

# **MEMORIA DE INVESTIGACIÓN 2003 – 2004**

## **Datos Identificativos**

**CURSO ACADÉMICO:** 2003 - 2004

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO:** FISIOLOGÍA

**DIRECTOR:** D. MANUEL RODRÍGUEZ PUYOL

**ÁREAS DE CONOCIMIENTO:**

- FISIOLOGÍA

## **I. PERSONAL**

---

### **I.1 PERSONAL INVESTIGADOR**

**ÁREA:** FISIOLOGÍA

- CATEDRÁTICOS DE UNIVERSIDAD Y EMÉRITOS**

Barón Maldonado, Margarita

Montes Duarte, Agustín

Montoya Melgar, Eladio

Rodríguez Puyol, Manuel

- PROFESORES TITULARES DE UNIVERSIDAD**

Arévalo Hernández, Felicidad

Bosch Martínez, Ricardo

Díez Marqués, M<sup>a</sup> Luisa

García-López Hernández, Elena Nelly

Gutiérrez Tarrés, M<sup>a</sup> Antonia

Herrero González, Juan Fernando

López García, José Antonio

López Luna, Pilar

Lucio Cazaña, Francisco Javier

Vallejo Ruiz, Dolores

Villa Polo, Pedro

- PROFESORES TITULARES DE ESCUELA UNIVERSITARIA**

García de la Rubia Moral, Pilar

Muñoz Moreno, Carmen

- PROFESORES ASOCIADOS**

Sancho López, Carmen

## **I.2 PERSONAL ADMINISTRATIVO Y DE SERVICIOS AUXILIARES ADMINISTRATIVO**

Martín Ocaña, M<sup>a</sup> del Carmen

### **TÉCNICOS DE LABORATORIO**

Molina Camacho, Carlos

## **I.3 BECARIOS DE INVESTIGACIÓN BECARIOS OTRAS TITULACIONES**

M. Isabel Baños Sánchez, Bachiller y Título de Técnico Especialista en laboratorio de Análisis Clínico, CAM FINNOVA.

### **BECARIOS LICENCIADOS PREDOCTORALES**

M. del Mar Curros Criado, Licenciada en Farmacia, Vic. Investigación FPI.

M del Mar Curros Criado, Licenciada en Farmacia, Grünenthal GMBH.

Nuria Forns Escudé, Licenciada en Biología, MEC-For. Profesorado.

Patricia Reyes Martín, Licenciada en C. Biológicas, Vic. Investigación FPI.

Gema Gaitán Raposo, Licenciada en Biología, MCyT.

Adriana Izquierdo Lahuerta, Licenciada en Biología, Proyecto Sociedad Española de Nefrología.

Abel Martín Garrido, Licenciado en Farmacia, C. Madrid.

Matilde Alique Aguilar, Licenciado en Biología, MCyT-FPI.

M. Victoria Moreno Manzano, Licenciada en Biología, M.C y T.

Jesús Martínez Gómez, Licenciado en Biología - FPI, Vic. Investigación UA.

Guillermo Ramos Zepeda, Licenciado en Medicina y Cirugía, AECI.

Iván Rivera Arconada, Licenciado en Biología, Instituto UPSA del dolor.

M. Rima Barhoum Tannous, Licenciada en Biología, MCyT- Proyecto.

Ana Camposeco Jacobs, Lab. Menarini, S. A..

Abel Martín Garrido, Licenciado en Farmacia, CAM.

### **BECARIOS Y CONTRATADOS POSTDOCTORALES**

Gemma Olmos Centenera, Licenciada en Química, MCyT- Programa Juan de la Cierva.

Paula Mascias Nuñez, Licenciada en Farmacia, Convenio Grünenthal GMBH.

### **CONTRATADOS PROGRAMA RAMÓN Y CAJAL**

Marta Saura Redondo, Licenciada en Farmacia, MCyT-P R Cajal.

Fco. Javier Ahuir Torres, Licenciado en Farmacia, Vic. Investigación - Iniciación a la Investigación.

M. José García Ambrós, FP II - Técnico de Laboratorio, Merck Sharp&Dohme de España, S.A.

Francisco Germain Martínez, Licenciado en Medicina y Cirugía, MCyT- Proyecto.

Mercedes Grieria Merino, FPII - Técnico de Laboratorio, MCyT- Proyecto.

Mercedes Grieria Merino, FII- Técnico de Laboratorio, Merck Sharp&Dohme de España

Adriana Izquierdo Lahuerta, Licenciada en Biología, Vic. Investigación Financiación Tesis Doctorales.

M. Sol Castillejo, Técnico Superior en Anatomía Patológica y Citología, MCYT.

## II. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

---

### ÁREA: FISIOLOGÍA

Estudio de la gestación en los mamíferos: aspectos metabólicos, endocrinos y regulación adrenérgica del tejido adiposo. Código UNESCO: 2400.13.

Neurofisiología. Fisiología sensorial del Sistema Visual. Fisiología de la retina. Código UNESCO: 2411.15.

Procesamiento de información somestésica en la médula espinal. Neurofarmacología del dolor. Código UNESCO: 2411.11.

Neurociencia. Código UNESCO: 2490.01.

Fisiología y Fisiopatología Renal. Código UNESCO: 2411.05.

Fisiología y Fisiopatología vascular. Código UNESCO: 2411.03.

Nefrología. Código UNESCO: 3205.06.

Organización y planificación de la educación: Educación Médica. Código UNESCO: 5802.07.

Organización y Planificación de la Educación: Educación Vocacional y Entrenamiento. Código UNESCO: 5802.07.

Estudio de los pigmentos respiratorios y transporte de oxígeno en mamíferos. Código UNESCO: 2401.13.

Variaciones hematológicas y de la hemostasia asociadas a la acción de los campos electromagnéticos artificiales, en animales de experimentación. Código UNESCO: 2401.13.

Aspectos metabólicos de la gestación y ejercicio. Código UNESCO: 2401.13.

## III. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

---

### III.1. Proyectos I+D

MARTA SAURA REDONDO "Papel del óxido nítrico como modulador de la señalización dependiente de integrinas en el endotelio". CAM, 08.4/0023/2003, 14.145,00 €, (01 oct 03 - 30 sep

PEDRO VILLA POLO "Análisis de la función de las secreted frizzled related proteins (SFRPs) en modelos murinos de distrofias de retina y su posible correlación en patología retiniana humana". CAM, 08.5/0049/2003, 10.925,00 €, (01 oct 03 - 30 sep 04).

JUAN FERNANDO HERRERO GONZÁLEZ "Antiinflamatorios no esteroideos de última generación: mecanismos de acción y potenciación". CAM, 08.5/0036/2003, 21.850,00 €, (01 oct 03 - 30 sep 04).

JOSÉ ANTONIO LÓPEZ GARCÍA "Papel de canales iónicos de potasio y de calcio en la modulación de señales nociceptivas en la médula espinal". MCyT-Dirección General de la Investigación, BFI2003-00403, 101.500,00 €, (01 dic 03 - 30 nov 06).

MARTA SAURA REDONDO "Matriz extracelular y remodelación vascular: papel de la matriz extracelular como moduladora de la síntesis y acciones del óxido nítrico en el endotelio". Sociedad Española de Nefrología (SEN), SEN2003-001, 18.000,00 €, (01 ene 04 - 31 dic 05).

FRANCISCO JAVIER LUCIO CAZAÑA "Protección de celular tubulares renales frente a hipoxia y a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Papel de cox-2 (Ciclooxygenasa-2) y de los receptores nucleares RARs (Receptores de ácido retinoico) y NUR77/TR3/NGFIB (Factor de crecimiento nervioso clon IB)". Fundación MMA, FUNDAMMA2004-001, 65.000,00 €, (01 sep 04 - 31 ago 07).

## VII. CONTRATOS DE INVESTIGACIÓN

---

### (ART. 83 L.O.U.)

JUAN FERNANDO HERRERO GONZÁLEZ "Study of Adenosine Apoid Interactions in single motor

unit recording in intact and spinalized animals". Grunenthal GmbH, 128/2003, 11.608,80 €, (09 sep 03 - 09 ene 04).

MANUEL RODRÍGUEZ PUYOL, DIEGO RODRÍGUEZ PUYOL "Fomento de la investigación sobre las enfermedades renales". Fundación renal Iñigo Álvarez de Toledo, 5/2004, 10.440,00 €, (01 ene 04 - 31 dic 04).

MANUEL RODRÍGUEZ PUYOL "Analysis of the intrinsic vasodilatory effect of tirofiban". Merck Sharp & Dohme de España, S.A., 18/2004, 30.066,04 €, (28 ene 04 - 28 ene 05).

JOSÉ ANTONIO LÓPEZ GARCÍA "Estudio del Mecanismo de acción del receptor sigma-1 en médula espinal: evaluación de la capacidad de ratones KO para hacer wind-up". Laboratorios Dr. Esteve, S.A., 67/2004, 3.248,00 €, (21 abr 04 - 21 jul 04).

JUAN FERNANDO HERRERO GONZÁLEZ "Pronociceptive, antioceptive activities and mechanisms of action of some drugs in different experimental conditions". Grunenthal GmbH, 77/2004, 34.800,00 €. (07 jun 04 - 07 jun 05).

## IX. PUBLICACIONES

---

### IX.1 ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN EN REVISTAS ESPECIALIZADAS

F. GERMAIN, M. CALVO, P. DE LA VILLA "Rabbit retinal ganglion cell survival after optic nerve section and its effect on the inner plexiform layer". Experimental Eye Research, 78: 95-102, (2004), U.K..

J. BRAGADO, J. PÉREZ-MÁRQUEZ, LUIS J. GARCÍA-MARÍN "The cholecystokinin system in the rat retina: receptor expression and in vivo activation of tyrosine phosphorylation pathways★". Neuropeptides, 37: 374-380, (2003), UK

P. DE LA VILLA "Fisiología de la Retina". Foro Complutense- ONCE, 1-6, (2004), España.

P. DE LA VILLA "Búsqueda de una cura para las distrofías de retina". Visión, 38-40, (2004), España.

F. GERMAIN, P. DE LA VILLA-POLO "Supervivencia neuronal a la axotomía: modelo de sección experimental de nervio óptico". Revista de Neurología, 38: 1043-1049, (2004), España.

S. DE FRUTOS, M. SAURA, FR. J. RIVERO, D. RODRÍGUEZ PUYOL, M. RODRÍGUEZ PUYOL "C-type natriuretic peptide decreases soluble guanylate cyclase . Levels by activating the proteasome pathway". Biochimica et Biophysica, Acta 1643 105-112, (2003), Estados Unidos.

R. ORTEGA VELÁZQUEZ, M. GONZÁLEZ RUBIO, MP. RUIZ TORRES, ML. DÍEZ MARQUÉS, MC. IGLESIAS, M.RODRÍGUEZ PUYOL, D. RODRÍGUEZ PUYOL "Collagen I upregulates extracellular matrix gene expression and secretion of TGF-β1 cultured human mesangial cells", A. J. Physiology, 286: 1335-1343, (2004), EEUU.

J. OBREO, L. DÍEZ MARQUÉS, S. LAMAS, A. DUWELL, N. ELENO, C. BERNABEU, A. PANDIELLA, JM LÓPEZ NOVOA, A. RODRÍGUEZ BARBERO "Endoglin expression regulates basal and TGF-β1-induced extracellular matrix synthesis in cultured L<sub>6</sub>E<sub>9</sub> myoblasts". Cellular Physiology and Biochemestry, 14 (4-6): 3013-310, (2004), Estados Unidos.

Q. XU, T. KONTA, K. NAKAYAMA, V. MORENO, J. LUCIO, Y. ISHIKAWA, L. FINE, J. YAO, M. KITAMURA "Cellular defense against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced apoptosis vía MAP kinase-MKP-1 pathway". Free Rad Medical Biology & Medicine, 36:985-993, (2004), Estados Unidos.

G. PÉREZ, J. LUCIO, A. MOLINA, B. LUCKOW, H. SCHMID, C. DEWIT, V. MORENO, B. BANAS, F. MAMPASO, D. SCHLONDORFF "Retinoic acid treatment protects MRL/lpr lupus mice from the development of glomerular disease". Kidney International, 66:1018-1028, (2004), Estados Unidos.

A. ROMERO, M. ALIQUE, V. MORENO, J. LUCIO, F. HERRERO "The oral administration of retinoic acid enhances nociceptive withdrawal reflexes in rats with soft tissue inflammation". Inflammation Research, 53: 297-303, (2004), Suiza.

G. GAITÁN, P. DEL SOLDATO, J.F. HERRERO "Low doses of nitroparacetamol or dexketoprofen trometamol enhance fentanyl antinociceptive activity". Eur. J. Pharmacol., 481: 181-188, (2003), Estados Unidos.

P. BEJARANO, J.F. HERRERO "A Critical Appraisal of COX-2 Selective Inhibition and Analgesia: How Good So Far?". Pain Practice, 3: 201-218, (2003), Estados Unidos.

G. RAMOS-ZEPEDA, W. SCHRÖDER, SILKE ROSENOW, J.F. HERRERO "Spinal vs. Supraspinal antinociceptive activity of the adenosine A<sub>1</sub> receptor agonist cyclopentyl-adenosine in rats with inflammation". Eur. Journal o Pharmacology, 499: 247-256, (2004), Reino Unido.

G. GAITÁN, F. JAVIER AHUIR, P. DEL SOLDATO, J.F. HERRERO "Comparison of the antinociceptive activity of two new NO-releasing derivatives of the NSAID S-ketoprofen in rats". Brtish J. Of Pharmacology, 143: 533-540, (2004), Reino Unido.

I. RIVERA-ARCONADA, J. MARTÍNEZ-GÓMEZ, J.A. LÓPEZ-GARCÍA "M-current modulators alter rat spinal nociceptive transmission: an electrophysiological study in vitro". Neuropharmacology/Elsevier, 46 ( 598-606 ), (2004), Reino Unido.

E. MATUTE, I. RIVERA-ARCONADA, J.A. LÓPEZ-GARCÍA "Effects of propofol and sevoflurane on the excitability of rat spinal motoneurones and nociceptive reflexes in vitro". British Journal of Anaesthesia/Oxford University Press, 93 (422-407), (2004), Reino Unido.

J.A. LÓPEZ-GARCÍA "Dolor y Memoria en la Médula Espinal". Fisiología, Boletín Informativo de la SECF, 7(1), (2004), España.

## IX.2 CAPÍTULOS DE LIBROS DE INVESTIGACIÓN INTERNACIONALES

M. BARÓN MALDONADO "Acreditación de las Facultades de Medicina en Europa". Calidad en la Medicina, 137-155, (2004), Argentina, ISBN: 987-9358-20-1.

---

## X. COMUNICACIONES A CONGRESOS

---

### X.1 INTERNACIONALES

P. DE LA VILLA, R. BARHOUM, N. FORNS, F. GERMAIN, E.J. DE LA ROSA "Glycinergic Mediated Response in Rod Bipolar Cells of the rd Mouse". ARVO, 45:E-5074, (29-abr-04), Estados Unidos, (Comunicación).

F. GERMAIN, E. FERNANDEZ, P. DE LA VILLA "Structural and ultrastructural changes of rabbit retinal ganglion cells after axotomy". ARVO, 45: E-863, (25-abr-04), Estados Unidos, (Comunicación).

Q. XU, J. LUCIO-CAZAÑA, N. KITAMURA, LEÓN G. FINE, J. T. NORMAN "Retinoic Acid Induces Low- Density Lipoprotein Accumulation in Smooth Muscle Cells and Enhances Expression of Pro-Inflammatory Molecules in Mesangial Cells". XXV Meeting American Society of Nephrology, 14: PO099, (13-nov-03), San Diego (Estados Unidos), (Comunicación).

G. PÉREZ DE LEMA, J. LUIO, A. MOLINA, F. MAMPASO "All-Trans-Retinoic Acid Treatment Reduces Renal Monocyte and T-Cell Infiltration in Murine Lupus". XXV Meeting American Society of Nephrology, 14:PO392, (15-nov-03), San Diego (Estados Unidos), (Comunicación).

J. LUCIO. V. MORENO, J. SEPÚLVEDA, P REYES, T. PARRA, M. CALVINO, M. ALIQUE "Interaction between All-Trans Retinoic Acid (ATRA) an Glycated Albumin (GA) in Human Mesangial Cells (MC): ATRA Exacerbates GA. Induced Intracellular Oxidation and

Expression of VCAM-1 and COX-2 and GA Inhibits ATRA-Induced Retinoic Acid Receptor- $\beta$  (RAR- $\beta$  Expression". XXV Meeting American Society of Nephrology, 14:PO442, (15-nov-03), San Diego (Estados Unidos), (Comunicación).

J. LUCIO, P. REYES, M. ALIQUE, A. MOLINA, F. MAMPASO, V. MORENO "Modulation of Cyclooxygenase-2 (COX-2) Expression during Renal Ischemia/Reperfusion (I/R)". XXV Meeting American Society of Nephrology, 14:PO128, (16-nov-03), San Diego (Estados Unidos), (Comunicación).

M. BARÓN MALDONADO "Modern trends in Medical Education in Europe". International Conference "Medical Education in Central and Eastern Europe- from status quo to changes", 5, (7-nov-03), Polonia, (Comunicación).

S. LÓPEZ-ONGIL, A. MARTIN, M. GRIERA "Oxidized-LDL increases the expression of endothelin-converting enzyme-1 in bovine aortic endothelial cells". XLI Congress European Renal Association, 26, SP026, (16-may-04), Lisboa (Portugal), (Comunicación).

G. GAITÁN, E. A. ROMERO-SANDOVAL, J.F. HERRERO "The antinociceptive activity of Nitroparacetamol (NCX-701) is located in the spinal cord and increases the potency and duration of the mu-opiate fentanyl antinociception". 33<sup>rd</sup> Annual Meeting Society of Neuroscience, 909,8, (12-nov-03), New Orleans (Estados Unidos), (Comunicación).

G. GAITÁN, E. A. ROMERO-SANDOVAL, J.F. HERRERO "Comparison of the antinociceptive activity in rats of two new nitro-derivatives of the NSAID S-ketoprofen, HCT-2037 and HCT-2040". 4<sup>th</sup> Forum of European Neuroscience, 2: A051.8, (11-jul-04), Lisboa (Portugal), (Comunicación).

W. SCHRÖDER, SILKE ROSENOW, J.F. HERRERO "Spinal vs. Supraspinal antinociceptive activity of the a1 adenosine receptor agonist cpa. II. Effects on the hemisected in vitro spinal cord preparation of immature rats". 4<sup>th</sup> Forum of European Neuroscience, 2: A051.20, (11-jul-04), Lisboa (Portugal), (Comunicación).

C. MOLINA, E.A. ROMERO-SANDOVAL, M. ALIQUE, V. MORENO-MANZANO, F.J. LUCIO, J.F. HERREO "The oral administration of retinoic acid enhances nociceptive withdrawal reflexes and the expression of the COX-2 enzyme". 4<sup>th</sup> Forum of European Neuroscience, 2: A051.15, (11-jul-04), Lisboa- Portugal, (Comunicación).

I. RIVERA-ARCONADA, C. FERNÁNDEZ-VAQUERO, A. VILLARROEL, J.A. LÓPEZ-GARCÍA "Role of M-currents and distribution of KCNQ5 protein in spinal cord pathways". Annual Meeting Neuroscience, 13,4, (8-nov-03), New Orleans (Estados Unidos),

I. RIVERA-ARCONADA, C. ROZA, J.A. LÓPEZ-GARCÍA "Wind-up like responses in the mouse neuroma-nerve in vitro preparation". Neuropathic Pain, Changing Paradigms in Diagnosis and Neuropathic Pain, Changing Paradigms in Diagnosis and Treatment, 57 113, (16-may-04), España, (Comunicación).

G. RAMOS-ZEPEDA, J.F. HERRERO "Spinal versus supraspinal antinociceptive activity of the A1 adenosine receptor agonist CPA: effects on the in vivo single motor unit preparation of adult rats". 4<sup>th</sup> Forum of European Neuroscience, A051.18, (11-jul-04), Portugal, (Comunicación).

## X.2 NACIONALES

S. DE FRUTOS GARCÍA, M. GRIERA MERINO, M. SAURA REDONDO, D. RODRÍGUEZ PUYOL, M. RODRÍGUEZ PUYOL "El RGDS aumenta el contenido celular de guanilato ciclasa soluble en células mesangiales humanas". XXXIII Congreso Nacional de la SEN, 12/44, (12-oct-03), Palma de Mallorca, (Comunicación).

A. MARTÍN-GARRIDO, MJ. GARCÍA-AMBRÓS, S. LÓPEZ-ONGIL, M. RODRÍGUEZ PUYOL, MC. BOYANO-ADÁNEZ "Regulación de los receptores de inositol-1,4,5 trifosfato por el peróxido de hidrógeno en células musculares lisas de aorta de rata.". XXXIII Congreso Nacional de la SEN, 12/45, (12-oct-03), Palma de Mallorca, (Comunicación).

A. MARTÍN GARRIDO, MJ. GARCÍA AMBRÓS, S. LÓPEZ-ONGIL, M. RODRÍGUEZ PUYOL, MC. BOYANO ADANES "Papel del acortamiento telomérico en el envejecimiento renal y vascular". XXXIII Congreso Nacional de la SEN, 109/421, (12-oct-03), Palma de Mallorca, (Comunicación).

M. ESCRIBESE, A. MOLINA, L. GARCÍA BERMEJO, D. SANCHO, J. LUCIO, F. SÁNCHEZ-MADRID, F. MAMPASO "Cambios inducidos por ttAR en la expresión y función de VLA-4. Estudio en un modelo de enfermedad autoinmune". XXX Congreso de la Sociedad Española de Inmunología, 23: 128, (25-may-04), Santander, (Comunicación).

M. BARÓN MALDONADO "La razón de ser de la Acreditación de las Facultades de Medicina". XVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Educación Médica, 6 (3):12-13, (23-oct-03), Barcelona, (Ponencia).

#### XIV. TESIS DOCTORALES

---

SERGIO DE FRUTOS GARCÍA "Guanilato Ciclasa: Especificidad de sus respuestas y mecanismos de regulación". Directores: M. Rodríguez Puyol y Marta Saura Redondo, Sobresaliente cum laude, (4-dic-03), Universidad de Alcalá.

ADRIANA IZQUIERDO LAHERTA "Papel de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) en la nefropatía diabética". Directores: Ricardo Bosch Martínez y Pilar López Luna, Sobresaliente cum laude, (24-mar-04), Universidad de Alcalá.

JUAN CARLOS SEPÚLVEDA MUÑOZ "Los ácidos retinoicos como moduladores de la Biología de las células glomerulares renales. Potencial terapéutico". Directores: Francisco Javier Lucio Cazaña y M<sup>a</sup> Victoria Moreno Manzano, Sobresaliente cum laude, (28-may-04), Universidad de Alcalá.

PAULA MASCÍAS NÚÑEZ "Modulation of spinal nociception by glur5 kainate receptor ligands in newborn and adult rats". Director: Juan Fernando Herrero González, Sobresaliente cum laude, (1-jun-04), Universidad de Alcalá.

EMILIO MATUTE GONZÁLEZ "Efectos y mecanismos de acción de los anestésicos generales sobre la transmisión de señales en la médula espinal: estudios experimentales in vitro e implicaciones clínicas". Director: José A. López García, Sobresaliente cum laude, (15-sep-04), Universidad de Alcalá.

GEMA GAITÁN RAPOSO "Actividad analgésica de antiinflamatorios no esteroideos de última generación: potenciación del efecto antinociceptivo del fentanilo". Director: Juan Fernando Herrero González, Sobresaliente cum laude, (29-jun-04), Universidad de Alcalá.

MIRIAM GARCÍA SAN FRUTOS "Mecanismo Molecular y celular de las alteraciones hipofisiarias del sistema GH-IGF-I en el envejecimiento". Directores: Franco Sánchez Franco y Lucinda Cacicedo Egüés, Sobresaliente cum laude, (7-jun-05), Universidad de Alcalá.

#### XVII. ESTANCIAS DE INVESTIGACIÓN EN OTROS CENTROS

---

IVÁN RIVERA ARCONADA "Distribution of KCNQ Channel Subunits in the Rat Spinal Cord". Neurosearch (Compañía Farmacéutica), Ballerup (Dinamarca), (20 mar 04 - 20 jun 04).