérez Sacau, D. Lorenzo Villegas, J.C. Díaz Chico, A. Gutiérrez Ravelo, B.N. Díaz Chico, L. Fernández Pérez

Título: Screening of novel antitumoral JAK-STAT inhibitors using human erythroleukemia (HEL) cells Tipo de participación: Comunicación

Congreso: 7th YCIC/4th YBIM

Publicación:

Lugar de celebración: Tenerife, España 17-19 Marzo Año:2011

*4.- Listado de su participación en publicaciones científicas*

Autores: Oramas-Royo SM, Chavez H, Martín-Rodríguez P, Fernández-Pérez L, Ravelo AG, Estévez-Braun A. Título: Cytotoxic triterpenoides from *Maytenus retusa*

Revista: J. Nat Prod. Clave: A Volumen: 73(12) Páginas, inicial: 2029 final: 2034 Fecha: 2010. Lugar de publicación: USA. Editorial: ACS-American Chemical Society and The American Society of Pharmacognosy ISSN: 0163-3864. Índice de impacto 2009: 3,159

Autores: Rosquete LI, Cabrera-Serra MG, Piñero JE, Martín-Rodríguez P, Fernández-Pérez L, Luis JG, McNaughton-Smith G, Abad-Grillo T. Título: Synthesis and in vitro antiprotozoal evaluation of substituted phenalenone analogues. Revista: Bioorganic and Medicinal Chemistry. Clave: A Volumen: 18 (12) Páginas, inicial: 4530 final: 4534 Fecha: 2010. Lugar de publicación (ciudad, país de publicación): Editorial: Elsevier Ltd ISSN: 0968-0896. Índice de impacto 2008: 3,075

Contratado: Belinda Rivero Pérez  
Investigador principal: Cristina Bilbao Sieyro  
Título del proyecto: Estudio molecular del cáncer familiar en Canarias  
Centro de realización: Univ. Las Palmas GC, Laboratorio de Fisiología y Bioquímica  
Resumen de la Investigación:

### *1. Descripción de las tareas de investigación.*

*Tareas de investigación:* El objetivo principal del proyecto fue la puesta a punto de la metodología para la detección de mutaciones puntuales y grandes deleciones y duplicaciones en los genes BRCA1 y BRCA2. Para ello se emplearon dos muestras de sangre anónimas, a partir de las cuales se extrajo el ADN genómico empleando el kit High Pure Template Preparation (Roche). El ADN extraído de las dos muestras de sangre anónimas fue empleado como molde para las amplificaciones de los exones de ambos genes mediante la técnica de PCR. Una vez comprobado que las reacciones de PCR se han realizado correctamente, cada uno de los fragmentos obtenidos fue purificado manualmente con etanol o empleando el kit High Pure PCR Product Purification (Roche). Las dos secuencias obtenidas fueron alineadas utilizando el programa informático BLAST, obteniendo una única secuencia consenso para cada fragmento.

*Resultados:* Al finalizar este periodo, y cumpliendo con los objetivos inicialmente previstos, se ha conseguido poner en marcha un protocolo para la detección de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2. Para ello, se han optimizado las reacciones de amplificación y secuenciación de cada uno de los fragmentos de interés en estos genes (78 en total). También nos hemos familiarizado con el uso de diferentes programas y herramientas informáticas que permiten la identificación de posibles mutaciones puntuales, y se ha probado un método para la detección de grandes deleciones y duplicaciones. Con respecto a las dos muestras anónimas, empleadas en esta fase, presentaron 100% de homología con las depositadas en la base de datos del NCBI, salvo variaciones de un único nucleótido (SNPs) encontradas en algunos fragmentos, por ejemplo en los exones 2 y 8 del gen BRCA1. Mediante la búsqueda en la base de datos SNPper se ha podido comprobar que estas variaciones de un único nucleótido han resultado ser SNPs ya descritas previamente, sin ninguna implicación conocida en el cáncer de mama y ovario hereditario.

### *2. Asistencia a congresos, seminarios de interés relevante para su formación científica.*

Asistencia y participación mediante comunicación oral en el 7th Meeting of the Young Cancer Investigators of the Canary Islands (7YCIC)

Contratado: Cristina Ramos Pérez

Investigador principal: Félix Machín Concepción

Título del proyecto: Implicaciones del fallo de resolución de las cromátidas hermanas en la vida cel. e identif. y caracteriz. de inhib. quím. de la resolución como potenciales antitumorales

Centro de realización: Unidad Invest. Hosp. Univ. La Candelaria

Resumen de la Investigación:

*1. Descripción de las actividades de formación predoctoral (créditos, seminarios, etc.) realizadas y resultados académicos.*

Obtención del título de máster en biotecnología en la Universidad de La Laguna con fecha 26 de agosto de 2011.

*2. Descripción de las tareas de investigación.*

- Análisis de tejidos sanos y tumorales en pacientes con carcinoma basocelular para detectar diversos marcadores de un solo nucleótido (SNPs) en heterocigosis en el gen PTCH1 mediante el diseño de cebadores de DNA, PCR, electroforesis y análisis de de SNaPshot.
- Comparación de patrones genéticos entre tejidos para estimar la probabilidad de clonalidad de los distintos tumores de un paciente con carcinoma basocelular múltiple.
- Diseño de cebadores de ADN para la amplificación y secuenciación de fragmentos de ADN del gen PTCH1 en busca de mutaciones que puedan intervenir en la aparición del síndrome de Gorlin,

Resultados destacados.

- Uno de los pacientes estudiados presentó un mismo patrón de inactivación genética en tumores, lo cual indica un posible origen común entre todos ellos. Este fenómeno no se ha descrito de forma concluyente en la bibliografía.
- La secuenciación de los exones del gen PTCH1 en un paciente con el síndrome de Gorlin no ha mostrado ninguna mutación que explique el síndrome, con lo cual ha de estar en alguna otra región del gen.

*3. Asistencia a congresos, seminarios de interés relevante para su formación científica*

- Asistencia a la III Reunión Española de Canales Iónicos del 2 a 4 de febrero de 2011.
- Asistencia y participación con una ponencia en el 7º Congreso del ICIC, reunión de jóvenes investigadores del ICIC.
- Asistencia y participación con una ponencia en la 3ª reunión del grupo español de investigación dermatológica (GEID) en Barcelona el 7 de septiembre de 2011, con una exposición de título "Multiple basal cell carcinoma: monoclonal or policlonal origin"
- Asistencia y participación con un poster al 41º congreso de la European Society for Dermatological Research (ESDR) del 7 al 10 de septiembre de 2011 en barcelona, con un poster titulado "Multiple basal cell carcinoma: monoclonal or policlonal origin"

- Participación con un poster en el próximo 20 Congreso de la European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) del 20 al 24 de octubre de 2011 en Lisboa, con título "Multiple basal cell carcinoma: monoclonal or polyclonal origin"

Contratado: Raquel Ramírez Moreno

Investigador principal: Juan Carlos Díaz Chico

Título del proyecto: Nuevas entidades quím. con activ. antitumoral, antihormonal y antiparasitaria: Producción y estudio de la actividad biológica de nuevos SERMs (Moduladores Selectivos del Receptor de Estrógenos)

Centro de realización: Univ.Las Palmas GC, Laboratorio de Fisiología y Bioquímica

Resumen de la Investigación:

### 1. Descripción de las tareas de investigación.

- Depósito y presentación del proyecto de tesis doctoral (calificación: Cum Laude).7
- Borrador del artículo: "PITX2 gene promoter hypermethylation is a prognostic factor in patients with endometrioid endometrial cancer"

### 2. Asistencia a congresos, seminarios de interés relevante para su formación científica

- VI EORTC Photobiology Group Annual Meeting. Evaluation of PITX2 gene promoter hypermethylation as prognostic factor in patients with endometrioid endometrial cancer. Rotterdam, Holanda.
- 7th Meeting YCIC (Young Cancer Investigators of the Canary Islands) and 4<sup>th</sup> YBIM (Young Biomedical Investigators of the Macaronesia). Genetic and epigenetic changes in endometrial cancer.

### 3. Listado de su participación en publicaciones científicas

- mRNA and microRNA expression profiles in circulating tumor cells and primary tumors of metastatic breast cancer patients. Anieta M. Sieuwerts, Bianca Mostert, Joan Bolt-de Vries, Dieter Peeters, Felix E. de Jongh, Jacqueline M.L. Stouthard, Luc Y. Dirix, Peter A. Van Dam, Anne Van Galen, Vanja de Weerd, Jaco Kraan, Petra Van der Spoel, Raquel Ramírez Moreno, Carolien H.M. van Deurzen, Marcel Smid, Jack X. Yu, John Jiang, Yixin Wang, Jan W. Gratama, Stefan Sleifer, John A. Foeckens and John W.M. Martens. Clin Cancer Res. 2011. 1,17(11):3600-18
- Double strand break repair components are frequent targets of microsatellite instability on endometrial cancer. Bilbao C, Ramírez R, Rodríguez G, Falcón O, León L, Perucho M, Díaz-Chico BN, Díaz-Chico JC. Eur. J Cancer. 2010, 46(15):2821-7.

Contratado: Ina Hildebrandt

Investigador principal: Mario Díaz González

Título del proyecto: Evaluación de la activ. estrogénica y antiestrogénica a nivel transcripcional de nuevos derivados de tamoxifeno mediante bioensayos con la línea celular T47DKb-luc

Centro de realización: Dept. Fisiología y Biofísica de Membranas, Univ. La Laguna

Resumen de la Investigación:

*1. Descripción de las actividades de formación predoctoral (créditos, seminarios, etc.) realizadas y resultados académicos.*

Máster en Biomedicina (60 créditos)

Realización y presentación del trabajo fin de máster sobre: "Influence of alkylaminoethoxy side-chain size of novel tamoxifen derivatives with a methoxy terminal group on estrogen receptor (ER) transcriptional activity"

*2. Descripción de las tareas de investigación.*

El objetivo del presente estudio fue evaluar la actividad transcripcional mediada por el receptor de estrógeno de tres nuevos derivados del tamoxifeno, en los que se ha incorporado un grupo terminal metoxi (MTx2, MTx3, MTx4), y que difieren en el tamaño de la cadena alquilaminoetoxi. El estudio se realizó utilizando la línea celular T47D-Kbluc, que expresa de forma estable un gen reportero bajo el control de elementos de respuesta a estrógenos. Con el fin de determinar la especificidad de estos derivados, se analizó la actividad transcripcional de los mismos utilizando células MDA-kb-2, que responden tanto a andrógenos como a glucocorticoides. Los resultados más sobresalientes de este trabajo son (en inglés):

- All novel synthesized and tested methoxy derivatives of tamoxifen antagonized the luciferase estrogen receptor mediated transcriptional induction of 17 $\beta$ -estradiol in the T47D-Kbluc cell line.
- MTx2, MTx3 and MTx4 were more potent antiestrogen than the original molecule MTx, and displayed a clear structure-function relationship that was more obvious at 10 $\mu$ M concentration.
- These novel compounds showed estrogenic effects that were very similar to that demonstrated for tamoxifen. However, MTx3 and MTx4 resulted less estrogenic than MTx and MTx2.
- The dose-response analyses of MTx compounds in the MDA-kb2 cell line, showed that all derivatives induce neither androgenic nor glucocorticoid-responsive agonistic activities. Furthermore, no antiandrogenic or antiglucocorticoid effects were found.

*3. Asistencia a congresos, seminarios de interés relevante para su formación científica*

- Asistencia. XV Semana científica "Antonio González" en el departamento de química orgánica de la Universidad de La Laguna. 3.11.11-7.11.11.
- Asistencia. 1st Atlantic Biotechnology Conference. Biopharmac. (Puerto de la cruz, Tenerife) 27.09.11-30.09.11.
- Presentación oral: "Influence of alkylaminoethoxy side-chain size of novel tamoxifen derivatives with a methoxy terminal group on estrogen receptor (ER) transcriptional activity". 7 congreso ICIC. 17.03.11-19.03.11.

- Asistencia. 3<sup>er</sup> Congreso de RECI-Red española de canales iónicos (Puerto de la Cruz, Tenerife). 2.02.11-4.02.11.
- Asistencia. XIV Semana científica “Antonio González” en el departamento de química orgánica de la Universidad de La Laguna. 4.10.10-8.10.10.

Contratado: Jorge N. Marrero Alonso

Investigador principal: Mario Díaz González

Título del proyecto: Análisis de la activ. biológica, genómica y no genómica de nuevos derivados de tamoxifeno

Centro de realización: Dept. Fisiología y Biofísica de Membranas, Univ. La Laguna

Resumen de la Investigación:

### *1. Descripción de las tareas de investigación.*

Durante el periodo en que he sido beneficiario del contrato para investigación FICIC-ACIISI he procedido a realizar la valoración de la actividad biológica in vivo de los nuevos derivados del tamoxifeno diseñados y sintetizados en nuestro laboratorio, en colaboración con la Dra. Alicia Boto (CSIC), como moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERMs). Para ello se utilizaron dos modelos de roedor, ratones CD1 y ratas Sprague Dawley, que fueron inyectados subcutáneamente durante tres días consecutivos con una suspensión oleosa que contenía las correspondientes concentraciones de las sustancias a ensayar, en caso de la evaluación de efectos antagonistas, o bien dichos derivados en conjunto con una concentración fija de estrógeno de referencia (17 $\beta$ -estradiol o etinil estradiol, en función del modelo de roedor), para el caso de la evaluación antiestrogénica.

Cabe destacar que los resultados obtenidos in vivo se ajustan con los resultados obtenidos previamente in vitro, ensayos de proliferación celular y de actividad transcripcional, al menos en lo referente a la actividad estrogénica de estas nuevas sustancias.

Por otra parte, se ha puesto a punto el método para determinar la afinidad que estas nuevas sustancias tienen por el receptor de estrógeno (ER) mediante un radioensayo de competición (ER-binding assay), consistente en evaluar la capacidad que tienen los nuevos derivados a la hora de desplazar el marcaje del estradiol tritiado unido al ER procedente de la fracción citosólica de útero de rata.

### *2. Asistencia a congresos, seminarios de interés relevante para su formación científica*

- Comunicación oral titulada: "Novel tamoxifen derivatives for the study of membrane targets" en el 3<sup>rd</sup> Congreso internacional del RECI (Red Española de Canales Iónicos): Trends and challenges in ion channels Research. Febrero, 2011. Puerto de la Cruz, Tenerife.
- Comunicación oral titulada: "FL-TX, the first fluorescent tamoxifen derivative: A biological evaluation" en el 7<sup>th</sup> Meeting YCIC (Young Cancer Investigators of the Canary Islands) y 4<sup>th</sup> Meeting YBIM (Young Biomedical Investigators of Macaronesia). Marzo, 2011. San Cristobal de La Laguna, Tenerife.
- Participación en la comunicación oral titulada: "Influence of alkylaminoethoxy side-chain size of novel tamoxifen derivatives with a methoxy terminal group on ER mediated transcriptional activity" en el 7<sup>th</sup> Meeting YCIC (Young Cancer Investigators of the Canary Islands) y 4<sup>th</sup> Meeting YBIM (Young Biomedical Investigators of Macaronesia). Marzo, 2011. San Cristobal de La Laguna, Tenerife.
- Comunicación mediante poster titulado: "Morphological effects of tamoxifen derivative FL-TX on mice uterus" en el 7<sup>th</sup> Meeting YCIC (Young Cancer Investigators of the Canary Islands) y 4<sup>th</sup> Meeting YBIM (Young Biomedical Investigators of Macaronesia). Marzo, 2011. San Cristobal de La Laguna, Tenerife.
- Comunicación oral titulada: "Biological characterization and putative applications of the first fluorescent tamoxifen derivative, FL-TX" en el XIII Congreso Nacional

ASEICA (Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer). Septiembre, 2011. Salamanca, España.

- Participación como asistente en la "1st Atlantic Biotechnology Conference. Natural Products and Drugs" organizado por la Fundación Canaria del instituto Canario de Investigación del Cáncer (FICIC) y patrocinado por Biopharmac. Septiembre, 2011. Puerto de La Cruz, Tenerife.

### *3. Listado de su participación en publicaciones científicas*

- Marin R., Marrero-Alonso J., Fernandez C., Cury D., Diaz M., (2011). Membrane-initiated signaling of estrogen related to neuroprotection. "Social networks" are required. *Hormone Mol Bioi Clin Invest*; 7(3):393-401.

Contratado: Ruymán Santana Ferré

Investigador principal: Leandro Fernández Pérez

Título del proyecto: Implicación de la ruta JAK-STAT en la patología molecular del cáncer de endometrio: papel del silenciamiento epigenético de miembros de la familia SOCS (Suppressor of Cytokine Signalling)

Centro de realización: Fac. Ciencias Salud; Ciencias Clínicas, Farmacología, Univ. Las Palmas de GC

Resumen de la Investigación:

### *1. Descripción de las actividades de formación predoctoral (créditos, seminarios, etc.) realizadas y resultados académicos.*

El DEA fue obtenido en 2006 tras concluir los créditos correspondientes al programa de doctorado Cáncer: Biología y Clínica de la ULGC. El resultado académico fue Sobresaliente.

Se han obtenido 60 horas de docencia universitaria en el ámbito de los Cursos de Extensión Universitaria de la ULPGC repartidos en los siguientes cursos:

- curso teórico-práctico del estudio de la metilación del genoma en cáncer. Noviembre 2010. 20 horas.
- Curso teórico-práctico de evaluación de fármacos en investigación biomédica. Febrero 2011. 20 horas.
- PCR cuantitativa a tiempo real. Marzo 2011. 20 horas.

Se han concedido 140 horas de docencia universitaria para el curso 2011-2012 en el ámbito de los cursos de extensión universitaria de la ULPGC repartidos en los siguientes cursos:

- curso teórico-práctico del estudio de la metilación del genoma en cáncer. Enero 2012. 20 horas.
- Curso on-line de biología molecular. Febrero 2012. 80 horas.
- PCR cuantitativa a tiempo real. Marzo 2012. 20 horas
- Curso teórico-práctico de evaluación de fármacos en investigación biomédica. Abril 2012. 20 horas.

### *2. Descripción de las tareas de investigación.*

Proyecto de epigenética y cáncer

El proyecto se encuentra ahora mismo en una fase final en la que están analizando las muestras mediante la técnica del High Resolution Melting para obtener datos más estables que los que puede dar la técnica de quantitative Real-Time PCR. Del mismo modo, nos encontramos valorando la posibilidad de elaborar Microarrays en el servicio de microarrays del cual es coordinador-responsable el Dr. Leandro Fernández-Pérez (Grupo Onco-Endocrinología Molecular).

Con la finalización de tres publicaciones que contendrá el manuscrito final de la tesis, ésta se encuentra ahora mismo en fase de discusión y correcciones a la espera de comenzar los trámites de depósito tan pronto como sea posible.

### *3. Asistencia a congresos, seminarios de interés relevante para su formación científica*

Autores: R. Santana-Farré, M. Mirecki-Garrido, N. Álvarez-Valtueña, G. Norstedt, A. Flores-Morales, L. Fernández-Pérez  
Título: Long term estradiol treatment influences growth hormone-regulated liver transcriptome in male rats: relevance to drug metabolism  
Tipo de participación: Comunicación  
Congreso: Congress on Steroid Research  
Publicación:  
Lugar de celebración: Chicago, USA, 27-29 Marzo 2011.

Autores: R. Santana-Farré, M. Mirecki-Garrido, M. Vasterlund, P. Parini, M. Flyberg, M. Rottemberg, G. Norstedt, L. Fernández-Pérez, A. Flores-Morales.  
Título: Analysis of 17 $\beta$ -estradiol interplay with growth hormone in male rat hepatic transcriptome.  
Tipo de participación: Comunicación oral  
Congreso: 7th YCIC/4th YBIM  
Publicación:  
Lugar de celebración: Tenerife, España, 17-19 marzo 2011  
Autores: R. Santana-Farré, M. Mirecki-Garrido, M. Vasterlund, P. Parini, M. Flyberg, M. Rottemberg, G. Norstedt, L. Fernández-Pérez, A. Flores-Morales.  
Título: Socs2 Knockout mice are protected against hepatic steatosis in high fat diet but also are more insulin resistant.  
Tipo de participación: Comunicación  
Congreso: 7th YCIC/4th YBIM  
Publicación:  
Lugar de celebración: Tenerife, España, 17-19 marzo 2011

Autores: L. Fernández-Pérez, R. Santana-Farré, M. Mirecki-Garrido, A. Flores-Morales.  
Título: Influence in long term administration of 17 $\beta$ -estradiol on liver transcriptome in hypothyroid male rat.  
Tipo de participación: Comunicación  
Congreso: 1st International Symposium of J. Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation  
Publicación: J. Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation-HMBCI-  
Lugar de celebración: Seefeld, Austria, 14-17 Septiembre 2010

#### *4. Listado de su participación en publicaciones científicas*

Título: Congenital hypothyroidism influences liver gene expression in adulthood in male rats.  
Autores: R. Santana-Farré, M. Mirecki-Garrido, C. Bocos, LA. Henríquez-Hernández, E. Herrera, G. Norstedt, P. Parini, A. Flores-Morales, L. Fernández-Pérez.  
Publicación: Manuscrito en revisión en PlosOne (Código PONE-S-11-23924)

Título: Analysis of 17 $\beta$ -estradiol effects on hepatic transcriptional program reveals a complex interplay with growth hormone regulated lipid Metabolism in male rat.  
Autores: R. Santana-Farré, M. Mirecki-Garrido, N. Álvarez-Valtueña, G. Norstedt, A. Flores-Morales, L. Fernández-Pérez  
Publicación: Manuscrito en preparación

Título: Socs2 inactivation protects against hepatic steatosis but worsens insulin resistant in high fat diet fed mice.

Autores: F. Zadjali, R. Santana-Farré, M. Vasterlund, P. Parini, M. Flyberg, M. Rottemberg, G. Norstedt, L. Fernández-Pérez, A. Flores-Morales.  
Publicación: Manuscrito en revisión en PNAS

Título: Liver X receptor agonist down-regulates growth hormone signalling in the liver.  
Autores: F. Zadjali, R. Santana-Farré, , E. Ellis, G. Norstedt, L. Fernández-Pérez, A. Flores-Morales.  
Publicación: Manuscrito en revisión en HMBCI

Título: Suppressor of cytokine signalling (SOCS), an inducible family of proteins that regulate the sensitivity of cells to hormone actions.  
Autores: M. Mirecki-Garrido, R. Santana-Farré, L. Fernández-Pérez  
Publicación: Manuscrito en preparación

Contratado: Mónica Blanco Freijó  
Investigador principal: Teresa Abad Grillo  
Título del proyecto: Estructuras privilegiadas y dianas moleculares en el diseño de fármacos antitumorales y antiparasitarios  
Centro de realización: Inst. Univ. Bioorgánica, Univ. La Laguna  
Resumen de la Investigación:

*1. Descripción de las actividades de formación predoctoral (créditos, seminarios, etc.) realizadas y resultados académicos.*

En este curso a fecha 02/11/2011, he superado con buenas notas las asignaturas del máster que están establecidas para el primer cuatrimestre:

Productos naturales. Sobresaliente.  
Química computacional. Sobresaliente.  
Síntesis asimétrica. Notable.  
Técnicas instrumentales avanzadas. Notable.  
Síntesis estereoselectiva de productos naturales. Notable.  
Compuestos organometálicos. Sobresaliente.  
RMN avanzada. Notable.  
Química médica. Notable.  
Seminario avanzado de química orgánica. Sobresaliente.

*2. Descripción de las tareas de investigación.*

Hemos sintetizado, a partir de una estructura como el 2-hidroxinaftaleno, las estructuras 9- y 4-hidroxifenalenonas. A partir de las cuales sintetizaremos distintas estructuras variando la naturaleza de los sustituyentes sobre carbonos implicados: C-9, C-4 y C-3 del anillo fenalenona. A diferencia de los análogos ensayados hasta ahora sintetizados mediante adición de organometálicos, 9- y 4- hidroxifenalenonas han sido preparadas a partir de derivados del naftaleno. Hemos sintetizado 2-halofenalenos, 2-nitro, 8-nitro y 8-aminofenalenonas, también 2- y 3- amino aminofenalenonas mediante adiciones conjugadas tipo Michael y 2-aminofenalenonas mediante aminación de Buchwald y Hartwing y hemos obtenido alrededor de 40 compuestos.

La Fenalenona y sus derivados son conocidos por poseer una amplia gama de actividades biológicas como antifúngico, antibacteriano y antimicrobiano, y como tal, el núcleo de la fenalenona puede ser considerado como una plataforma privilegiada. Curiosamente, el uso de estructuras basadas en el núcleo de fenalenona, como agentes potenciales anticancerígenos, no ha sido investigado a fondo. Por tanto, estamos llevando a cabo un análisis riguroso de SAR (relación estructura actividad) del sistema fenalenona como una nueva fuente de agentes contra el cáncer.

Contratado: Adriana Espinoza Jiménez

Investigador principal: Ricardo Fernández de Misa Cabrera

Título del proyecto: Análisis de la asociación entre la variante 84E del gen MC1R y la evolución del melanoma maligno

Centro de realización: Unidad Invest. Hosp. Univ. La Candelaria

Resumen de la Investigación:

*1. Descripción de las actividades de formación predoctoral (créditos, seminarios, etc.) realizadas y resultados académicos.*

Obtención del diploma de estudios avanzados (Octubre 2011), en programa de doctorado "Investigación Biomédica y Clínica", departamento de medicina interna, dermatología y psiquiatría.

*2. Descripción de las tareas de investigación.*

Durante los 3 meses de beca concedidos las tareas realizadas fueron las siguientes: Registro y codificación de muestras de sangre de los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno incluidos en el estudio a partir de agosto de 2011; Extracción de ADN de sangre total de las nuevas muestras; organización y conservación de muestras de ADN; amplificación y purificación del gen del MC1R a 200 pacientes; reacción de secuenciación y purificación de la misma; preparación de las muestras para su procesamiento en el secuenciador automático (3500series, Applied Biosystems) de los últimos 200 pacientes con los que concluye el estudio de detección de mutaciones del gen MC1R para 625 pacientes del presente proyecto de investigación.

Además de colaboración en el diseño de primers y puesta a punto de la reacción de amplificación por PCR para amplificar el promotor y las regiones exónicas del gen CDKN2A con su respectiva amplificación, purificación y secuenciación de los fragmentos resultantes en 77 pacientes que presentan el genotipo RHC (portadores de las variantes D84E, R151C ó R160W en MC1R)

*3. Asistencia a congresos, seminarios de interés relevante para su formación científica*

Abstract presentados a congresos

Lugar: XXX Reunión de la sección XXXX de la Academia Española de Dermatología y de Venereología. Las Palmas de CC.

Fecha: 19 de noviembre de 2011

Título: Variantes del gen MC1R y susceptibilidad al melanoma maligno. ¿Depende el riesgo de la población estudiada?

Autores: R. Fernández-de Misa, E. Córdoba, C. Medina, A. Espinoza, C. Rodríguez, A. González, G. Carretero, P. Almeida, J. Suárez.

Contratado: Idaira Dorta Sánchez  
Investigador principal: Aixa Rodríguez Bello  
Título del proyecto: Estudio de potenciales dianas terapéut. en tumores uterinos  
Centro de realización: Dpto. Microbiología y Biología Celular, Univ. La Laguna  
Resumen de la Investigación:

### *1. Descripción de las tareas de investigación.*

- Determinación inmunohistoquímica de la localización celular y subcelular de diferentes taquicininas y sus receptores en útero, trompas de Falopio y ovarios,, con el fin de determinar diferencias o cambios a lo largo del ciclo menstrual. Este trabajo ha complementado el análisis a nivel molecular que se había realizado previamente por nuestro grupo y ha ayudado a determinar la localización de las moléculas analizadas. Con respecto a los resultados obtenidos se espera publicar un artículo que está en preparación.
- Estudio inmunohistoquímico de la localización celular y subcelular de diferentes péptidos, taquicininas y sus receptores en muestras pareadas de miometrio sano y leiomioma para determinar fonotípicamente ambos tejidos. Este trabajo está casi concluido, incluso tenemos ya en marcha la escritura y composición de los resultados para su publicación.
- Puesta a punto de cultivos primarios a partir de miometrio y miomas y caracterización de los tipos celulares obtenidos. Se ha conseguido establecer un protocolo estándar para la obtención de miocitos de fibroblastos a partir de ambos tipos de tejidos.

### *2. Listado de su participación en publicaciones científicas*

Con los resultados obtenidos hasta el momento hay en marcha dos publicaciones.

La primera, implica el estudio a nivel molecular y celular de la expresión de taquicininas y sus receptores en el tracto reproductor femenino a lo largo del ciclo menstrual.

El segundo trabajo que estamos escribiendo trata sobre los resultados obtenidos con muestras pareadas de útero sano y mioma en cuanto a la expresión y localización de diferentes péptidos, taquicininas y sus receptores.