
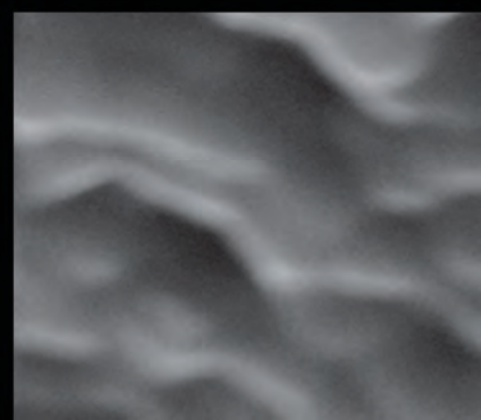
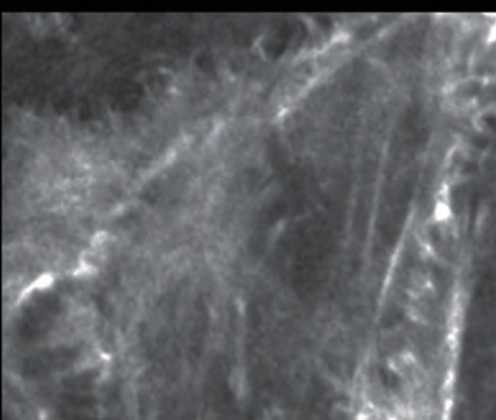


Memòria IBEC

2012

 **ibec** Institute for bioengineering  
of Catalonia





Memòria IBEC

2012

# Introducció





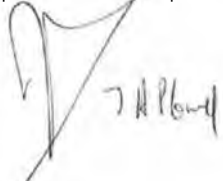
**A mesura que naveguem, i deixem enrere el 2012 vers el 2013, ens sentim una mica com un vaixell que emergeix sa i estalvi després d'haver estat maltractat pel mal temps inesperat.**

L'any va veure alguns reptes difícils i inesperats per a l'Institut, no generats des de dins, però totalment causats per la persistent crisi econòmica que assota el país. És en aquest moment econòmic crític, quan el creixement i l'expansió de l'activitat dels nostres grups i de l'IBEC en el seu conjunt es podrien veure compromesos, que hem dedicat esforços especials a establir i consolidar la nostra posició actual. En fer això, hem d'identificar les polítiques que ens permetran desenvolupar-nos, créixer més ràpid i tenir un avantatge competitiu quan sortim de la crisi econòmica actual. Amb cada nou desafiament es presenten noves oportunitats, i tornar a avaluar les estratègies de l'IBEC davant la dificultat imminent ha aclarit on poden ser les nostres prioritats i les millors formes de complir i desenvolupar les nostres missions.

Un aspecte que continua essent una important àrea d'interès és l'avenç de l'Institut en investigació veritablement interdisciplinària amb l'arribada dels nostres tres 'bucs insígnia': la nanomedicina, l'enginyeria cel·lular i l'atenció sanitària intel·ligent. Aquest és un projecte molt innovador que molt pocs instituts de recerca tenen el privilegi de dur a terme, atès que la interdisciplinarietat no és un recurs que moltes institucions científiques puguin posar de manifest. Dins d'aquestes tres àrees, els diversos grups de l'IBEC combinaran els seus coneixements diversos per aconseguir el tipus de massa crítica necessària per fer front a alguns dels problemes sanitaris de més actualitat i més ambiciosos en la nostra societat d'avui dia. El 2012, els bucs insígnia de l'IBEC van gaudir d'un primer any de finançament de la Fundació "La Caixa" en el marc del projecte institucional 'Sistemes de diagnòstic i teràpia basats en la integració de noves tecnologies nano info bio i cogno', i van preparar la Strategic Research Innovation Initiative (SRI<sup>2</sup>) en la qual s'emmarcaran els tres projectes interdisciplinaris d'aquests tres bucs insígnia. En temps com aquests, el finançament privat és fonamental perquè puguem complir amb la nostra missió de fer recerca d'alta qualitat per trobar solucions per a noves tecnologies mèdiques assequibles.

Un altre pas nou i important amb el qual l'IBEC està fent front a la crisi és l'aplicació del nou procés de contractació amb possibilitat de permanència (tenure track). Aquesta iniciativa permet el creixement continuat i el rejuveniment del personal científic, ofereix oportunitats per als joves científics i garantirà que l'IBEC mantingui l'excel·lència científica per afrontar el futur amb una institució consolidada i sostenible. El procés de tenure track, pel qual investigadors d'alt nivell, existents o nous, desenvolupen una trajectòria professional juntament amb un procés d'avaluació, dona suport a l'estructura actual de l'IBEC i incorpora talent extern i n'aprofita l'intern.

Malgrat la crisi hagi afectat tothom personalment, ja que les decisions governamentals han afectat els salaris de la major part del nostre personal, el nivell de suport pràctic que som capaços d'oferir als nostres científics s'ha mantingut constant, i tots els grups administratius han trobat solucions que els permeten continuar incessantment els seus esforços. Aquesta lleialtat i comprensió és el teixit que manté unit un institut de mida mitjana com l'IBEC (prou petit com per mantenir un ambient de familiaritat i cordialitat, però prou gran com per esdevenir un lloc competitiu quan es tracta d'atreure talent internacional), sobretot en temps difícils. El convenciment que demostra el seu personal en què l'IBEC superarà els moments de dificultat i en sortirà triomfant és tot l'estímul que necessitem per continuar.



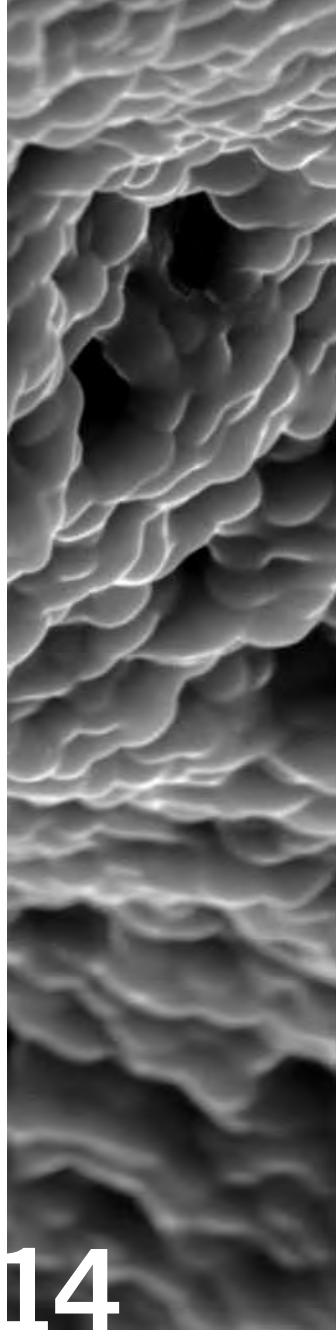
Josep A. Planell  
Director de l'IBEC



6

■ Un repàs de l'any 2012

- 6 Notícies destacades
- 10 Notícies científiques destacades



14

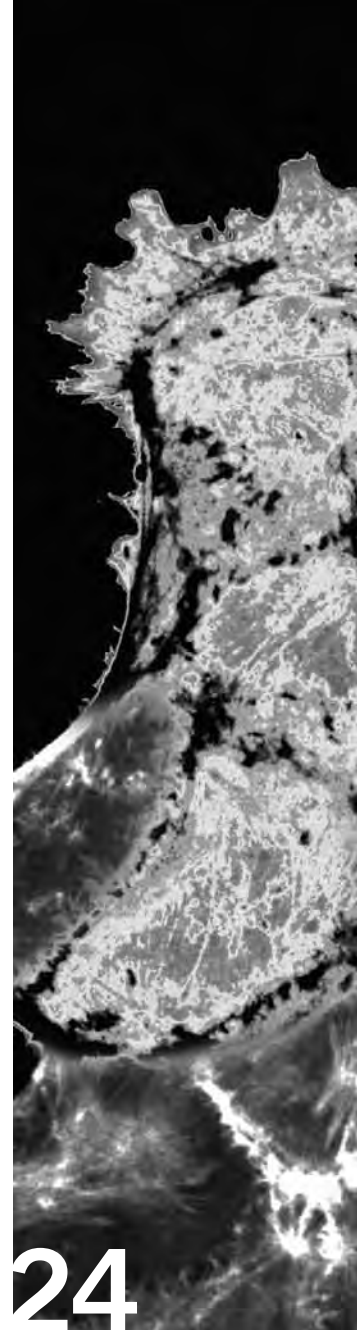
■ Organització

- 14 Directors
- 15 La fundació IBEC
- 16 Administració



18

■ Estadístiques



24

■ Recerca

- 26 Biotecnologia cel·lular
- 40 Biomecànica i biofísica cel·lular
- 52 Nanobiotecnologia
- 65 Biomaterials, implants i enginyeria de teixits
- 80 Senyals i instrumentation mèdica
- 90 Robòtica i imatges biomèdiques

# Continguts



94

■ **Treball de xarxa**

- 95 Convenis
- 97 Acords de recerca i memoràndums d'entesa
- 99 Iniciatives institucionals i projectes
- 101 Aliances estratègiques



103

■ **Transferència de tecnologia**



106

■ **Esdeveniments i comunicació**

- 107 Seminaris
- 109 Discussions de doctorat
- 110 Esdeveniments i reunions
- 114 Activitats de divulgació
- 116 Cobertura en els mitjans



120

■ **Tesis doctorals defensades el 2012**

# Un repàs de l'any 2012

## Notícies destacades

### Febrer

#### Llum verda als projectes de regeneració

A començament de l'any, els dos projectes de regeneració de teixits encapçalats per l'IBEC que havien estat seleccionats per a rebre finançament de l'iniciativa ERA-NET EuroNanoMed de la UE van rebre el suport nacional que necessiten per a poder començar.

'Nanostructured Gel for Cellular Therapy of Degenerative Skeletal Disorders' (STRUCTGEL), coordinat per l'Investigador Principal del grup de Dinàmiques Moleculares en la Interfície Cèl·lula-Biomaterial George Altankov, reuneix a socis d'Espanya, Alemanya, França i Turquia per afrontar les malalties degeneratives del teixit ossi com ara l'osteoartritis tot dissenyant un implant capaç d'influenciar la regeneració tissular en una zona determinada.

'Angiogenic nanostructured materials for non-consolidating bone fractures' (nAngioFrac), coordinat pel grup de Biomaterials per Teràpies Regeneratives d'en Josep Planell, té com objectiu assegurar la correcta alliberació de calci per facilitar la reparació de teixits en casos de pseudoartrosi, que apareix per la consolidació inadequada d'una fractura òssia, i de vegades al llarg del desenvolupament.

### Març

#### Projecte de desenvolupament d'un microscopi per imatges de sub-superfície a la nanoescala

L'1 de març, el grup de Caracterització Bioelèctrica a la Nanoescala de l'IBEC, encapçalat per Gabriel Gomila, va esdevenir soci en un nou projecte col·laboratiu amb finançament de la UE destinat a desenvolupar una nova eina per a la caracterització estructural a la nanoescala en 3D no destructiva, el Volumetric Scanning Microwave Microscope (VSMM).

Al 'Volumetric Scanning Microwave Microscopy Analytical and Research Tool for Nanotechnology' (V-SMMART Nano) hi participen tres socis de recerca i tres d'industrials del Regne Unit, França, Espanya, Àustria, Itàlia i Alemanya. El VSMM investigarà in situ la reflexió i transmissió de microones des de i a través de superfícies materials, mesurant la permitivitat complexa, la conductivitat, la resistivitat i la resposta magnètica. El microscopi serà fàcil de fer servir i estarà optimitzat per fer mesures acurades ja de bon començament. A més a més, farà servir tecnologia de sonda de rastreig (SPM) per assegurar la compatibilitat amb una sèrie d'altres eines que hi estan basades.

"Unes eines i unes metodologies efectives per a l'imatge subsuperficial a l'escala nanomètrica són essencials per explorar la composició estructural i química dels materials biològics i altres sistemes", explica en Gabriel. "Fer això es permetrà entendre millor sistemes vius com l'absorció de fàrmacs nanoparticulats en cèl·lules biològiques, l'estructura de domini en dispositius ferroelèctrics, o mecanismes-trampa en cèl·lules solars".

#### Finançament de la UE per recerca en l'Alzheimer i les prioniopaties

La UE va aprovar concedir finançament a un projecte on hi participa l'IBEC a través de la seva afiliació amb el CIBERNED. El Programa Conjunt de la UE – Neurodegenerative Disease Research (JPND) va seleccionar quatre nous projectes internacionals de recerca dins d'una convocatòria transnacional entre 21 països. JPND té com a objectiu afrontar un dels desafiaments més grans que afronta la societat: el de les malalties neurodegeneratives i específicament l'optimització dels biomarcadors i l'harmonització del seu ús.

El projecte 'Biomarker based diagnosis of rapid progressive dementias – optimisation of diagnostic protocols' (DEMTEST), proposat pel CIBERNED i coordinat pel Centre Mèdic Universitari de Göttingen, compta amb l'Investigador Principal de Neurotecnologia Molecular i Cel·lular José Antonio del Río com a un dels seus socis. El seu grup hi participarà analitzant i harmonitzant les mostres Tau, una proteïna associada amb els microtúbuls que està relacionada amb la malaltia d'Alzheimer, que es troben als Biobancs europeus.



Esquerra: l'estand de l'IBEC al Saló de l'Ensenyament al març.  
Dreta: Al maig, l'IBEC va començar oficialment un acord de col·laboració amb l'Institut de Recerca de la Vall d'Hebron (VHIR)



## L'aroma de l'èxit

L'IBEC va muntar un estand molt popular al Saló de l'Ensenyament de Barcelona celebrat al març. La parada, on s'explicava el projecte BOND i el món de l'olfacte, es va veure envaïda per joves amb ganes de saber més sobre la recerca de l'Institut i les oportunitats de feina que ofereix.

Més de 80,000 persones van assistir al saló, que coordinen Departament d'Educació de la Generalitat i el Ministeri d'Economia i Coneixement. L'estand de l'IBEC va aparèixer a les notícies del migdia de La 1 i en la cobertura que Barcelona TV va fer de l'esdeveniment.

## Abril

### 10a edició de la fira "Recerca en directe"

Un altre dels esforços en divulgació de l'IBEC va rebre seguiment dels mitjans a l'abril, quan BTV es va centrar en la instal·lació de robòtica de l'Institut a la fira científica anual "Recerca en directe". L'activitat 'Relacionant-nos amb els Robots' va permetre als participants realitzar una teleoperació en col·laboració amb un robot i controlar una mà robòtica amb la contracció dels seus propis músculs.

L'esdeveniment, que organitzen anualment el Parc Científic de Barcelona i la Fundació CatalunyaCaixa, es va celebrar del 24 al 26 d'abril a la famosa Pedrera. El seu objectiu és el d'apropar la ciència al gran públic i fomentar vocacions científiques entre els estudiants.

### Un viatge per la revolució tecnològica

A l'abril, el director associat de l'IBEC Josep Samitier va inaugurar oficialment l'exposició Tecnorevolució del museu CosmoCaixa de Barcelona. En Josep va fer d'assessor científic de l'exposició, que ofereix un resum interactiu dels ràpids avenços tecnològics portats per la convergència de la

nanotecnologia, la biotecnologia, les TCI i la ciència cognitiva (NBIC).

L'exposició, que estarà oberta al públic al CosmoCaixa fins maig de 2013, està formada per vint mòduls interactius que permeten que els visitants experimentin per ells mateixos les noves i radicals aplicacions que han fet possibles les NBIC.

## Maig

### L'IBEC i el VHIR signen un acord de col·laboració

Al maig, l'IBEC ha signat un acord de col·laboració amb el Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) in Barcelona. Signat per Josep A. Planell, director de l'IBEC i Joan Comella, director del VHIR, l'acord formalitza la participació conjunta en projectes científics i el seu desenvolupament conjunt de tecnologies per a la salut innovadores, a més de la seva col·laboració en activitats de transferència de tecnologia i intercanvi de coneixements. També consolida l'intercanvi d'investigadors entre els instituts, l'organització científica i tècnica conjunta de conferències, seminaris i esdeveniments, i estableix les condicions per a compartir instal·lacions rellevants a l'abast d'ambdós instituts.

## Juny

### L'IBEC uneix forces amb l'IGTP

Al juny es van signar més acords de col·laboració, aquest cop amb l'Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP) per fer recerca científica i translacional i promoure-la.

L'acord general consolidarà i potenciarà la col·laboració a llarg termini existent fins ara entre l'Hospital Germans Trias i Pujol, un dels hospitals més grans de Catalunya, amb el grup de Processat i Interpretació de Senyals Biomèdics de l'IBEC, a més de promoure noves col·laboracions amb altres grups de l'IBEC. L'objectiu del segon acord, aquest específic,

# Notícies destacades *continuació*

és el de crear una unitat de recerca conjunta entre l'IBEC i l'IGTP, que coordinaran en Raimon Jané, responsable del grup de Processat i Interpretació de Senyals Biomèdics, i en Miquel Àngel Gasull de l'IGTP.

## Robots de nova generació - inspirats en les plantes

Al juny, es va iniciar el projecte europeu de tres anys PLANTOID, al qual hi participa el grup de Nanobioenginyeria de l'IBEC. El seu objectiu és dissenyar i desenvolupar robots inspirats en les plantes.

'Innovative Robotic Artefacts Inspired by Plant Roots for Soil Monitoring (PLANTOID)', coordinat pel Centre de Micro-BioRobòtica (CMBR) de l'Istituto Italiano di Tecnologia està finançat dins del prestigiós pla Future and Emerging Technologies Open (FET-Open), i té com objectiu crear robots anomenats Plantoides que, combinant una nova generació de tecnologies de hardware i software, seran capaços d'imitar el comportament de les arrels de les plantes.

Un consorci científic interdisciplinari, format per enginyers, biòlegs botànics i informàtics duran el projecte a terme, que també compta amb la Universitat de Florència i l'Escola Politècnica Federal de Lausanne. "La robòtica inspirada per les plantes és un camp completament innovador," diu Barbara Mazzolai, líder científica del projecte i coordinadora de la CMBR. "L'objectiu del projecte és desenvolupar una xarxa d'arrels robòtiques sensoritzades per a reproduir les capacitats d'exploració, adaptació al medi i coordinació típiques del regne vegetal, i oferir un model de planta artificial comparable als que es troben al món natural, també en termes d'eficiència energètica i sostenibilitat".

En la seva contribució al projecte, el grup de Nanobioenginyeria de l'IBEC es centrarà en els sensors químics que els àpex de les arrels necessiten per a reconèixer diferents substàncies al sòl. Cada Plantoide estarà format per un àpex que inclourà sensors, actuadors i unitats de control - i una tija robòtica, que estaràn connectats mecànicament a través d'una estructura allargada. Seràn útils per a tasques com l'exploració i monitorització mediambiental, oferint control adaptiu i capacitats en comunicacions.

## Setembre

### Comencen els primers Investigadors Principals Júnior

Al setembre, els tres candidats seleccionats pel Comitè Científic Internacional per al nou "Tenure Track" van començar en les seves noves posicions com investigadors principals júnior.

Eduard Torrents, Elisabeth Engel i Pere Roca-Cusachs, que havien estat fins aquell moment investigadors sènior en grups de l'IBEC, van ser seleccionats en base a diversos criteris d'excel·lència, incloses la qualitat científica i la factibilitat dels projectes que proposaven, a més del potencial impacte de la seva recerca. Altres factors considerats inclouen el valor afegit ofert pels nous projectes a l'actual programa de recerca de l'IBEC, i la capacitat dels candidats seleccionats de portar a terme un lideratge i una gestió de grup eficients.

El procés de "Tenure Track" durarà quatre anys, durant els quals els investigadors principals júnior disposaran d'espai de laboratori, un pressupost intern i tot el suport que reben els investigadors principals de l'IBEC. Al final del tercer any, els investigadors principals júnior seran avaluats pel Comitè Científic Internacional de l'IBEC. Una avaluació positiva, que valorarà una nova proposta de projecte a cinc anys, permetrà al candidat esdevenir un investigador principal consolidat.

## Octubre

### Un document de NanoMed Spain recorda al seu difunt fundador

A l'octubre es va presentar a Madrid una nova publicació de NanoMed Spain, la 'Hoja por la Innovación en Nanomedicina en España', que analitza els recursos en R+D+I en aquest camp fins a la data i presenta les oportunitats en potència, els desafiaments i recomanacions per al futur.

L'acte, que es va celebrar al Ministerio de Economía y Competitividad, va incloure una presentació a càrrec del director associat de l'IBEC, Josep Samitier, com a coordinador de la plataforma NanoMed Spain, i també una taula rodona on participava el director de l'IBEC, Josep A. Planell. Entre els altres participants a l'acte hi havia representants dels membres de la plataforma d'arreu del país, vinguts tant de la recerca com de la indústria.

La 'Hoja por la Innovación en Nanomedicina en España' està dedicada a un dels fundadors de NanoMed Spain, Joan Albert Vericat, a qui en Josep Samitier va descriure com "un pioner, part d'aquest grup tan petit de persones que poden mirar al futur i veure els canvis que hi tindran lloc". El Dr. Vericat va morir el juliol de 2012.

## Novembre

### Una col·laboració entre la indústria i la recerca impulsa la teràpia ocular

Dintre del marc del Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), l'IBEC va signar un acord amb l'empresa farmacèutica Ferrer i les universitats de Valladolid i del País Basc per treballar vers el desenvolupament d'una teràpia basada en cèl·lules mare per a regenerar la superfície ocular.

Més de deu milions de pacients pateixen ceguesa bilateral deguda a patologies que causen l'opacitat de la còrnea. Els investigadors han estat treballant en la reconstrucció de la superfície ocular fent servir cèl·lules mare provinents del moll de l'os, cultivades en una matriu que reproduïx el teixit de l'ull i que després s'implanten al pacient.

El paper de l'IBEC en la recerca ha estat el de desenvolupar biomaterials funcionalitzats que sostenen i estimulen el creixement de les cèl·lules mare per a permetre la re-epitelització de la còrnea malmesa. Aquestes bastides es poden suturar a l'ull del pacient i oferiran un suport temporal per a situar les cèl·lules mare a la superfície ocular per tal de regenerar-la.

Després de sis mesos de treball, encapçalat per l'institut

IOBA de l'Universitat de Valladolid, està previst que durant el període de quatre anys del nou acord s'avaluarà la robustesa de les proves, que fins ara han mostrat resultats prometedors, amb la intenció d'aconseguir-ne la introducció a la pràctica mèdica.

### Un dia de descobriments per tota la família

Vint persones van quedar ben sorpreses durant la Jornada de Portes Obertes de l'IBEC celebrat l'octubre, sota el lema 'La Bioenginyeria per a Tothom'. La jornada, que es va celebrar com part de la Setmana de la Ciència va comptar amb un públic ben variat: la participant més gran tenia més de 70 anys i el més jove, 20. Els participants – que anaven des de pares i mares d'investigadors fins a amics del personal d'administració i fins i tot un grup d'estudiants d'enginyeria de sistemes biològics de la UPC – estaven fascinats i tenien moltes preguntes sobre els conceptes dels que havien sentit a parlar, que incloïen els biomaterials, l'olfacte artificial, la robòtica i les iPSC.

### Un investigador principal de l'IBEC, president de la SEIB

Un dels investigadors principals de l'IBEC va ser elegit president de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (SEIB) en la seva reunió anual (CASEIB) celebrada a San Sebastián el mes de novembre. En Raimon Jané, responsable del grup de Processat i Interpretació de Senyals Biomèdics de l'IBEC, prendrà possessió del càrrec per als propers quatre anys, i és el sisè president de la societat des de la seva fundació, el 1978.

La SEIB és la principal societat científica dedicada a l'enginyeria biomèdica a Espanya, i existeix per a promoure i facilitar el contacte entre empreses, professionals, investigadors i estudiants que treballen en totes les branques d'aquest camp. Pertany a societats internacionals com la International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE) i l'European Alliance for Medical and Biological Engineering and Science (EAMBES) com a organització representant d'Espanya en aquest camp.

Esquerra: Jornada de Portes Obertes a l'IBEC al novembre. Centre: el responsable de grup Raimon Jané pren el càrrec de president de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (SEIB). Dreta: la nova publicació de NanoMed Spain, 'Hoja por la Innovación en Nanomedicina en España'



# Un repàs de l'any 2012

## Notícies científiques destacades

### Gener

#### Per què les cèl·lules es porten malament

El sistema olfatiu és una de les parts del cos humà que es pot renovar per si mateix, i ho fa fent servir cèl·lules olfactives embolcallants (OECs) per a guiar axons de formació recent cap al sistema nerviós central del cos. Ja s'han trasplantat OECs per veure si aquesta capacitat també funciona per a promoure la regeneració axonal en lesions de la medulla espinal; però les OECs necessiten moure's o migrar homogeniament i cohesivament per poder dur a terme la seva tasca de guiar els axons, i existeixen factors en la zona espinal que afecten al seu comportament i fan que es moguin individualment o en la direcció equivocada.

En un estudi publicat a la revista *Cellular and Molecular Life Sciences*, investigadors de l'IBEC han descobert què és el que fa que algunes cèl·lules tinguin un mal comportament en determinades circumstàncies, utilitzant microscòpia de seguiment cel·lular i de força de tracció per analitzar la migració de les OECs i les seves propietats mecàniques sobre la mielina, un material aïllant del voltant dels axons del cervell i el sistema nerviós central. "Els nostres resultats mostren que aquestes cèl·lules expressen tots els components del complex receptor Nogo, una combinació de receptors que la mielina fa servir per a inhibir el moviment de les OECs", explica en José Antonio del Río. "Si s'inhibeix el Nogo amb una proteïna anomenada NEP1-40, les OECs podrien actuar de forma "correcta", tal i com ho fan al sistema olfatiu, i ajudar al creixement axonal".

### Febrer

#### Desenvolupant una nova solució per tractar l'aterosclerosi

Un projecte científic en el que participa l'IBEC i tres centres més de recerca europeus oferirà un nou tractament mínimament invasiu per als pacients afectats d'aterosclerosi, gràcies al finançament atorgat per la Unió

Europea. El projecte "The Grail" desenvoluparà una bastida bioactiva i bioabsorbible que regeneri localment el vas sanguini després de practicar cirurgia endovascular en pacients amb aquesta malaltia.

"L'objectiu d'aquesta bastida utilitzable in vivo, que no necessitarà retirar-se mecànicament, és el d'oferir un tractament alternatiu a la recanalització o derivació de les artèries obstruïdes", explica l'Elisabeth Engel, responsable júnior del grup de Biomaterials per a Teràpies Regeneratives que durà a terme la recerca. "Fent servir una aproximació regenerativa compatible amb les actuals tècniques quirúrgiques mínimament invasives, la bastida substituirà la part de l'artèria malalta i endurida i serà repoblada amb cèl·lules residents i circulants".

### Març

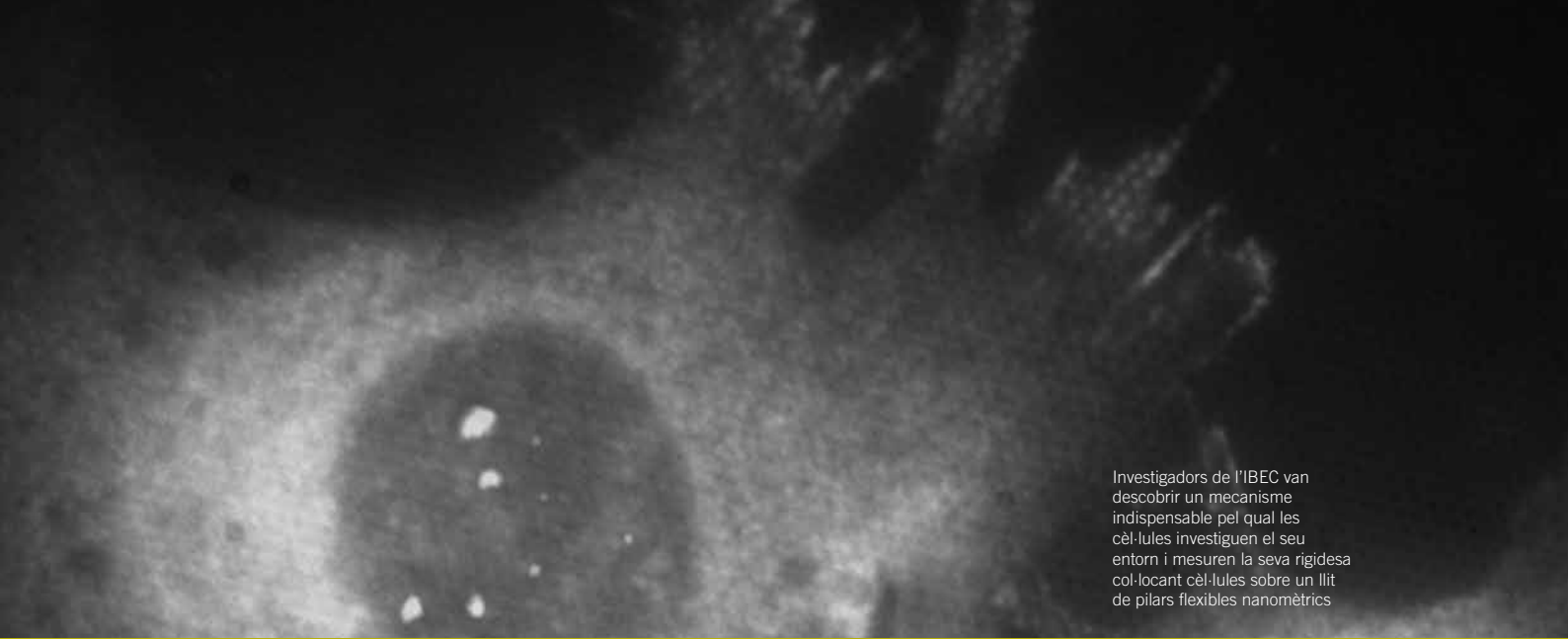
#### Comprent les malalties relacionades amb l'envelliment

Investigadors de l'IBEC han fet un gran salt cap a la comprensió de la segona malaltia neurodegenerativa més comú, la malaltia de Parkinson, que afecta aproximadament al 5% de la població propera als 85 anys. Abans no estava clar si les cèl·lules mare pluripotents induïdes (iPSCs) podrien ajudar a saber més sobre malalties relacionades amb l'envelliment, però al monitoritzar iPSCs de pacients amb dos classes de Parkinson, juntament amb un grup de control sa, els investigadors varen ser testimonis dels canvis en les neurones dopaminèrgiques que són les necessàries per al començament de la malaltia - i varen determinar el detonant d'aquests canvis.

"Vam imitar el procés d'envelliment fora del cos, cultivant els tres tipus d'iPSCs durant un període de mes de dos mesos", explica l'Àngel Raya, que dirigeix el grup de Control de Potència de Cèl·lules Mare de l'IBEC. "Vam veure que les cèl·lules de pacients amb tots dos tipus de Parkinson mostraven els canvis en les neurones dopaminèrgiques necessàries per al desenvolupament de la malaltia, però en les dels pacients sans no".

Això revela que la susceptibilitat a la malaltia de Parkinson esporàdica (no hereditària) hauria d'estar codificada en





Investigadors de l'IBEC van descobrir un mecanisme indispensable pel qual les cèl·lules investiguen el seu entorn i mesuren la seva rigidesa col·locant cèl·lules sobre un llit de pilars flexibles nanomètrics

els genomes dels pacients de forma tan clara com ho està la tendència d'altres pacients a desenvolupar la malaltia hereditària, i també és la primera vegada que s'han descrit els fenotips espontanis que porten al Parkinson esporàdic. Els investigadors també van poder identificar que l'alteració neuronal que porta a tots dos tipus de Parkinson és el resultat d'una autofàgia alterada.

## La prova del matalàs: les cèl·lules també ho fan

Igual que les persones són exigents a l'hora de triar el matalàs sobre el que volen dormir, les cèl·lules també ho són. De fet, la rigidesa de l'entorn cel·lular és tan important que pot determinar si una cèl·lula mare es diferenciarà en os o en greix, per exemple, o si una cèl·lula es comportarà normalment o es tornarà cancerosa.

En un article publicat a PNAS al març, els investigadors de l'IBEC, posant cèl·lules sobre un llit de pilars nanomètrics flexibles, van descobrir un mecanisme crucial pel qual les cèl·lules exploren el seu medi i mesuren la seva rigidesa. "Seguint el moviment d'aquests pilars, vam ser capaços de traçar un mapa de com les cèl·lules exerceixen forces en el seu medi amb una resolució mai abans obtinguda", explica el responsable de grup júnior Pere Roca-Cusachs. "Fent servir aquesta tècnica, vam descobrir que el sensor de rigidesa de les cèl·lules és un petit complex de no més d'un micròmetre de llarg". Els investigadors també van veure que la cèl·lula posseeix múltiples còpies d'aquest complex, i que totes apliquen un desplaçament constant de 60 nanòmetres. Aquests resultats aprenen als investigadors, una mica més, a la comprensió de com interaccionen les cèl·lules amb els seu entorn i a la vegada, obre una porta a poder predir o controlar el comportament cel·lular.

així una nova perspectiva per als dissenyadors de sistemes olfactoris artificials. Van estudiar la capacitat del sistema olfactiu perifèric de les rates per a detectar olors i van analitzar els seus resultats quantificant el nombre d'olors que es podien codificar amb un determinat set de Receptors Olfactius (ROs).

"Les neurones RO en el sistema són de diversos tipus i estan distribuïdes per l'epiteli nasal de forma complexa. A més a més el nombre de tipus depèn de l'espècie; per exemple, hi ha 387 tipus diferents de ROs en els humans, i 1.035 en els ratolins", explica en Santiago Marco, responsable del grup d'Olfacció Artificial de l'IBEC. "Vam observar el paper que jugava aquesta diversitat i el nombre total de receptors en la codificació de la informació química".

Veient que diferents neurones responien a un diferent conjunt d'olors, els investigadors van classificar els receptors olfactius segons el seu rang de recepció (RR) exposant-los a un gran nombre d'olors. També van estudiar la capacitat de diferenciar depenent de la distribució, i la correlació entre receptors. "Hem descobert que els ROs no són especialment selectius, però que el sistema biològic té una correlació o solapament dels sensors notablement baixa i una bona cobertura de l'espai olfactiu", diu en Santiago. "Per a sensors amb baixa correlació, afegir-ne més al conjunt, maximitza la capacitat de codificació del sistema". A partir d'això, els investigadors suposen que la biologia ha evolucionat envers una combinació de sensors més selectius per a les olors crítiques i una col·lecció de sensors menys selectius per a cobrir àrees més grans.

## Les cèl·lules i els forats epitelials

Durant el creixement, causades per ferides i per algunes malalties, apareixen discontinuïtats a l'epidermis, que s'han d'omplir ràpidament. Per dur-ho a terme, hi ha dos possibles mecanismes: que les cèl·lules es tanquin com el cordill d'una bossa, i l'extensió de protrusions cel·lulars per part de les cèl·lules que envolten el forat, que acabaran per segellar-lo.

En un intent de comprendre el tancament de les discontinuïtats que apareixen de forma natural, el grup d'en Xavier Trepatal l'IBEC i el d'en Benoit Ladoux al Mechanobiology Institute de Singapur, van desenvolupar una estratègia única per a crear espais ben definits

Juny

## Com s'ho ensuma el nas

Científics de l'IBEC van esclarir com es codifica i es processa la informació en el sistema olfactori dels animals, donant

## Notícies científiques *continuació*

entre cèl·lules epitelials i monitoritzar les dinàmiques del tancament de discontinuïtats en l'absència de dany cel·lular. "Les observacions mostren que les cèl·lules del voltant de la discontinuïtat estenen protrusions semblants a braços (lamel·lipodis) i l'omplen gradualment", explica l'Ester Añon, autora principal de l'article publicat a la revista *PNAS*. "Aquestes cèl·lules, adopten la posició de líder i s'arrosseguen dins del forat". El sistema que s'ha desenvolupat permetrà que s'avanci encara més en treure l'entrellat de la mecànica del tancament de discontinuïtats.

permitivitat, que dóna una indicació de com reacciona el material del que estan fets a l'aplicació d'un camp elèctric. Els investigadors, fent servir l'EFM, van aplicar el camp elèctric als nano-objectes utilitzant una nano-punta, i van detectar el minúscul moviment de la palanca induït per les respostes dielèctriques dels objectes. "Quan vam quantificar amb precisió les seves constants dielèctriques, vam poder fer-les servir a mode d'"empremtes dactilars" per distingir objectes amb forma idèntica però diferent composició, que serien impossibles de reconèixer sense etiquetar", explica la Laura Fumagalli, autora principal de l'estudi publicat a *Nature Materials*. "El nostre mètode, una forma no invasiva de determinar l'estat intern dels objectes i de correlacionar-los amb les seves funcions sense tallar o etiquetar, serà una eina molt valuosa per diverses àrees de la recerca científica".

Juliol

### "Fitxant" virus i nano-objectes

Fa temps que els científics que treballen a la nanoescala han hagut de refiar-se de l'etiquetatge químic per detectar la presència i la distribució física dels seus objectes d'estudi, però etiquetar les molècules pot donar resultats equívocs sobre les seves propietats. Científics de l'IBEC, en col·laboració amb el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) de Madrid, van perfeccionar una nova tècnica que fa servir un microscopi de força electrostàtica (EFM) per tal d'identificar nano-objectes sense possibilitat de dubte, i sense necessitat d'etiquetes.

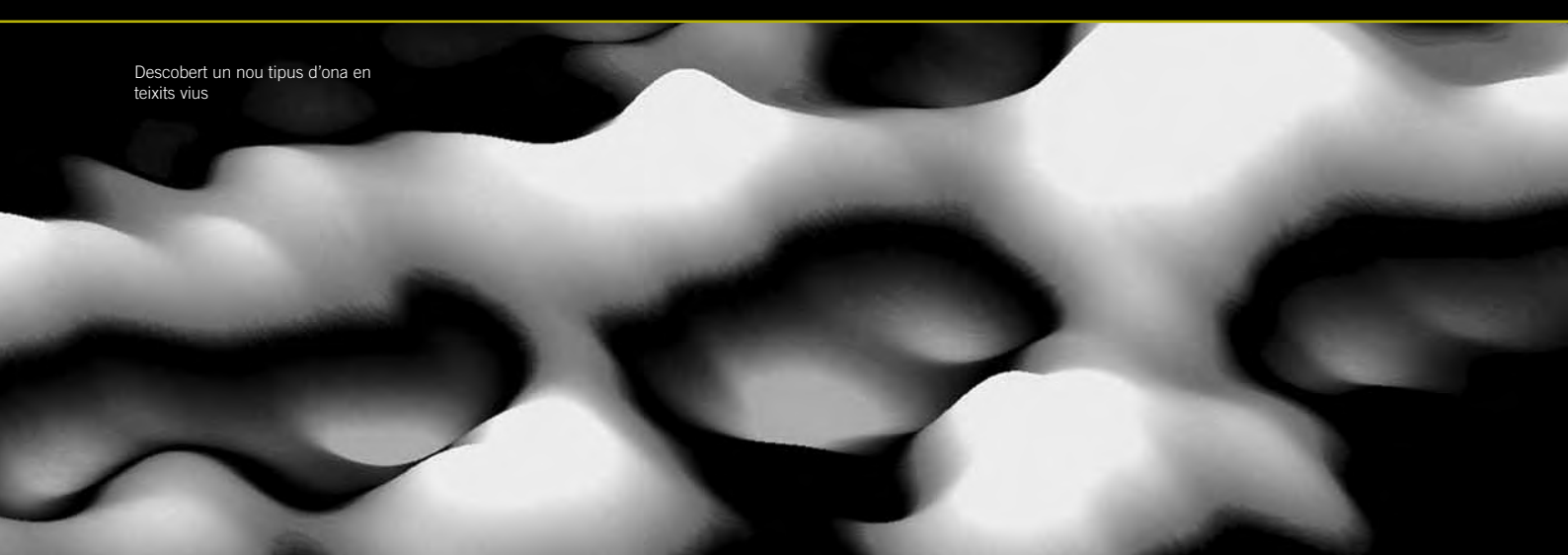
Tots els objectes tenen una "constant dielèctrica", o

Aquesta nova tècnica aportarà llum sobre qüestions com les propietats dielèctriques de nanocompostos i nanodispositius híbrids desenvolupats recentment, i podrem saber quina és l'escala més petita en la qual un objecte dielèctric conserva les seves propietats."

### Descobert un nou tipus d'ona en teixits vius

Quan un organisme es desenvolupa o cicatritza ferides, o quan els tumors metastatitzen, les cèl·lules experimenten

Descobert un nou tipus d'ona en teixits vius



moviments col·lectius enormes. Malgrat dècades de recerca, els mecanismes que controlen aquests moviments segueixen sent poc coneguts. Ara, científics de l'IBEC han descobert que els grans moviments cel·lulars són com les onades.

En estudiar el moviment de raïms de cèl·lules, els científics van trobar proves de l'aparició de crestes de deformació similars a les onades, llençades als extrems dels raïms i que es propaguen de cèl·lula a cèl·lula a aproximadament al doble de la velocitat habitual. "Imagina veure un embús de tràfic des de dalt", diu el responsable del grup Xavier Trepal, el treball del qual es va publicar a *Nature Physics*. "Veuràs un efecte d'onatge similar quan alguns cotxes avancen i altres els segueixen després d'un lleuger retard per omplir els forats, però les cèl·lules poden empènyer-se i estirar-se les unes a les altres, així que el fenomen és molt més intens".

Els descobriments del grup estableixen un patró d'estress i tensió reiterats en el temps i l'espai al llarg d'un teixit multicel·lular, una cosa que mai s'havia observat fins ara, i que és un probable candidat a ésser la força impulsora darrera de l'activació de les xarxes responsables de la invasió cel·lular típica del càncer.

## Un biomaterial intel·ligent afavoreix l'angiogènesi

Investigadors de l'IBEC han donat en el blanc amb la creació d'un nou biomaterial "intel·ligent" que activa l'angiogènesi proporcionant els senyals bioquímics i mecànics per a que comenci el procés.

Investigadors del grup d'en Josep Planell, Biomaterials per a Teràpies Regeneratives, donen a conèixer el seu compost de cristall de fosfat càlcic/PLA que estimula la mobilització i diferenciació de les cèl·lules progenitores endotelials - les que es converteixen en les cèl·lules que formen el revestiment dels vasos sanguinis. "Reparar amb èxit els teixits depèn de la capacitat de poder recrear el medi adequat, de forma que el biomaterial no actuï només com a bastida per al nou teixit, sinó que també contribueixi a l'activació del procés de regeneració", explica l'Elisabeth Engel. "Hem entès la importància del micromedi local a l'hora de determinar què els hi passa a les cèl·lules, gràcies a avenços recents en la comprensió de la biologia de les cèl·lules mare i la mecanosensació".

El compost envia senyals bioquímiques i mecàniques per activar dues vies de senyalització cel·lular que posen en marxa les cèl·lules mare endotelials provinents de la medul·la òssia. Amb el temps, se situen en el lloc correcte, es diferencien i comencen a ramificar-se per formar les estructures arbòries que associem amb els vasos sanguinis.

## Setembre

### L'activitat electrocatalítica de nanopartícules individuals

Els catalitzadors a base de nanopartícules es fan servir en l'elaboració de polímers i biocombustibles, en la sintetització de nous fàrmacs, en dispositius de control de la pol·lució i en la tecnologia de cèl·lules de combustible, i és tan

vital caracteritzar-los com descobrint-ne els més efectius. A l'article publicat l'agost, l'investigador sènior del grup Nanosondes i Nanocommutadors, l'Ismael Díez-Pérez - en col·laboració amb investigadors del Biodesign Institute de l'Arizona State University - revela una forma innovadora de mesurar les reaccions catalitzadores de nanopartícules individuals, a més de partícules múltiples impreses en arrays.

"La major part dels materials catalítics obtinguts en laboratoris contenen nanopartícules variades amb diferents activitats electrocatalítiques, però fins ara, només ha estat possible mesurar les propietats comunes a totes elles, i no les propietats de partícules individuals", explica l'Ismael. "Si podem mesurar les reaccions catalítiques de partícules individuals, podrem entendre com la mida, l'orientació dels cristalls i la composició de la nanopartícula estan relacionades amb l'eficiència d'una reacció catalítica".

Dins de l'estudi, les nanopartícules s'investiguen fent servir una nova tècnica desenvolupada anteriorment pel mateix grup, l'escanejat electroquímic plasmònic. Aquest escanejat consisteix en el processat òptic de reaccions electroquímiques basades en la ressonància en superfície de plasmons, un procés de detecció que té lloc quan un raig de llum polaritzada xoca amb un prisma cobert per una prima capa metàl·lica. "Bàsicament, mesurem les reaccions electroquímiques, no mirant els electrodes, sinó concentrant-nos en les reaccions properes a ells", diu l'Ismael. "Aquestes causen canvis en la reflectivitat de la llum, que la nova tècnica converteix en una imatge òptica".

Fent servir aquesta tècnica, els investigadors van poder investigar nanopartícules individuals i també l'activitat electrocatalítica de partícules de platí impreses en un microarray, mostrant per primera vegada, la possibilitat d'un processat d'alt rendiment de l'activitat catalitzadora de les nanopartícules.

## Novembre

### El grup de Nanosondes publica a JACS

El grup de Nanosondes i Nanocommutadors va finalitzar l'any publicant un article a *JACS* que aporta llum sobre com fabricar i operar dispositius electrònics moleculars.

"Current-Voltage Characteristics and Transition Voltage Spectroscopy of Individual Redox Proteins", el primer autor del qual és el doctorand Juan Manuel Artés, descriu com el grup va fer servir un microscopi electroquímic d'efecte túnel (ECTSM) per mesurar les característiques de la taxa de transferència d'electrons de les proteïnes redox actives individuals, com ara l'azurina.

"Comprendre la dependència de voltatge de la conductància molecular és indispensable per a caracteritzar dispositius electrònics moleculars", explica en Juanma, que va llegir la seva tesi al novembre de 2012. "Calculant i analitzant l'abast del voltatge de transició en molècules transferidores d'electrons individuals, afegim una nova dimensió als nostres mesuraments de conductància".

Els seus resultats van revelar que un voltatge de transició baix, o TV, afavoreix la fabricació i l'operació de dispositius electrònics moleculars - com ara cables, transistors o rectificadors a la nanoescala - per a diferents usos.

# Organització



## Directors

**Director** Josep A. Planell

**Director Associat** Josep Samitier

**Director de Gestió** Àlex de Jaureguizar (fins al juliol 2012)



# La fundació IBEC

## Patronat

### PRESIDENT

**Hble. Sr. Boi Ruiz i Garcia**

**Conseller de Salut** Generalitat de Catalunya (GENCAT)

### VICEPRESIDENT PRIMER

**Hble. Sr. Andreu Mas-Colell**

**Conseller d'Economia i Coneixement** GENCAT

### VICEPRESIDENT SEGON

**Excm. i Mgfc. Sr. Dídac Ramírez i Sarrió**

**Rector** Universitat de Barcelona (UB)

**Excm. i Mgfc. Sr. Antoni Giró Roca**

**Rector** Universitat Politècnica de Catalunya (UPC)

### MEMBRES

**Sr. Antoni Castellà i Clavé**

**Secretari d'Universitats i Recerca**

Departament d'Economia i Coneixement, GENCAT

**Sr. Josep Maria Martorell i Rodón**

**Director General de Recerca**

Departament d'Economia i Coneixement, GENCAT

**Dr. Carles Constante i Beitia**

**Director General de Regulació, Planificació i Recursos Sanitaris**

Departament de Salut, GENCAT

**Dra. Marta Aymerich i Martinez**

**Coordinadora del Programa de Recerca i Innovació en Ciències de la Salut**

Departament de Salut, GENCAT

**Dr. Jordi Alberch Vié**

**Vicerector de Recerca** UB

**Dr. Sílvia Atrián Ventura**

**Vicerector d'Innovació i Transferència del Coneixement** UB

**Dr. Xavier Gil Mur**

**Vicerector de Política Científica** UPC

**Dr. Ana Isabel Pérez Neira**

**Vicerector de Recerca** UPC

### SECRETARI

**Sr. Josep Maria Alcoberro Pericay**

CERCA, Departament d'Economia i Coneixement, GENCAT

## Comitè Científic Internacional

### PRESIDENT Prof. Jean-Louis Coatrieux

**Professor** Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image, INSERM, University of Rennes, França

**Prof. Luigi Ambrosio**

**Director** Institute of Composite and Biomedical Materials, University of Naples, Itàlia

**Mr. Léonard Aucoin**

**President** InfoVeille Santé Ltee, Canadà

**Prof. Paolo Dario**

**Director** Polo Sant'Anna Valdera, Scuola Superiore Sant'Anna, Itàlia

**Prof. Jeffrey J. Fredberg**

**Professor de Bioenginyeria i Fisiologia**

Harvard School of Public Health, Estats Units d'Amèrica

**Prof. Günter R. Fuhr**

**Director** Fraunhofer Institute for Biomedical Engineering, Alemanya

**Prof. Samuel I. Stupp**

**Director** Institute for Bionanotechnology in Medicine, Northwestern University, Estats Units d'Amèrica

**Prof. Bernt E. Uhlin**

**Professor of Molecular Biology** Umeå University, Suècia

## Comissió delegada

### PRESIDENT

**Sr. Josep Maria Martorell i Rodón**

**Director General de Recerca**

Departament d'Economia i Coneixement, GENCAT

### MEMBRES

**Dra. Marta Aymerich i Martinez**

**Coordinadora del Programa de Recerca i Innovació en Ciències de la Salut**

Departament de Salut, GENCAT

**Dr. Jordi Alberch Vié**

**Vicerector de Recerca** UB

**Dr. Xavier Gil Mur**

**Vicerector de Política Científica** UPC

### SECRETARI

**Sr. Josep Maria Alcoberro Pericay**

CERCA, Departament d'Economia i Coneixement, GENCAT



**PROJECTES INSTITUCIONALS**

**Cap de Projectes Institucionals**

Arantxa Sanz

**Mànager de Projectes** Roger

Rafel (fins al maig 2012); Marta  
Soler

**INFRAESTRUCTURES**

**Cap de Infraestructures** Isabel Oliveira

**Tècnic de Laboratori** Laura Gómez,  
Cristina Rivero

**SISTEMES I XARXES**

**Cap de Sistemes i Xarxes** Juli Bafaluy

**Tècnic de Sistemes i Xarxes**

Francisco Contreras

**FINANCES**

**Cap de Finances** Ana González

**Mànager de Compres** Mayte Muñoz

**Mànager de Comptabilitat** Francisco  
Buenestado

**Tècnic de Comptabilitat** Victoria López

**RECURSOS HUMANOS**

**Cap de Recursos Humans**

Carol Marí

**Tècnic de Recursos  
Humans** Ricard Rius

**Tècnic de Prevenció de  
Riscos Laborals**

Jordi Martínez



## PROJECTES GENERALS

### Cap de Projectes Generals

Teresa Sanchis

### Màgers de Projectes

Javier Adrián, Ester Rodríguez, Juan Francisco Sangüesa, Robert Fabregat (fins al agost 2012)

## COMUNICACIÓ I DIVULGACIÓ

### Cap de Comunicacions

Vienna Leigh

### Coordinadora d'Esdeveniments

Pilar Jiménez

### Coordinadora de Relacions amb els

Mitjans i Imatge Corporativa

Àngels López

### Suport de Comunicació i Divulgació

Marta Redón

## SERVEIS DE FINANÇAMENT

### Màger de Serveis de

Finançament

Esther Gallardo

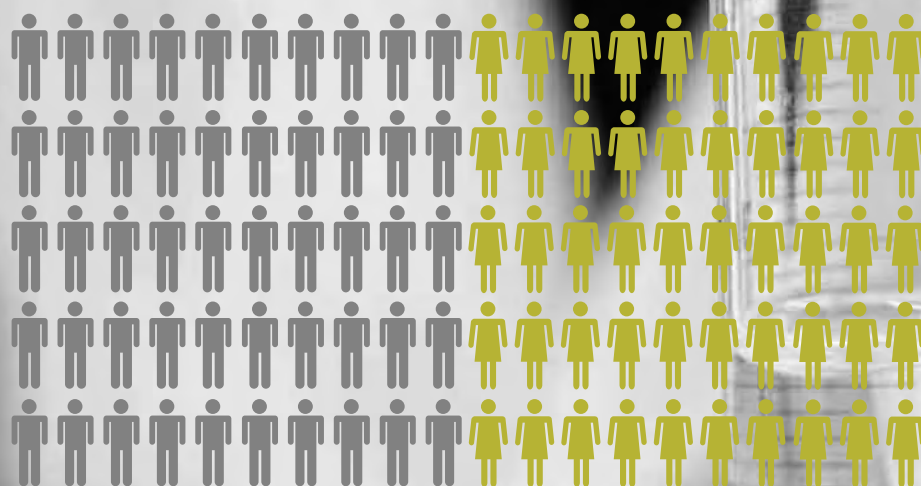
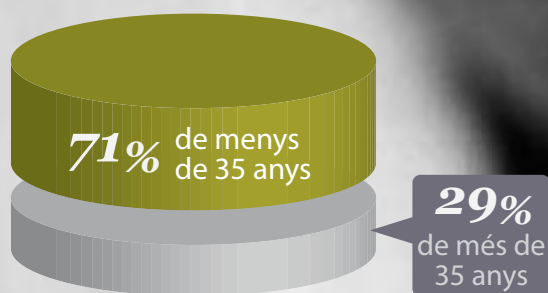
Secretària de Direcció Pilar Ciriquíán

Secretària de Direcció Judith Forné

# IBEC Administració

(Activitats de suport)

# Estadístiques



**50%**  
del personal eren dones



L'any 2012, el personal científic i tècnic de l'IBEC arribà a 226 persones. Alguns tenen contractes propis de l'institut, altres provenen de la Universitat de Barcelona o de la Universitat Politècnica de Catalunya i, finalment, altres reben finançament per mitjà de programes que fomenten la incorporació de personal de recerca, com la Fundació Bosch i Gimpera, l'ICREA o el programa Ramón y Cajal del MEC.

L'IBEC també disposa de 27 persones contractades per a activitats de suport.

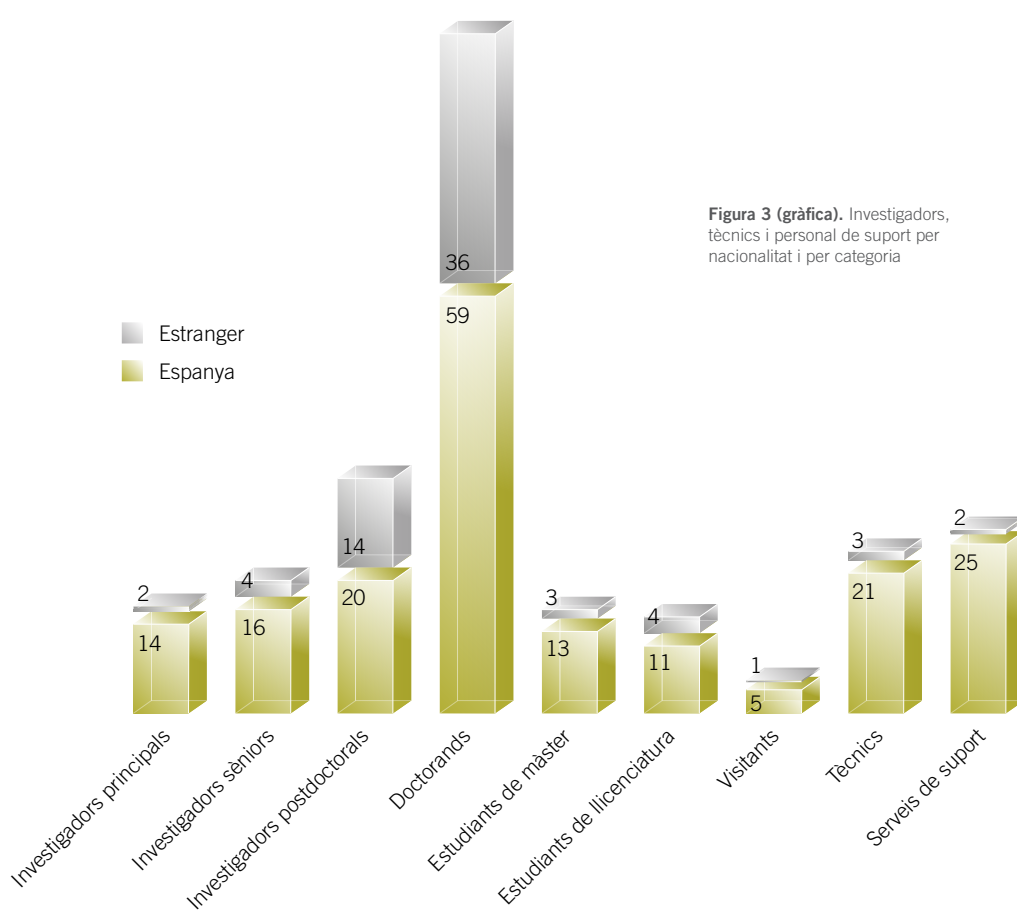


Figura 3 (gràfica). Investigadors, tècnics i personal de suport per nacionalitat i per categoria

Pàgina anterior: figures 1 i 2. Investigadors, tècnics i personal de suport per edat i per sexe

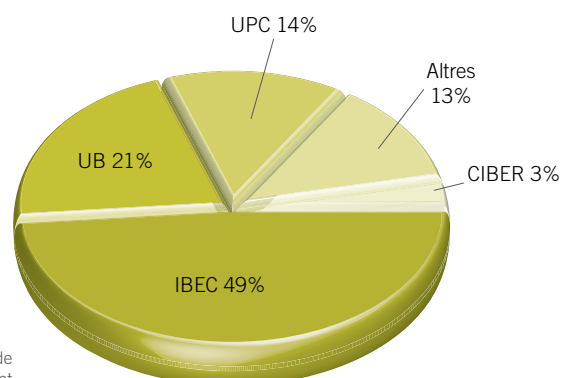
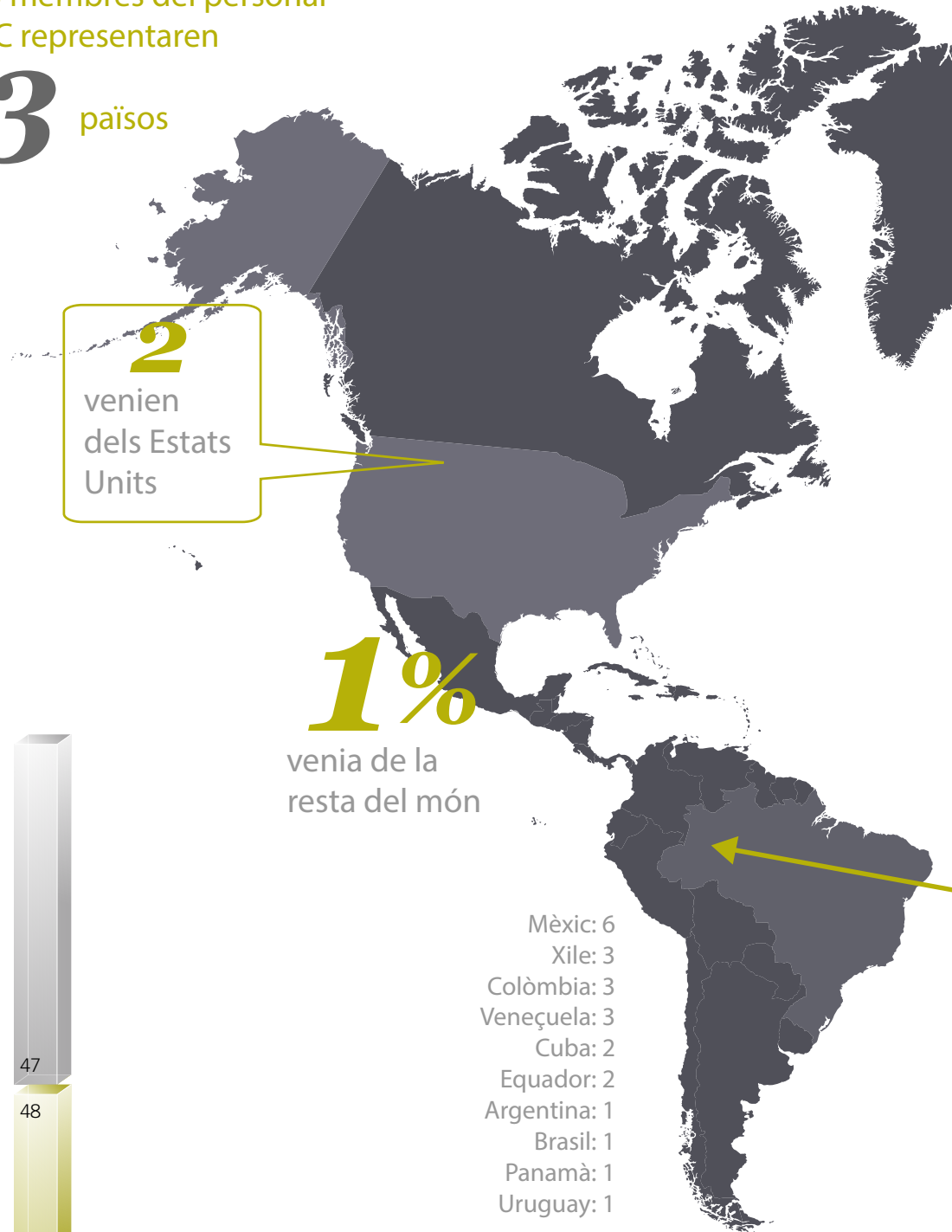


Figura 4 (diagrama circular). Investigadors i tècnics de l'IBEC per institució associada o contractant

Al 2012, els 253 membres del personal de l'IBEC representaren

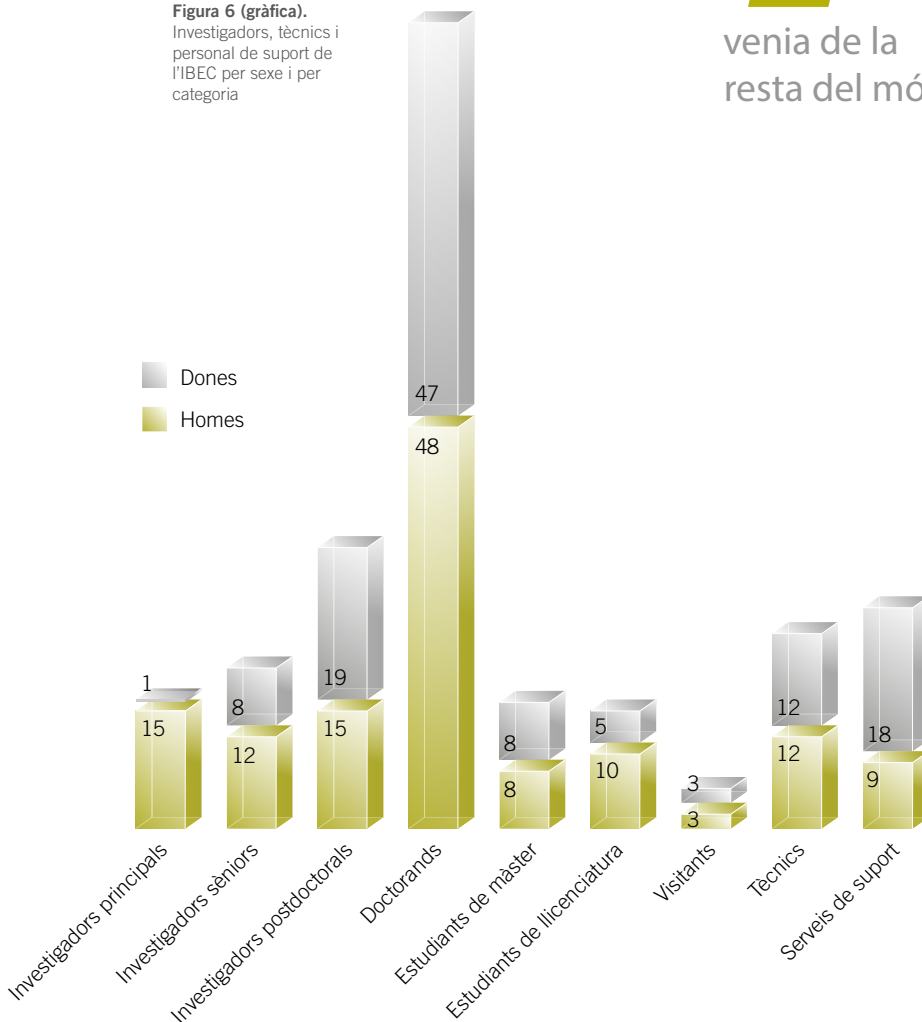
**23** països

Figura 5 (mapa). Investigadors, tècnics i personal de suport per nacionalitat



- Mèxic: 6
- Xile: 3
- Colòmbia: 3
- Veneçuela: 3
- Cuba: 2
- Equador: 2
- Argentina: 1
- Brasil: 1
- Panamà: 1
- Uruguay: 1

Figura 6 (gràfica). Investigadors, tècnics i personal de suport de l'IBEC per sexe i per categoria



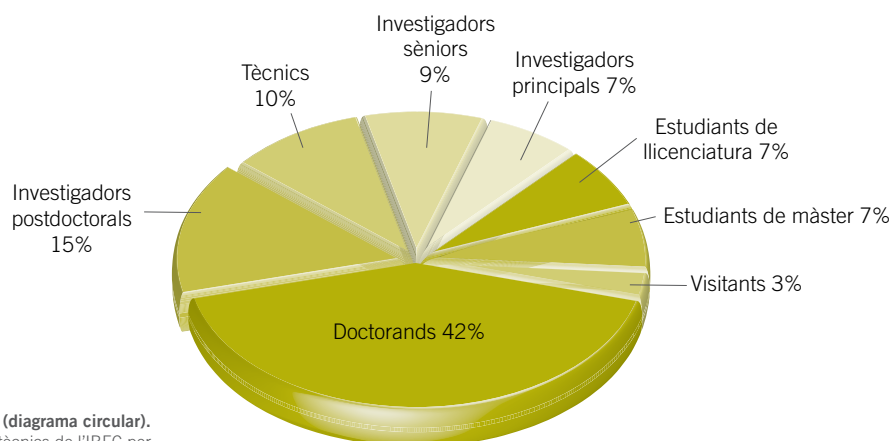
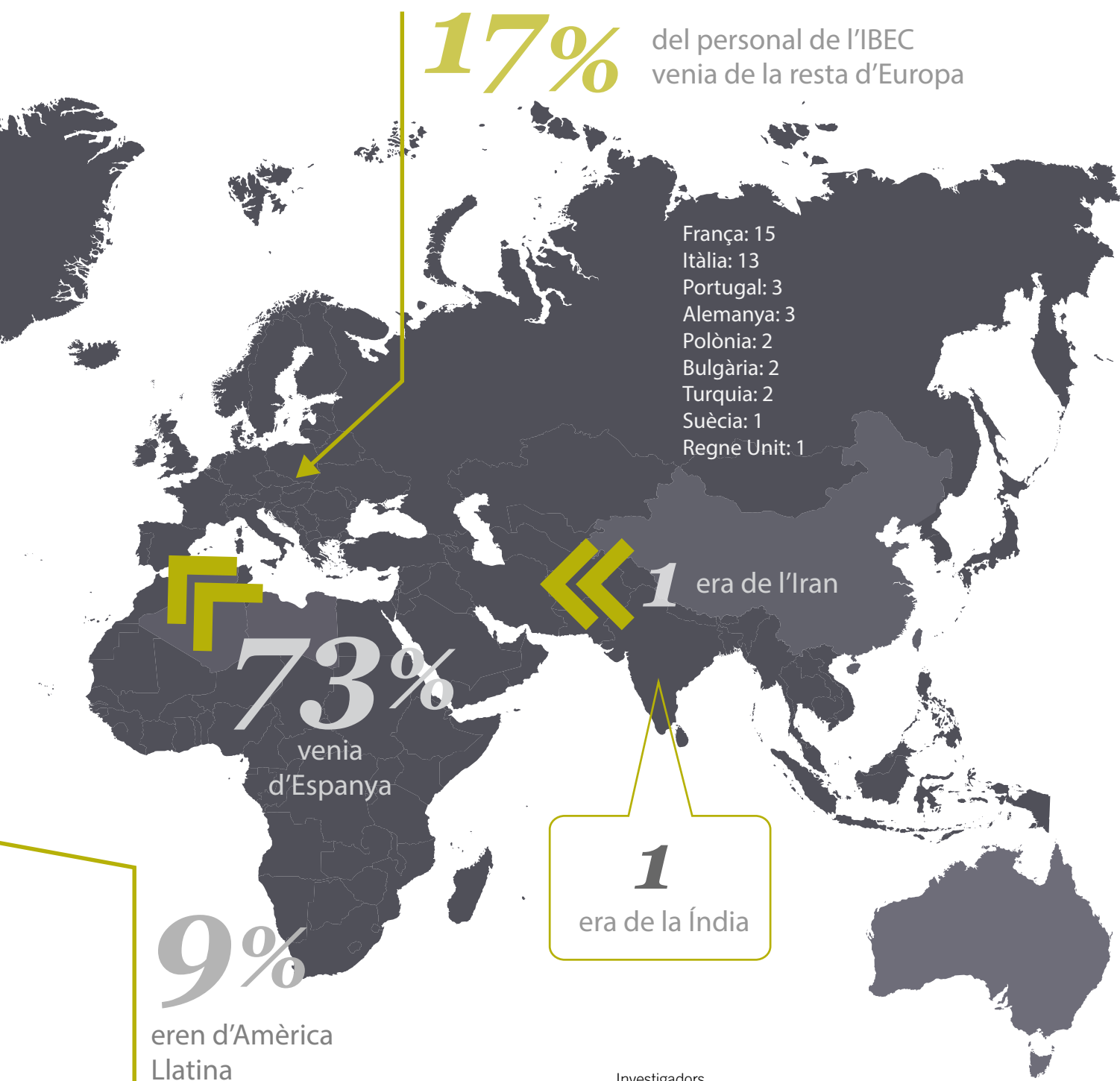


Figura 7 (diagrama circular).  
Investigadors i tècnics de l'IBEC per categoria

**6%** del personal de recerca va fer estadas a laboratoris fora de l'IBEC al 2012

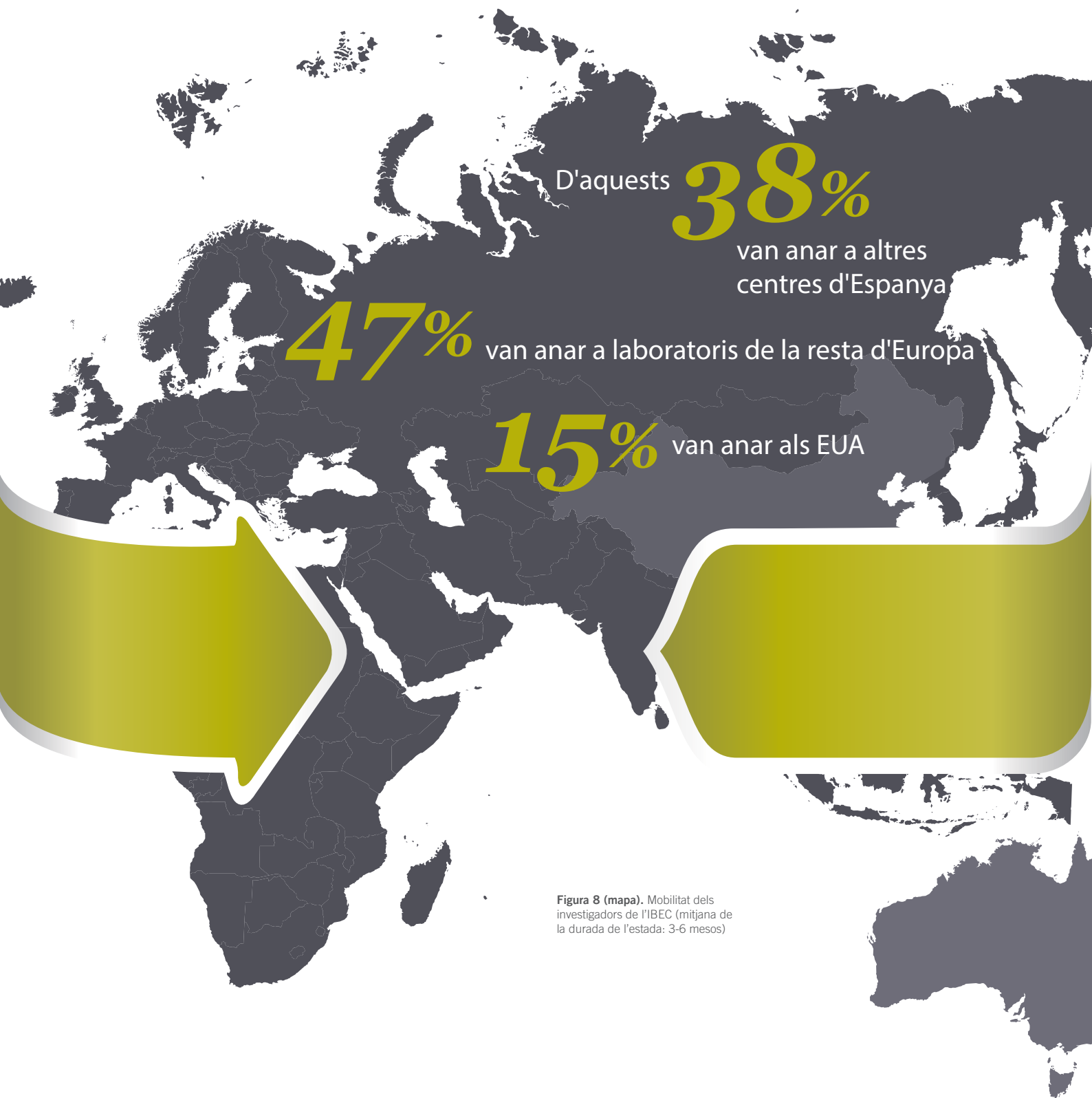


Figura 8 (mapa). Mobilitat dels investigadors de l'IBEC (mitjana de la durada de l'estada: 3-6 mesos)



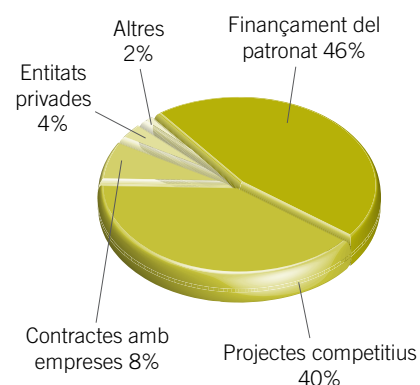
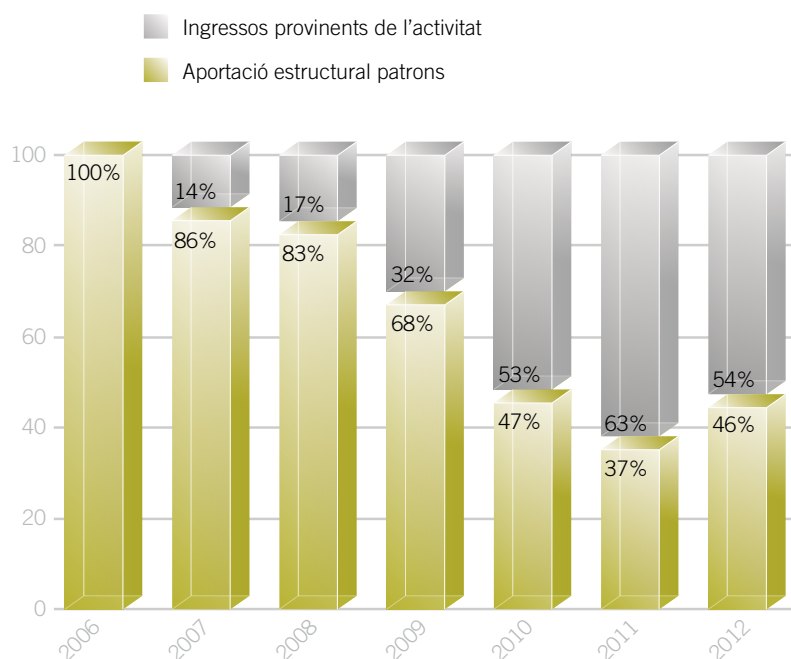


Figura 10 (diagrama circular). Fonts de finançament al 2012

Figura 9 (gràfica). Percentatge d'aportacions estructurals dels patrons i ingressos provinents de l'activitat. Aquests inclouen projectes competitius (finançats per fonts com ara el programa FP7 de la UE, el Ministeri de Ciència o la Conselleria de Recerca; contractes industrials, finançament d'institucions privades; altres)

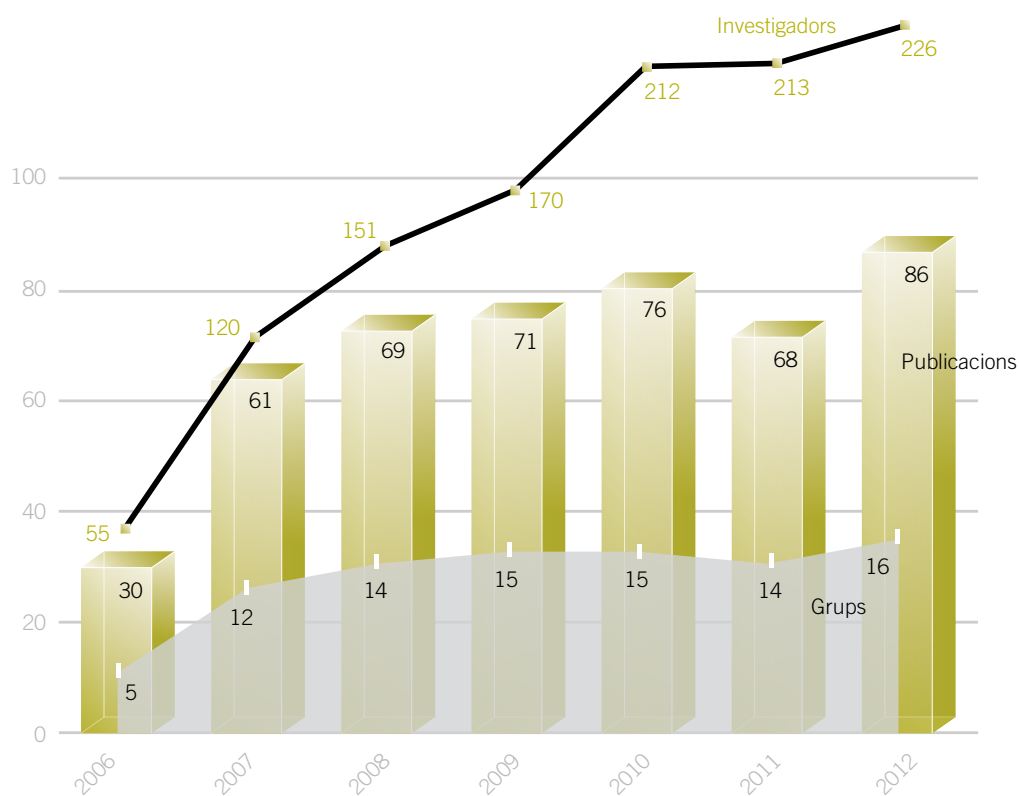
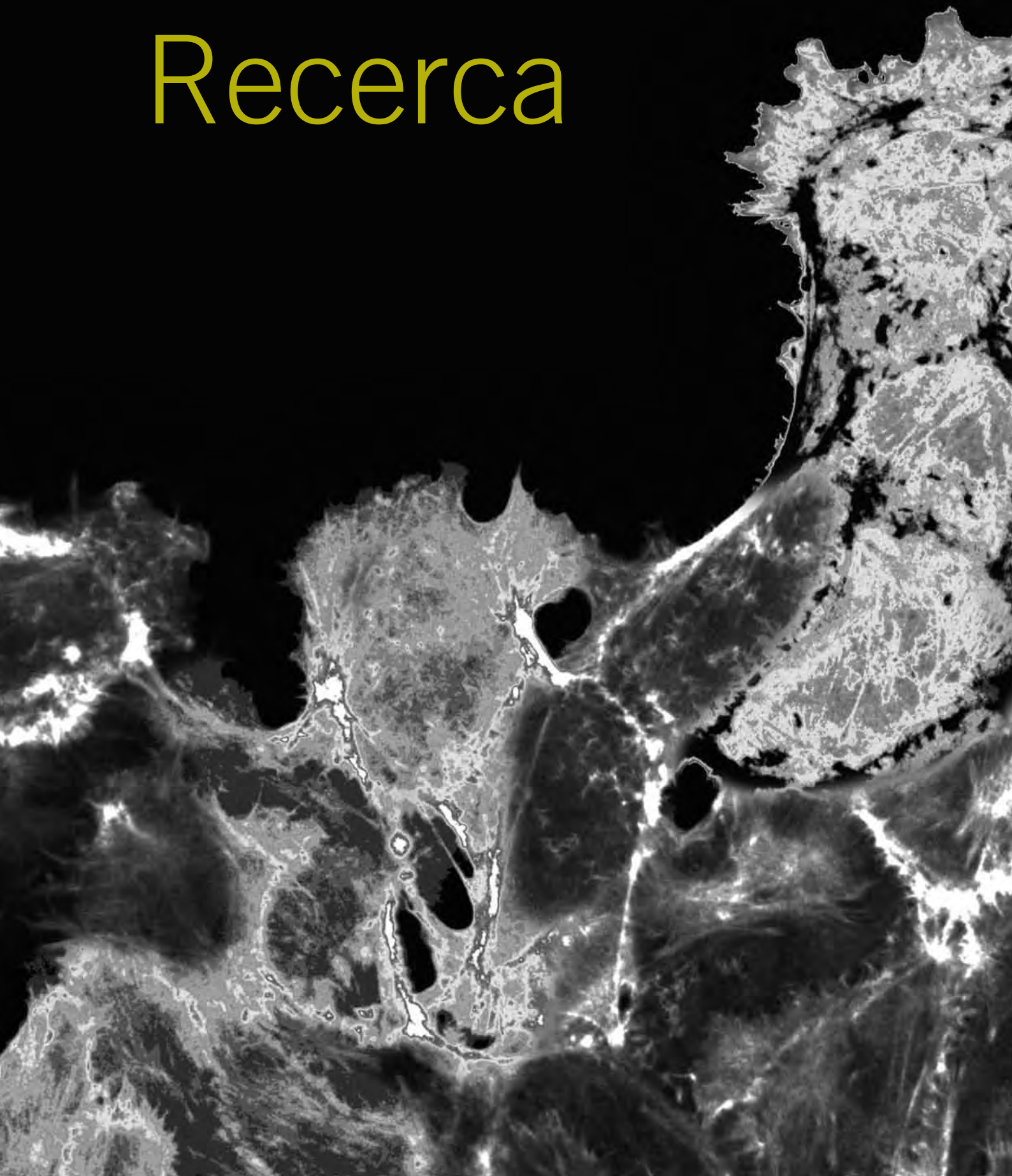


Figura 11 (gràfica). Nombre de grups de recerca; nombre de publicacions; nombre de personal de recerca

# Recerca



Els grups de l'IBEC i les seves activitats s'organitzen en sis programes de recerca.

### Biotecnologia cel·lular p26-39

- 26 Biotecnologia microbiana i interacció hoste-patogen *Prof. Dr. Antonio Juárez*
- 29 Neurobiotecnologia molecular i cel·lular *Prof. Dr. José Antonio Del Río*
- 33 Control de la potència de les cèl·lules mare *Prof. Dr. Ángel Raya*
- 37 Infeccions bacterianes: teràpies antimicrobianes (grup júnior) *Dr. Eduard Torrents*

### Biomecànica i biofísica cel·lular p40-51

- 40 Biomecànica respiratòria i cel·lular *Prof. Dr. Daniel Navajas*
- 45 Nanosondes i nanocommutadors *Prof. Dr. Fausto Sanz i Prof. Dr. Pau Gorostiza*
- 49 Dinàmica integrativa de cèl·lules i teixits *Prof. Dr. Xavier Trepap*

### Nanobiotecnologia p52-64

- 52 Nanobioenginyeria *Prof. Dr. Josep Samitier*
- 58 Nanomalària (grup mixt amb CRESIB) *Dr. Xavier Fernández-Busquets*
- 61 Caracterització bioelèctrica a la nanoescala *Dr. Gabriel Gomila*

### Biomaterials, implants i enginyeria de teixits p65-79

- 65 Biomaterials per a teràpies regeneratives *Prof. Dr. Josep A. Planell*
- 71 Dinàmica molecular en la interfície cèl·lula-biomaterial *Prof. Dr. George Altankov*
- 76 Biomecànica i mecanobiologia *Dr. Damien Lacroix (fins al febrer 2012)*

### Senyals i instrumentació mèdica p80-88

- 80 Olfacte artificial *Dr. Santiago Marco*
- 84 Processament i interpretació de senyals biomèdics *Prof. Dr. Raimon Jané*

### Robòtica i imatges biomèdiques p89-92

- 89 Robòtica *Prof. Dr. Àlícia Casals*



## Biotecnologia microbiana i interacció hoste-patogen

**Investigador principal:** Antonio Juárez

**Investigadors postdoctorals:** Manuela Dietrich, Sonia Paytubi, Mario Huttener

**Doctorand:** Francesca Staffieri

**Tècnics de laboratori:** Carmen Jaramillo, Sonia Aznar

**Visitants:** Adrià Pereiro, Ana Arós, Gabriela Méndez de Vigo, Blanca Scarsciotti i Soler



## Biotecnologia microbiana i interacció hoste-patogen

### 1. Estructura i funció de les proteïnes bacterianes que regulen l'expressió de la virulència

Les interaccions proteïna-proteïna i proteïna-DNA tenen un paper important en la capacitat dels bacteris virulents d'adaptar-se a l'entorn de l'hoste i causar malalties. Actualment, la nostra recerca se centra en un grup de proteïnes: les proteïnes associades al nucleoide (NAP), que contribueixen a l'estructura del DNA i regulen l'expressió gènica. Ens interessa aclarir el paper que tenen dues d'aquestes proteïnes (Hha i H-NS) en la regulació de la virulència i en la transferència de plasmidis. Les variants patogèniques d'*Escherichia coli*, com *E. coli* enteroagregatiu, són el subjecte de la nostra recerca. A causa de la seva funció essencial, aquestes proteïnes mostren un potencial excel·lent per combatre la infecció bacteriana.

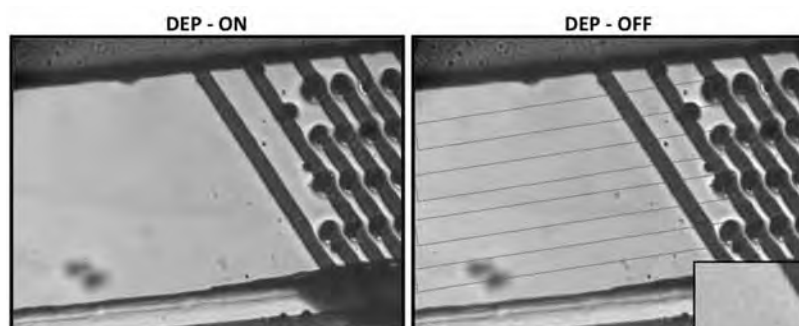
### 2. Plasmidis bacterians i el seu paper en la transmissió de marcadors de resistència a múltiples fàrmacs

Una de les preocupacions principals en relació amb les infeccions bacterianes és la selecció d'aïllats que siguin resistents a diversos fàrmacs antimicrobians. En molts casos, la transmissió de la capacitat de les cèl·lules bacterianes de resistir simultàniament a diversos fàrmacs és deguda als plasmidis. Aquests elements genètics es poden transmetre d'una cèl·lula a una altra i poden modificar el fenotip de la cèl·lula receptora. Intentem comprendre els mecanismes moleculars pels quals *Salmonella* incorpora plasmidis IncHI1 i esdevé resistent a múltiples antibiòtics.

### 3. Aplicació de nanoeines de biotecnologia bacteriana

3.1. *Dielectroforesi (DEP)*. Ja hem mostrat que la dielectroforesi pot ser una eina valuosa per a la classificació i la caracterització dels bacteris. Actualment usem diferents dissenys de xips (elèctrodes e carbó 2D i 3D) amb dos objectius diferents: a) estudiar l'efecte dels camps elèctrics en la fisiologia cel·lular bacteriana; b) combinar la DEP amb altres protocols moleculars per a la detecció i identificació de diversos tipus de cèl·lules.

3.2. *Microscòpia de forces atòmiques (AFM)*. Els enfocaments convencionals d'AFM han mostrat que són tècniques potents per caracteritzar els biomaterials i les biomolècules. En un projecte conjunt amb el grup de caracterització bioelèctrica a la nanoescala (pàgina 61), tenim la intenció d'emprar l'AFM elèctrica per caracteritzar l'embolcall de les cèl·lules bacterianes. També planegem usar aquest enfocament per analitzar les propietats estructurals i fisiològiques de les cèl·lules bacterianes vives.



Retenció de cèl·lules d'*Escherichia coli* en un xip de dielectroforesi

## Projectes de recerca

■ **INTERMODS** Interconexiones de módulos plasmídicos y los genomas de bacterias patógenas (2008-2013).

IP: **Antonio Juárez** (gestionat per la UB)

*MICINN, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)*

■ **MEJORAVE1** Mejora sanitaria y de productos cármicos de ave.

IP: **Antonio Juárez**

*Proyecto industrial amb Mevet, S.A / CZ Veterinaria, S.A.*

■ **REGENERO** Proteínas restringidas a la familia *Enterobacteriaceae*: implicación en la transferencia génica horizontal y virulencia.

IP: **Antonio Juárez**

*MICINN*

## Publicacions

■ Cendra, M.d.M., Juárez, A. & Torrents, E. (2012). Biofilm modifies expression of ribonucleotide reductase genes in *Escherichia coli*. *PLoS ONE*, 7 (9), e46350

■ Gil, F.J., Rodríguez, A., Espinar, E., Llamas, J.M., Padullés, E. & Juárez, A. (2012). Effect of oral bacteria on the mechanical behavior of titanium dental implants. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 27 (1), 64-68

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Prof. Josep Casadesús** Universidad de Sevilla, Espanya

**Prof. Charles Dorman**, Trinity College, Dublín

**Prof. F. García del Portillo** Centro Nacional de Biotecnología, Madrid, Espanya

**Dr. Gabriel Gomila** IBEC (pàg. 61)

**Prof. Mike Hughes** University of Surrey, Regne Unit

**Dr. Rodrigo Martínez-Duarte** École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Suïssa

**Prof. Miquel Pons** Organic Chemistry Dept., Universitat de Barcelona, Espanya

**Prof. Josep Samitier** IBEC (pàg. 52)

## Tècniques i equipaments científics

■ Termociclador (PCR)

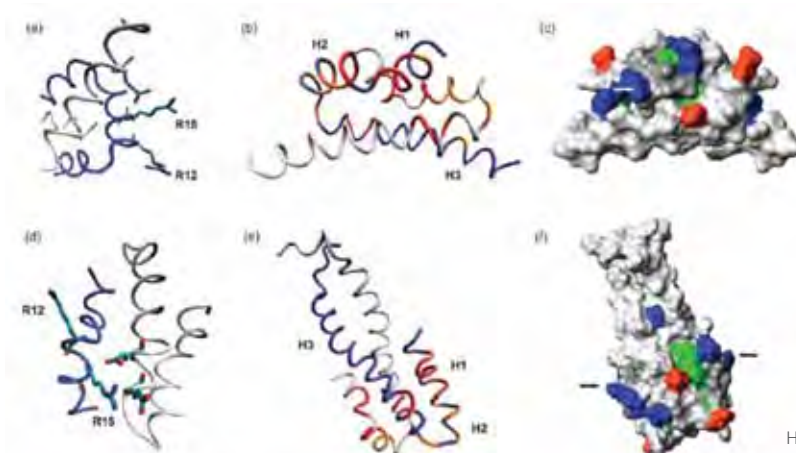
■ Aparell per a l'electroforesi de proteïnes i DNA

■ Procés de producció de biomolècules


■ Sistemes d'expressió i purificació de proteïnes

■ Instal·lacions per al cultiu microbià

■ Equipament de dielectroforesi



Hha pertorbant l'estructura de l'H-NS



## Neurobiotecnologia molecular i cel·lular

**Investigador principal:** José Antonio del Río

**Investigador sènior:** Rosalina Gavín

**Investigadors postdoctorals:** Ana Bribián, Vanessa Gil, Óscar Seira, Sílvia Vilches

**Doctorands:** Patricia Carulla, Sara Nocentini, Cristina Vergara, Diego Reginensi

**Estudiants de màster:** Agata Mata, Eric García

**Estudiant de llicenciatura:** Andreu Matamoros

**Tècnics:** Giovanna Tormen, Natalia Ruiz

## Programa de biotecnologia cel·lular

---

# Neurobiotecnologia molecular i cel·lular

**Durant el 2012, el grup de recerca va dur a terme diversos estudis amb l'objectiu d'entendre determinats processos del desenvolupament i la neurodegeneració del sistema nerviós central (SNC).**

**Paper de la proteïna priònica cel·lular (PrPc).** Hem demostrat, en col·laboració amb altres grups, el paper de la proteïna priònica cel·lular (PrPc) en la proliferació i diferenciació de les cèl·lules mare neurals, en particular les cèl·lules precursors dels oligodendròcits (OPC). Les nostres dades indiquen que la PrPc influeix en la proliferació dels oligodendròcits en el SNC en desenvolupament i adult. Les OPC que no expressen PrPc proliferen més vigorosament a costa d'un retard en la diferenciació, la qual cosa es correlaciona amb canvis en l'expressió de marcadors de la línia oligodendrocítica. A més, a les regions corticals de ratolins adults genotipats per PrPc es van observar moltes cèl·lules que expressaven NG2, tot i que no es van poder observar canvis significatius en la mielinització, probablement a causa de la mort de cèl·lules sobrants (Bribian et al., 2012).

A més, les nostres dades indiquen que la PrPc també modula la neurotransmissió glutamatèrgica per mitjà d'una actuació sobre la membrana cel·lular, juntament amb les subunitats del receptor de glutamat GluR6/7 i la proteïna de densitat postsinàptica PSD-95. Per tant, l'absència de la PrPc provoca epilèpsia a causa de la manca d'interacció amb el receptor de glutamat. A més a més, hem demostrat que una cinasa intracel·lular, JNK3, és una diana de la senyalització vehiculada per la PrPc. Aquestes dades s'han incorporat en un informe de perspectives a la revista *Prion* (Llorens i Del Río, 2012).

**NeuroMEM.** Noves plataformes per al cultiu neuronal i la seva anàlisi. Des d'un punt de vista tecnològic, el grup va publicar una revisió metodològica a la revista *Nature Protocols* sobre la utilitat dels cultius tridimensionals en hidrogel per als estudis neurobiològics. El mètode és fàcil i generalment reproduïble, i només uns pocs detalls es poden tenir en compte durant el seu desenvolupament. El grau i el comportament del creixement axonal o de la migració neuronal es pot veure directament fent servir ratolins transgènics eGFP com a font de teixit neuronal o per immunotinció (Gil i Del Río, 2012).

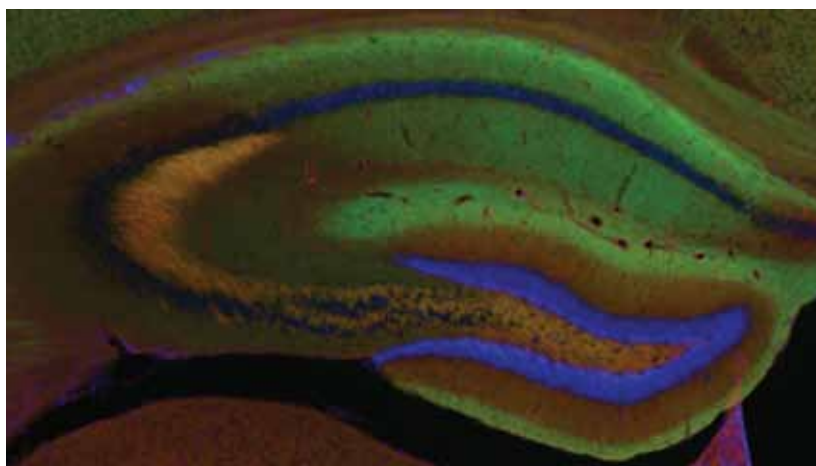
**Neurociència regenerativa.** A més, en col·laboració amb altres grups de l'IBEC, hem caracteritzat el paper que tenen les proteïnes associades a la mielina i les seves cascades de senyalització intracel·lular en l'elaboració de teràpies cel·lulars que utilitzen cèl·lules olfactivas de revestiment, les quals són inhibides per la mielina. En col·laboració amb el grup d'en Xavier Trepatal (pàgina 49) hem determinat, per primera vegada, el comportament d'aquestes cèl·lules per mitjà d'anàlisis biomecàniques i de tracció (Nocentini et al., 2012). Els experiments actuals en els nostres grups de recerca se centren en la manera d'evitar aquesta inhibició, per tal d'augmentar l'efectivitat d'aquest tipus cel·lular després d'una lesió de la medulla espinal.

Finalment, els membres del grup han col·laborat en un estudi que analitza el paper de la senyalització per neuroregulina-1/Erb4 en la migració de les OPC (Ortega et al., 2012) i el paper de la semaforina 4F durant la seva maduració (Armendariz et al., 2012).

**Experiments actuals.** Amb els experiments actuals pretenem elaborar bioassaigs optogenètics no invasius per analitzar la migració neuronal durant el desenvolupament del cervell. En aquesta col·laboració amb el grup d'Àngel Raya (pàgina 33) hem produït ratolins transgènics que expressen fluorocroms commutables, controlats per promotors específics, per marcar determinades poblacions neuronals. Concretament, la migració de neurones pioneres, com les cèl·lules de Cajal-Retzius, ja s'està analitzant en aquests ratolins transgènics.



Exemple d'imatge obtinguda amb un microscopi confocal de disc giratori LEICA SP5 en què es mostra un exemple d'hipocamp en els nous models murins Cre/lox generats pel grup. En l'exemple, els axons de les cèl·lules que expressen CAMKII estan marcats en groc o verd després de la recombinació i canvi de fluorocrom



## Projectes de recerca

- **PRIORITY** Protecting the Food Chain from Prions: Shaping European Priorities through Basic and Applied Research (2009-2013).  
IP: **José Antonio Del Río** (gestionat per la UB)  
*Projecte col·laboratiu integrat dins el marc de l'EU-FP7*
- **DEVREG** Caracterización funcional de genes regulados durante la ontogenia del SNC en el desarrollo cortical y la regeneración axonal (2009-2012).  
IP: **José Antonio Del Río**  
*MICINN, Investigación fundamental no orientada*
- **DEMTEST** Biomarker based diagnosis of rapid progressive dementias – optimization of diagnostic protocols (2012-2014).  
IP: **José Antonio Del Río**  
*Instituto Carlos III, "Optimización de Biomarcadores y la Armonización de su uso"*
- Grup de recerca consolidat (2009-2013).  
IP: **José Antonio Del Río**  
*Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR), Convocatòria d'ajuts per donar suport a les activitats dels grups de recerca de Catalunya (SGR 2009)*
- Análisis del papel de PRPC como mediador de la hiperfosforilación de tau en enfermedades neurodegenerativas (2012-2015).  
IP: **Rosalina Gavín Marín**  
*Fondo de investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social*

## Publicacions

- Gil, V. & del Río, J.A. (2012). Analysis of axonal growth and cell migration in 3D hydrogel cultures of embryonic mouse CNS tissue. *Nature Protocols*, 7 (2), 268-280
- Nocentini, S., Reginensi, D., Garcia, S., Carulla, P., Moreno-Flores, M.T., Wandosell, F., Trepát, X., Bribian, A. & del Río, J.A. (2012). Myelin-associated proteins block the migration of olfactory ensheathing cells: an *in vitro* study using single-cell tracking and traction force microscopy. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 69 (10), 1689-1703
- Ortega, M. C., Bribián, A., Peregrín, S., Gil, M.T., Marín, O. & de Castro, F. (2012). Neuregulin-1/ErbB4 signaling controls the migration of oligodendrocyte precursor cells during development. *Experimental Neurology*, 235 (2), 610-620
- Bribián, A., Fontana, X., Llorens, F., Gavín, R., Reina, M., García-Verdugo, J.M., Torres, J.M., de Castro, F. & del Río, J.A. (2012). Role of the cellular prion protein in oligodendrocyte precursor cell proliferation and differentiation in the developing and adult mouse CNS. *PLoS ONE*, 7 (4), e33872
- Armendáriz, B.G., Bribian, A., Pérez-Martínez, E., Martínez, A., de Castro, F., Soriano, E. & Burgaya, F. (2012). Expression of Semaphorin 4F in neurons and brain oligodendrocytes and the regulation of oligodendrocyte precursor migration in the optic nerve. *Molecular and Cellular Neuroscience*, 49 (1), 54-67

- Llorens, F. & del Río, J.A. (2012). Unraveling the neuroprotective mechanisms of PrPC in excitotoxicity. *Prion*, 6 (3), 245-251

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

- Dr. Jung Keun Hyun** Dankook University, Yongin, Corea
- Prof. Javier de Felipe** Instituto Cajal, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid, Espanya
- Dr. Fernando de Castro** Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo, Espanya
- Dr. Adolfo López de Munain** Hospital de Donostia, San Sebastian, Espanya
- Prof. Jose Manuel García Verdugo** Facultad de Ciencias, Universidad de Valencia, Espanya
- Prof. Fernando Albericio** Institute for Research in Biomedicine (IRB), Barcelona, Espanya
- Dra. Miriam Royo** Institute for Research in Biomedicine (IRB), Barcelona, Espanya
- Prof. Josep A. Planell** IBEC (pàg. 65)
- Prof. Josep Samitier** IBEC (pàg. 52)
- Prof. Xavier Trepal** IBEC (pàg. 49)
- Prof. Ángel Raya** IBEC (pàg. 33)
- Prof. Jesús Ávila and Prof. Francisco Wandosell** Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Universidad Autónoma de Madrid, Espanya

**Prof. Isidro Ferrer** Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge. Universitat de Barcelona, Espanya

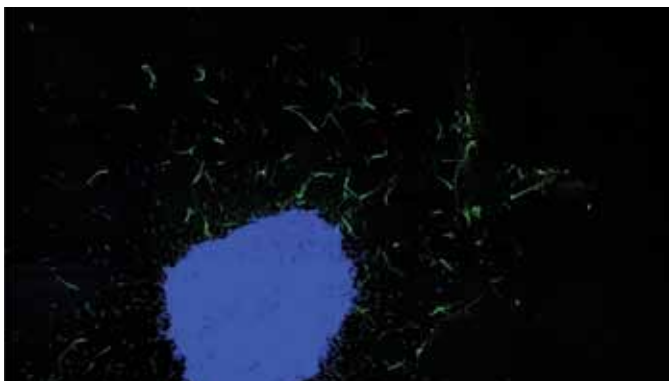
**Prof. Marc Tessier-Lavigne** Genentech, Inc., South San Francisco, EUA

**Prof. Fanny Mann** Developmental Institute of Marseille Luminy, Université de la Méditerranée, Marseille, França

**Prof. Yutaka Yoshida** Division of Developmental Biology, Cincinnati Children's Research Foundation, Cincinnati, Ohio, EUA

## Tècniques i equipaments científics

- Cultiu de cèl·lules mare neurals
- Equipament de microscòpia (Olympus BX61 i Olympus IX71 amb sistema de cultius LCI)
- Sistema d'electroporació (BTX 600)
- Sistema de microinjecció a pressió
- Sistemes d'expressió i purificació de proteïnes
- Cultiu de cèl·lules neurals (2D i 3D)
- Producció i caracterització de lentivirus
- Termocicladors de gradient (PCR)
- Electroforesi de proteïnes i ADN
- Forn d'hibridització *in situ*



Exemple d'imatge obtinguda amb un microscopi confocal de disc giratori LEICA SP5 en què es mostren cèl·lules de Cajal-Retzius (verd) en migració en un cultiu 3D en hidrogel



## Control de la potència de les cèl·lules mare

**Investigador principal:** Àngel Raya

**Investigadors postdoctorals:** Sergio Mora, Adriana Rodríguez, Senda Jiménez

**Doctorands:** Claudia Di Guglielmo, Isil Tekeli, Juan Luís Vázquez

**Estudiant de màster:** Laia Gregori

**Estudiants de llicenciatura:** Anna Garcia, Sara Tamagno, Patrícia Isabel da Sousa Marques, Cybil Nelson

**Tècnics sèniors:** Yvonne Richaud, Lluís Martorell

**Tècnic de laboratori:** Cristina García

**Visitants:** Isaac Canals, Andrea Acevedo, Carla Codina, Tomàs López, Patrícia Martínez, Cristina Resina Del Campo, Alejandro Rodríguez, Laura Benevelli, Teresa Galera



## Programa de biotecnologia cel·lular

---

# Control de la potència de les cèl·lules mare

**Durant el desenvolupament embrionari, la potència del zigot es desplega mitjançant canvis coordinats i estereotipats del comportament cel·lular i dels processos per establir el patró tissular, amb el resultat final de la formació d'un organisme sencer i altament complex, en un període de temps relativament curt. Durant aquest procés, la potència de desenvolupament de les cèl·lules individuals (és a dir, la seva capacitat per donar lloc a cèl·lules d'un tipus diferent al seu) es perd progressivament, de manera que les cèl·lules somàtiques en individus adults conserven una potència molt limitada (com passa en escasses cèl·lules mare adultes) o l'han perduda completament.**

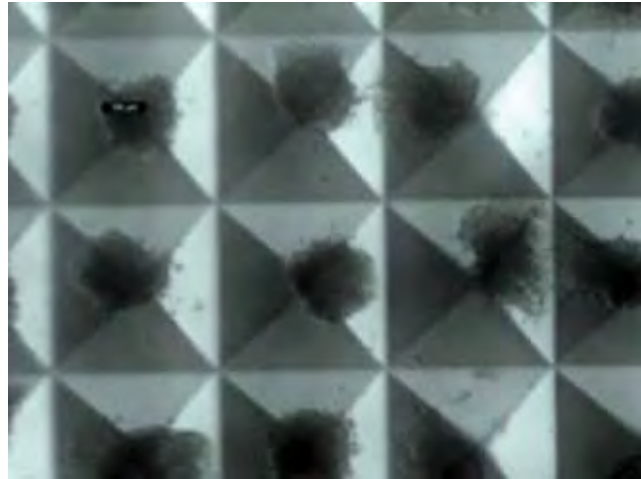
El nostre laboratori està interessat a entendre els mecanismes que determinen el grau de potència de les cèl·lules somàtiques humanes, i com es pot augmentar experimentalment en situacions en què fer-ho pot tenir rellevància biomèdica. En concret, el context en què treballem aquests temes està centrat en el paradigma de la reparació i regeneració cardíaca.

Les cardiopaties són la principal causa de mortalitat del món i, en concret, la cardiopatia isquèmica és el trastorn individual causant de més mortalitat. Això és conseqüència de la reduïda capacitat del cor dels mamífers per regenerar-se per si mateix i subratlla la urgent necessitat biomèdica de trobar maneres de potenciar aquesta capacitat (regeneració cardíaca) o de proporcionar noves cèl·lules cardíques que substituïxin les perdudes o malmeses (reparació cardíaca). Ens enfrontem al primer d'aquests enfocaments amb un estudi del procés de regeneració cardíaca en el peix zebra, un organisme amb una capacitat de regeneració remarkable. La regeneració natural és un fenomen biològic fascinant en el qual les cèl·lules somàtiques poden recuperar la potència de desenvolupament; la nostra esperança és que la comprensió dels mecanismes moleculars i cel·lulars que controlen aquest procés ajudin a elaborar estratègies que permetin potenciar la regeneració del cor en mamífers adults.

D'altra banda, per aconseguir reparació cardíaca, la nostra recerca se centra en la generació de cardiomiòcits humans funcionals, que es podrien utilitzar en els trasplantaments. En aquest sentit, investiguem maneres de manipular la potència de desenvolupament de cèl·lules somàtiques humanes perquè es facin pluripotents (és a dir, que recuperin la potència de les cèl·lules en l'embrió) i llavors estudiem com es pot obligar que aquestes cèl·lules, anomenades cèl·lules mare pluripotents induïdes (iPSC), es diferenciïn en cardiomiòcits funcionals. A més a més, com que les iPSC es poden generar a partir de cèl·lules patògenes, molts laboratoris, a més del nostre, estan explorant la possibilitat d'utilitzar iPSC específiques de pacients per generar tipus cel·lulars rellevants per a una malaltia concreta, amb els quals poder investigar els mecanismes patogènics de l'inici i l'evolució de la malaltia.

Globalment, la nostra recerca aprofita diversos paradigmes experimentals (regeneració cardíaca en peix zebra, generació i diferenciació d'iPSC humanes) que fem amb una perspectiva multidisciplinària, des de la bioenginyeria per a la diferenciació de cèl·lules mare en 3D a l'anàlisi del llinatge genètic d'una cèl·lula i a la manipulació genètica de cèl·lules humanes, amb l'objectiu d'abordar problemes importants en biologia i medicina, com ara els mecanismes que controlen l'establiment i el manteniment de la potència de desenvolupament, l'inici i l'evolució dels processos regeneratius i la diferenciació i maduració funcional de cardiomiòcits humans o l'elaboració de models genuïnament humans de malalties humanes.





iPSC humanes agregades per formar cossos embrioides

## Projectes de recerca

- **CELLSCAFF-CARTILAGE** *In situ* tissue engineering using stem cells and functional biomaterials to repair articular cartilage: An '*in vivo* model' (2009-2012)  
 IP: **Ángel Raya**  
 MICINN, FCCI-ACI-E
- Human pluripotent stem cells and zebrafish heart regeneration as experimental tools to understand cardiac muscle cell differentiation (2009-2012)  
 IP: **Ángel Raya**  
 MICINN, *Investigación fundamental no orientada*.
- Generación de un modelo neuronal dopaminérgico a partir de células madre pluripotentes inducidas de pacientes con enfermedad de Parkinson asociada a mutaciones en el gen LRRK2  
 IP: **Ángel Raya**  
 ISCII; *Convocatoria de financiación interna para proyectos cooperativos de CIBERNED*
- **HEMO-iPS** Use of patient-specific induced pluripotent stem cells to improve diagnosis and treatment of Hemophilia A  
 IP: **Ángel Raya**  
 ISCIII; *E-Rare JTC 2011*
- **CELLSCAFF-CART** Reparación de Cartílago Articular mediante Ingeniería de Tejidos *in situ*: modelo *in vivo* (iPSC)  
 IP: **Ángel Raya**  
 MICINN; *Fomento de la cooperación científica internacional (FCCI) ACI-Promociona*

- Zebrafish heart regeneration and human pluripotent stem cells as models to understand human cardiac muscle cell differentiation  
 IP: **Ángel Raya**  
 EMBO

## Publicacions

- Sánchez-Danés, A., Richaud-Patin, Y., Carballo-Carbajal, I., Jiménez-Delgado, S., Caig, C., Mora, S., Di Guglielmo, C., Ezquerro, M., Patel, B., Giral, A., Canals, J.M., Memo, M., Alberch, J., López-Barneo, J., Vila, M., Cuervo, A.M., Tolosa, E., Consiglio, A. & Raya, Á. (2012). Disease-specific phenotypes in dopamine neurons from human iPS-based models of genetic and sporadic Parkinson's disease. *EMBO Molecular Medicine*, 4 (5), 380-395
- Futterer, A., Raya, Á., Llorente, M., Izpisua-Belmonte, J.C., de la Pompa, J.L., Klatt, P. & Martínez, A.C. (2012). Ablation of Dido3 compromises lineage commitment of stem cells *in vitro* and during early embryonic development. *Cell Death and Differentiation*, 19 (1), 132-143
- McLenachan, S., Menchon, C., Raya, Á., Consiglio, A. & Edel, M.J. (2012). Cyclin A(1) is essential for setting the pluripotent state and reducing tumorigenicity of induced pluripotent stem cells. *Stem Cells and Development*, 21 (15), 2891-2899

■ Sánchez-Danés, A., Consiglio, A., Richaud, Y., Rodríguez-Pizà, I., Dehay, B., Edel, M., Bové, J., Memo, M., Vila, M., Raya, Á. & Izpisua Belmonte, J.C. (2012). Efficient generation of A9 midbrain dopaminergic neurons by lentiviral delivery of LMX1A in human embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells. *Human Gene Therapy*, 23 (1): 56-69

#### Comunicació a congrés:

■ Rinaldo, G., Richaud-Patin, Y., Lombardo, A., Grosso, C., Talmon, M., Raya, A., Naldini, L., Schinco, P. & Follenzi, A. (2012). A novel iPSC-based strategy to correct the bleeding phenotype in Hemophilia A. In *15th Annual Meeting of the American Society of Gene and Cell Therapy (ASGCT), Philadelphia, EUA (2012/05/01), "Molecular Therapy", 20, S251-S251*, Nature Publishing group

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Anne Weber/Anne Dubart** Inserm, Le Kremlin-Bicêtre Cedex, França

**Manuel Galiñanes** Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Espanya

**Patrizia Dell'Era** Università degli Studi di Brescia, Itàlia

**Miquel Vila** Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Espanya

**Eduard Tolosa** Hospital Clínic, Barcelona, Espanya

**Pedro Muniesa** Facultat de Veterinària, Zaragoza, Espanya

**José López Barneo** Instituto de Biomedicina (IBiS), Sevilla, Espanya

**Daniel Grinberg/Lluïsa Vilageliu** Universitat de Barcelona, Espanya

**Rafael Garesse** Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols"/UAM, Espanya

**Antonia Follenzi** Università del Piemonte Orientale, Novara, Itàlia

**Sheng Ding** Scripps Research Institute, La Jolla, EUA

**Jordi Barquinero** Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Espanya

**Jordi Alberch/Josep M. Canals** Institut d'investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, Espanya

**Jerónimo Blanco/Núria Rubio** Centro de Investigación Cardiovascular CSIC-ICCC, Barcelona, Espanya

**Francisco J. Blanco** Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Espanya

**Antonella Consiglio** Institute of Biomedicine of the Universitat de Barcelona (IBUB), Espanya

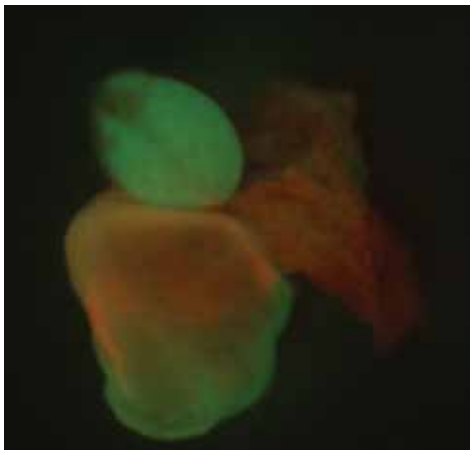
**Ludovic Jullien** Ecole Normale Supérieure, Paris, França

**Ana Maria Cuervo** Albert Einstein College of Medicine, Bronx, EUA


**Lorenzo Monserrat** Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Espanya

## Tècniques i equipaments científics

- Equips per al cultiu d'hESC i iPSC
- Transgènesi en peix zebra
- Instal·lacions de biologia molecular
- Estereomicroscopi per captar colònies d'hES
- Instal·lacions per al cultiu cel·lular



Cor d'un peix zebra transgènic que mostra recombinació en mosaic



## Infeccions bacterianes: teràpies antimicrobianes

**Investigador principal júnior:** Eduard Torrents

**Doctorand:** Maria del Mar Cendra

**Estudiant de màster:** Anna Crespo, David Pardo, Paula Marañón

**Estudiant de llicenciatura:** Ariadna Boloix



## Programa de biotecnologia cel·lular

---

### Infeccions bacterianes: teràpies antimicrobianes (grup júnior) (des de setembre 2012)

**Les malalties infeccioses representen un problema important i persistent per a la salut pública arreu del món. L'aparició i l'augment de la prevalença de soques bacterianes que són resistents als antibiòtics disponibles exigeix el descobriment de nous enfocaments terapèutics. A més, hi ha una necessitat urgent de detectar, de manera ràpida i fiable, els bacteris infecciosos i el seu patró de resistència als antibiòtics. Els mètodes existents normalment necessiten més de 24 hores.**

La síntesi d'ADN bacterià obre nous horitzons per al descobriment de noves dianes antibacterianes, a causa de les notables diferències amb el sistema eucariòtic. L'enzim ribonucleòtid-reductasa (RNR) catalitza la reducció de ribonucleòtids als corresponents desoxiribonucleòtids (dNTP) i així proporciona les peces per a la síntesi i reparació de l'ADN. Per a aquest enzim essencial s'han descrit tres classes diferents amb similituds limitades de la seqüència: la classe I (nrdAB/nrdEF) és dependent de l'oxigen; la classe II (nrdJ) és indiferent a l'oxigen; i la classe III (nrdDG) és sensible a l'oxigen. L'equilibri dels diferents dNTP s'ha de regular acuradament, i els enzims RNR i l'expressió d'aquests hi tenen un paper important. Es desconeix els reguladors transcripcionals bacterians que són necessaris per controlar l'expressió dels diferents gens RNR i el seu paper en la patogènesi.

El nostre laboratori està interessat a identificar, amb un enfocament funcional de genòmica i proteòmica, aquestes proteïnes reguladores de la transcripció, la base de la regulació gènica dels diferents gens nrd bacterians i el seu paper en la formació del biofilm i en la infecció. Està clar que la inhibició d'aquest enzim evitarà la replicació bacteriana. Així, basant-nos en la nostra experiència prèvia en el descobriment d'inhibidors de RNR, en aquest projecte sintetitzarem i seleccionarem nous inhibidors específics de l'enzim ribonucleòtid-reductasa bacterià. Amb l'ús de tècniques de nanomedicina crearem nanopartícules específiques, altament selectives i eficaces, per carregar antibiòtics útils i coneguts o els nous inhibidors de RNR identificats en aquest projecte.

Finalment, usarem una tecnologia de 'laboratori en un xip', i en particular la dielectroforesi, per estudiar els camps elèctrics en la fisiologia cel·lular bacteriana i també per concentrar patògens bacterians i facilitar-ne la detecció, especialment per identificar bacteris resistents a diversos antibiòtics.

Creiem que aquest projecte serà profitós per a la societat perquè investiguem l'ús de diferents enfocaments de la bioenginyeria per dilucidar les maneres d'eradicar i diagnosticar els bacteris resistents a diversos fàrmacs.



Superposició estructural de les unitats NrdA (classe I) i NrdD (classe III) de la ribonucleòtid reductasa





Bacteris de creixement lliure



*Pseudomonas aeruginosa* nedant

## Projectes de recerca

■ **PATHOGENOMICS** Identification of hot spots of divergence and rapidly changing genes within Shiga toxin-producing *Escherichia coli*.

IP: **Eduard Torrents**

*ERA-NET PathoGenoMics: MICNN*

■ Ribonucleotide reductasas: una nueva diana terapéutica contra organismos patógenos en enfermos de fibrosis quística.

IP: **Eduard Torrents**

*Federacion Española de Fibrosis Quística "PABLO MOTOS" 2012*

■ **RNRpathotarget** Redes reguladoras de la expresión génica de las distintas ribonucleotidil reductasas en bacterias

IP: **Eduard Torrents**

*MICINN*

## Publicacions

■ Cendra, M.D., Juárez, A. & Torrents, E. (2012). Biofilm modifies expression of ribonucleotide reductase genes in *Escherichia coli*. *PLoS ONE*, 7(9), e46350

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Prof. Fernando Albericio** Institut de Recerca Biomèdica (IRB), Barcelona, Espanya

**Prof. Josep A. Planell** IBEC (pàg. 65)

**Dr. Esther Julián** Dept. de Genètica i de Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Espanya

**Prof. Britt-Marie Sjöberg** Dept. Molecular Biology and Functional Genomics, Stockholm University, Suècia

**Dr. Nicolas Barnich** Pathogénie Bactérienne Intestinale, Université Clermont 1, Clermont-Ferrand, França

## Tècniques i equipaments científics

- Termocicladors de gradient (PCR)
- Instal·lacions de biologia molecular
- Electroforesi de proteïnes i ADN
- Sistemes d'expressió bacteriana per a la producció de proteïnes heterologues
- Sistemes de purificació de proteïnes (FPLC; Sistema BioLogic DuoFlow de Bio-Rad)
- Instal·lacions amb tecnologia per al cultiu microbià
- Sistema de microinjecció a pressió
- *Drosophila melanogaster* com hoste model per infeccions bacterianes
- Model de sistema de flux continu per al desenvolupament de biofilms bacterians
- Mesurador d'oxigen de canal únic de fibra òptica amb microsensor

# Biomecànica respiratòria i cel·lular

**Investigador principal:** Daniel Navajas

**Investigador principal júnior:** Pere Roca-Cusachs

**Investigadors postdoctorals:** Jordi Alcaraz, Alberto Elosegui

**Doctorands:** Tomàs Luque, Noelia Campillo, Anita Kosmalka

**Estudiants de màster:** Laura Schaedel, Juan José Uriarte, Blai Casals, Roger Oria

**Estudiant de llicenciatura:** Víctor González

**Tècnic:** Lara Grande



## Programa de biomecànica i biofísica cel·lular

# Biomecànica respiratòria i cel·lular

**La recerca dels nostres grups se centra en la biomecànica, és a dir, l'estudi dels mecanismes i implicacions fisiològiques subjacents a la força mecànica en biologia. Aquesta recerca s'organitza en dues línies de recerca diferents. La línia de biomecànica respiratòria, dirigida pel Prof. Daniel Navajas, estudia el comportament mecànic del sistema respiratori i la seva alteració en les malalties respiratòries. La línia de mecanobiologia biofísica, dirigida pel Prof. Pere Roca-Cusachs, estudia els mecanismes físics i moleculars bàsics pels quals les cèl·lules detecten les forces i hi responen.**

### **Biomecànica respiratòria** (*Daniel Navajas*)

El nostre objectiu és millorar la comprensió de la biomecànica respiratòria i cel·lular per tal de millorar el diagnòstic i el tractament de les malalties respiratòries. El nostre treball s'organitza en dues àrees mútuament relacionades, que se centren en la mecànica respiratòria a escala sistèmica i a escala cel·lular. Utilitzem enfocaments bàsics i translacionals en un marc multidisciplinari que inclou la cooperació amb grups de recerca clínica que treballen en el camp de la medicina respiratòria.

A escala sistèmica estudiem les propietats mecàniques dels teixits de les vies respiratòries i dels teixits pulmonars i els canvis que es produeixen en el context d'alteracions mecàniques associades a malalties respiratòries. Estudiem la mecànica de les vies respiratòries altes en l'apnea del son i en la ventilació mecànica en la insuficiència respiratòria aguda i crònica. Fabriquem pulmons biomanipulats per mitjà de la recel·lularització de bastides pulmonars amb cèl·lules mare.

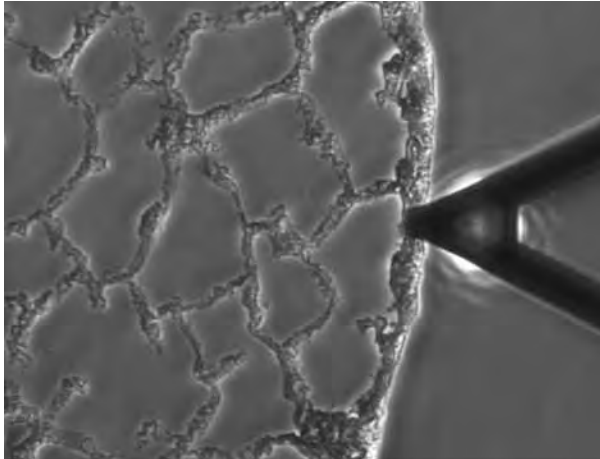
A escala cel·lular ideem i apliquem nanotecnologia d'última generació i tècniques biofísiques avançades per investigar el comportament mecànic de les cèl·lules i les seves interaccions mecàniques amb el microentorn. Estudiem les propietats mecàniques de la cèl·lula i la seva resposta a la inflamació i a esforços mecànics i plantejarem nous enfocaments per provocar la diferenciació de les cèl·lules mare per mitjà d'estímuls mecànics. Estem desenvolupant un model de 'pulmó en un xip' que recrea in vivo el microentorn i el nanoentorn mecànic de les cèl·lules pulmonars.

### **Mecanobiologia biofísica** (*Pere Roca-Cusachs, cap de grup júnior*)

Cada cop que parpellegem, movem una mà, respirem o caminem, cèl·lules del nostre cos exerceixen, transmeten, resisteixen i detecten forces. Aquesta interacció mecànica amb l'entorn determina com les cèl·lules proliferen, es diferencien i es mouen, a més de regular el desenvolupament, la tumorigènesi o la cicatrització. Així com els estímuls bioquímics inicien cascades de senyalització, les forces mecàniques afecten els enllaços i la conformació d'una xarxa de molècules que connecten les cèl·lules amb la matriu extracel·lular.

L'objectiu de la nostra recerca és, justament, aclarir els mecanismes que empren aquestes molècules per detectar forces i respondre-hi, amb les consegüents respostes cel·lulars. Amb aquesta finalitat, combinem tècniques biofísiques com les pinces magnètiques, la microscòpia de forces atòmiques i els sensors de força microfabricats, amb la biologia molecular i la microscòpia òptica avançada. Amb aquest enfocament, per exemple, recentment hem descobert una estructura molecular bàsica, de mida micromètrica, que usen les cèl·lules per generar forces amb les quals investigar la rigidesa del substrat (Ghassemi et al., 2012, PNAS). També hem posat de manifest que hi ha diferents integrines que estan adaptades a detectar forces de resistència (Roca-Cusachs et al., 2009, PNAS) o que les molècules de talina poden detectar forces estenent i exposant llocs d'unió críptics a la vinculina (del Río et al., 2009, Science). Quan finalment arribem a determinar els mecanismes moleculars que comuniquen les cèl·lules amb el seu entorn, comprendrem la manera en què les forces determinen el desenvolupament quan les coses van bé i la formació de tumors quan van malament.





Nanomecànica de la matriu extracel·lular pulmonar investigada amb microscòpia de forces atòmiques.

## Projectes de recerca

- Mechanical signaling driving stem cell differentiation in the lung. Lung-on-a-chip model.

IP: **Daniel Navajas**

*Fondo de Investigación Sanitaria, Ministerio de Ciencia e Innovación (PI11/00089)*

- Alteración de la Nanomecánica de los neutrófilos en la lesión pulmonar inducida por el ventilador.

IP: **Daniel Navajas** (gestionat per la UB)

*ISCIII, Subprograma de Proyectos de investigación en salud (FIS), Ministerio de Sanidad y Consumo*

- Fisiopatología i Tractament de les Malalties Respiratòries (2009-2013).

IP: **A. Torres** (gestionat per Fundació Clínic)

*Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR). Convocatòria d'ajuts per donar suport a les activitats dels grups de recerca de Catalunya (2009-SGR-911)*

- **NANONET** Nanomechanics of intermediate filament networks.

Chair: E. Hol

Membre del comitè de gestió: **Daniel Navajas**

*European Commission COST Action (BMBS-BM1002)*

- **CHROMED** Clinical tRials fOr elderly patients with Multiple Disease.

IP: Ramon Farré (UB/IDIBAPS)

*European Commission, FP7-HEALTH-2012-INNOVATION-1 Project 306093-2*

- **AFM4NanoMed&Bio** European network on applications of Atomic Force Microscopy to NanoMedicine and Life Sciences.

Membre del Comitè de Gestió: **Daniel Navajas**

*European Commission COST Action (BMBS-TD1002)*

- Identifying molecular mechanical pathways in cells (2012-2015).

IP: **Pere Roca-Cusachs**

*Proyectos de investigación fundamental no orientada, Ministerio de economía y competitividad (BFU2011-23111)*

- Mechanical pathways in cells: from molecular mechanisms to cell function (2012-2015).

IP: **Pere Roca-Cusachs**

Coordinador: **Daniel Navajas**

*Career Integration Grants (CIG) Acció Marie Curie dins el marc de l'EU-FP7 (MecPath 303848)*



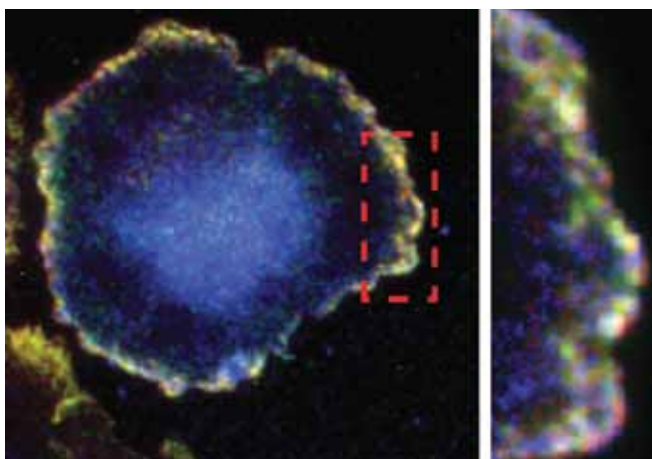
## Publicacions

- Ghassemi, S., Meacci, G., Liu, S., Gondarenko, A.A., Mathur, A., Roca-Cusachs, P., Sheetz, M.P. & Hone, J. (2012). Cells test substrate rigidity by local contractions on submicrometer pillars. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109 (14), 5328-5333
- Roca-Cusachs, P., Iskratsch, T. & Sheetz, M.P. (2012). Finding the weakest link: exploring integrin-mediated mechanical molecular pathways. *Journal of Cell Science*, 125 (13), 3025-3038
- Chimenti, L., Luque, T., Bonsignore, M.R., Ramirez, J., Navajas, D. & Farre, R. (2012). Pre-treatment with mesenchymal stem cells reduces ventilator-induced lung injury. *European Respiratory Journal*, 40 (4), 939-948
- Almendros, I., Montserrat, J.M., Ramírez, J., Torres, M., Duran-Cantolla, J., Navajas, D. & Farré, R. (2012). Intermittent hypoxia enhances cancer progression in a mouse model of sleep apnoea. *European Respiratory Journal*, 39 (1), 215-217
- Acerbi, I., Luque, T., Giménez, A., Puig, M., Reguart, N., Farré, R., Navajas, D. & Alcaraz, J. (2012). Integrin-specific mechanoresponses to compression and extension probed by cylindrical flat-ended AFM tips in lung cells. *PLoS ONE*, 7 (2), e32261
- Almendros, I., Montserrat, J.M., Torres, M., Bonsignore, M. R., Chimenti, L., Navajas, D. & Farre, R. (2012). Obesity and intermittent hypoxia increase tumor growth in a mouse model of sleep apnea. *Sleep Medicine*, 13 (10), 1254-1260
- Guamán, A.V., Carreras, A., Calvo, D., Agudo, I., Navajas, D., Pardo, A., Marco, S. & Farré, R. (2012). Rapid detection of sepsis in rats through volatile organic compounds in breath. *Journal of Chromatography B*, 881-882, 76-82
- Tsapikouni, T., Garreta, E., Melo, E., Navajas, D. & Farré, R. (2012). A bioreactor for subjecting cultured cells to fast-rate intermittent hypoxia. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 182 (1), 47-52
- Govoni, L., Dellaca, R.L., Penuelas, O., Bellani, G., Artigas, A., Ferrer, M., Navajas, D., Pedotti, A. & Farre, R. (2012). Actual performance of mechanical ventilators in ICU: a multicentric quality control study. *Medical Devices: Evidence and Research*, 5, 111-119
- Almendros, I., Carreras, A., Montserrat, J.M., Gozal, D., Navajas, D. & Farre, R. (2012). Potential role of adult stem cells in obstructive sleep apnea. *Frontiers in Neurology*, 3, 1-6

### Capítol de llibre:

- Waters, C.M., Roan, E. & Navajas, D. (2012). Mechanobiology in lung epithelial cells: Measurements, perturbations, and responses. In *Comprehensive Physiology*, ed. Terjung, R., 2, 1-29. John Wiley & Sons Inc., Hoboken, EUA

Fibroblast en expansió que mostra adhesions inicials a la matriu extracel·lular amb  $\alpha$ -actinina (verd), talina (vermell) i  $\beta$ 3 integrina (blau)



## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Prof. Ramon Farré** Unit of Biophysics and Bioengineering, Dept. Physiological Sciences, School of Medicine, Universitat de Barcelona/IDIBAPS, Barcelona, Espanya

**Prof. J. M. Montserrat** Service of Pneumology, Hospital Clinic/IDIBAPS, Barcelona, Espanya

**Prof. M. Sheetz** Biological Sciences, Columbia University New York, EUA

**Prof. A. Artigas** Intensive Care Service, Hospital Sabadell, Espanya

**Prof. A. Pedotti** Bioengineering Dept., Politecnico di Milano, Itàlia


**Prof. J. Cortiella** Laboratory of Tissue Engineering and Regenerative Medicine, University of Texas Medical Branch, Galveston, EUA

**Prof. James Hone** Mechanical Engineering, Columbia University, EUA

**Prof. Miguel Ángel del Pozo** Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, Espanya

## Tècniques i equipaments científics

- Microscòpia per transferència d'energia de ressonància en fluorescència (FRET)
- Microscòpia confocal
- Microscòpia de tracció
- Microscòpia de fluorescència *in vivo*
- Estirament cel·lular
- Cultius cel·lulars
- Pincers magnètiques
- Microscopi de forces atòmiques
- Formació de micro/nanopatrons en superfícies



## Nanosondes i nanocommutadors

**Investigador principals:** Pau Gorostiza and Fausto Sanz

**Investigadors sèniors:** Ismael Díez, Mireia Oliva, Marina Giannótti

**Investigadors postdoctorals:** Kay Eckelt, Ana Trapero, María Isabel Bahamonde, Núria Camarero

**Doctorands:** Juan Manuel Artés, Antonio Bautista, Montse Enjuanes, Xavier Gómez, Javier Hoyo, Mercè Izquierdo, Montserrat López, Andrés Martín Quirós, Helena Masanas, Anna Palacios, Marta Pozuelo, Lorena Redondo, Silvia Pittolo

**Estudiants de màster:** Albert Cortijos, Míriam Ferrer

**Estudiants de llicenciatura:** María Casademont, Genís Del Pino Vives, Xavier Florenza, Coral Fustero, Héctor Sanz, Lia Lima

**Tècnic:** Ariadna Pérez

**Visitants:** Dario Vázquez, Alfredo María Gravagnuolo

## Programa de biomecànica i biofísica cel·lular

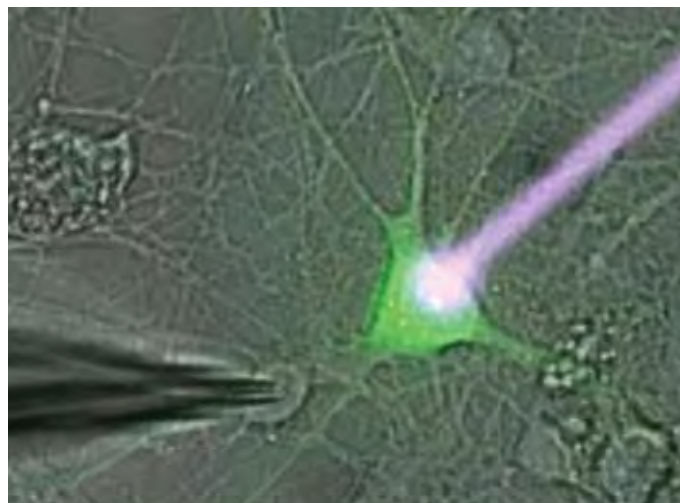
---

# Nanosondes i nanocommutadors

**La recerca del grup se centra en l'obtenció d'eines a escala nanomètrica per a l'estudi de sistemes biològics. Es tracta d'instrumentació basada en sondes de proximitat, com l'espectroscòpia i la microscòpia electroquímica d'efecte túnel, que apliquem a l'estudi de la transferència electrònica en òxids metàl·lics i en proteïnes redox.**

Aquests estudis són importants per a l'elaboració de biosensors i de dispositius electrònics moleculars. En concret, hem publicat recentment un mètode que permet mesurar directament la constant de disminució amb la distància que caracteritza la taxa de transferència electrònica (ET) en proteïnes redox i hem observat unions de proteïnes individuals consistents en un pont d'azurina entre un substrat d'or i la sonda d'un microscopi d'efecte túnel electroquímico, cosa que constitueix una prova de concepte d'un transistor d'efecte camp amb una sola proteïna redox. Un altre conjunt de nanoeines que estem ideant es basa en actuadors moleculars que es poden commutar mitjançant llum, com ara l'azobenzè, que pot unir-se químicament a biomolècules per controlar-ne òpticament l'activitat.

Estem especialment interessats en els processos de secreció de neurotransmissors per exocitosi i de reciclatge de membranes per endocitosi, que són els fenòmens fonamentals que es produeixen en els terminals sinàptics i que participen en la comunicació entre neurones. Fa poc hem establert un mètode per controlar amb llum l'exocitosi de neurotransmissors en el compartiment presinàptic mitjançant un receptor de glutamat, permeable al calci i amb accés activat per llum (LiGluR), en cultius cel·lulars. L'expressió presinàptica del LiGluR en neurones de l'hipocamp permet un control directe i reversible amb llum de la neurotransmissió i ha aconseguit, per primera vegada, modular el ritme d'activació de la neurona postsinàptica en funció de la longitud d'ona de la llum.



Representació de la manipulació invasiva de l'activitat neuronal mitjançant un elèctrode convencional de vidre en contacte amb la neurona de l'esquerra, i no invasiva per mitjà d'un feix de llum focalitzat sobre la neurona verda de la dreta (Fotomuntatge: Mercè Izquierdo)



## Projectes de recerca

■ **OPTICALBULLET** Neurosecretion by Remote Control of Exocytosis and Endocytosis with Light (2008-2013).

IP: **Pau Gorostiza** (coordinador)

*ERC Starting Independent Researcher Grant (ERC-StG) dins el marc de l'EU-FP7*

■ **PASVD** Photo-activated SVD (2010-2012).

IP: **Pau Gorostiza**

Fellow: **M<sup>a</sup> Isabel Bahamonde**

*International Incoming Fellowships (IIF) Marie Curie Action dins el marc de l'EU-FP7*

■ Bioelectrochemistry and Nanotechnologies (2009-2013).

IP: **Fausto Sanz**

*Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR). Convocatòria d'ajuts per donar suport a les activitats dels grups de recerca de Catalunya (2009-2013)*

■ Development of light-modulated allosteric ligands for remote, non-invasive regulation of neuropathic pain (2010-2012).

IP: **Pau Gorostiza**

*RecerCaixa, Obra Social "la Caixa"*

■ **FOCUS** Single Molecule Activation and Computing (2011-2013).

IP: **Pau Gorostiza** (Coordinador: Vincent Torre)

*European Commission Future and Emerging Technologies proactive 7: Molecular Scale Devices and Systems FP7-ICT-2009 8.7 (270483)*

■ Optogenetic pacemaking to rewire neural circuits. (2012-2014).

IP: **Pau Gorostiza** (Coordinador: Artur Llobet)

*Fundació Marató de TV3, Beques per a la Recerca en Malalties Neurodegeneratives*

■ **Single-BioET** Single-molecule junction capabilities to map the electron pathways in redox bio-molecular architectures (2012-2015).

PIs: **Ismael Díez** and **Pau Gorostiza**

*Marie Curie FP7-PEOPLE-IRG (International Re-integration Grants)*

## Publicacions

■ Shan, X., Díez-Pérez, I., Wang, L., Wiktor, P., Gu, Y., Zhang, L., Wang, W., Lu, J., Wang, S., Gong, Q., Li, J. & Tao, N. (2012). Imaging the electrocatalytic activity of single nanoparticles. *Nature Nanotechnology*, 7 (10), 668-672

■ Artés, J. M., Díez-Pérez, I. & Gorostiza, P. (2012). Transistor-like behavior of single metalloprotein junctions. *Nano Letters*, 12 (6), 2679-2684

■ Díez-Pérez, I., Li, Z., Guo, S., Madden, C., Huang, H., Che, Y., Yang, X., Zang, L. & Tao, N. (2012). Ambipolar transport in an electrochemically gated single-molecule field-effect transistor. *ACS Nano*, 6 (8), 7044-7052

■ Artés, J.M., López-Martínez, M., Giraudet, A., Díez-Pérez, I., Sanz, F. & Gorostiza, P. (2012). Current-Voltage characteristics and transition voltage spectroscopy of individual redox proteins. *Journal of the American Chemical Society*, 134 (50), 20218-20221

■ Arimon, M., Sanz, F., Giralt, E. & Carulla, N. (2012). Template-assisted lateral growth of amyloid-β42 fibrils studied by differential labeling with gold nanoparticles. *Bioconjugate Chemistry*, 23 (1), 27-32

■ Caballero-Briones, F., Palacios-Padrós, A., Calzadilla, O., Moreira, I.D.P.R. & Sanz, F. (2012). Disruption of the chemical environment and electronic structure in p-type Cu<sub>2</sub>O films by alkaline doping. *Journal of Physical Chemistry C*, 116 (25), 13524-13535

■ Darwish, N., Díez-Pérez, I., Guo, S., Tao, N., Gooding, J.J. & Paddon-Row, M.N. (2012). Single molecular switches: Electrochemical gating of a single anthraquinone-based norbornyllogous bridge molecule. *Journal of Physical Chemistry C*, 116 (39), 21093-21097

■ Redondo-Morata, L., Giannotti, M. I. & Sanz, F. (2012). AFM-Based force-clamp monitors lipid bilayer failure kinetics. *Langmuir*, 28 (15), 6403-6410

■ Redondo-Morata, L., Giannotti, M. I. & Sanz, F. (2012). Influence of cholesterol on the phase transition of lipid bilayers: A temperature-controlled force spectroscopy study. *Langmuir*, 28 (35), 12851-12860

■ Redondo-Morata, L., Oncins, G. & Sanz, F. (2012). Force spectroscopy reveals the effect of different ions in the nanomechanical behavior of phospholipid model membranes: The case of potassium cation. *Biophysical Journal*, 102 (1), 66-74

■ Hoyo, J., Gaus, E., Torrent-Burgués, J. & Sanz, F. (2012). Electrochemical behaviour of mixed LB films of ubiquinone - DPPC. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 669, 6-13

■ Gorostiza, P. (2012). Control celular mediante luz. *Investigación y Ciencia*, 433, 11-12

#### Capítol de llibre:

■ Redondo, L., Giannotti, M. I. & Sanz, F. (2012). Stability of lipid bilayers as model membranes: Atomic force microscopy and spectroscopy approach. In *Atomic force microscopy in liquid*, eds. Baró, A. M. & Reifengerger, R.G., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA., Weinheim, Alemanya

**Dr. Mireia Oliva** Dept. de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica, Universitat de Barcelona, Espanya

**Dr. Artur Llobet** Dept. Patologia y Terapèutica Experimental, Universitat de Barcelona, Espanya

**Dr. Joan Torrent** Escola Universitària d'Òptica i Optometria de Terrassa, Espanya

**Prof. Dirk Trauner** Chemistry Dept., UC Berkeley, EUA

**Prof. Carles Solsona** Pathology and Experimental Therapeutics Dept, Universitat de Barcelona, Espanya

**Prof. Francisco Ciruela** ICREA / Universitat de Barcelona, Espanya

**Prof. Jesús Giraldo** Universitat Autònoma de Barcelona, Espanya

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Prof. Amadeu Llebaria** Institut de Química Avançada de Catalunya (IQAC-CSIC), Barcelona, Espanya

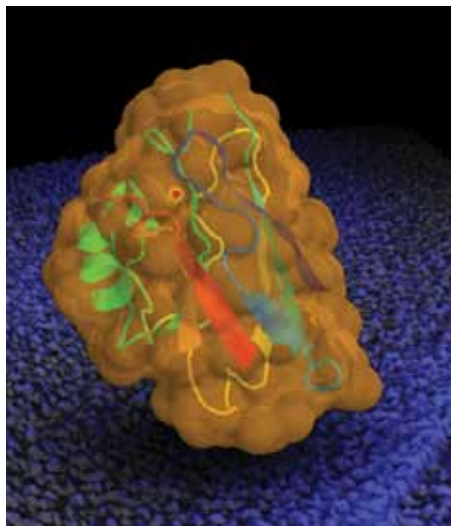
**Prof. Ernest Giralt** Dept. de Química Orgànica, Universitat de Barcelona, Espanya

**Prof. Miquel Àngel Pericàs** Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), Tarragona, Espanya

**Dr. Piotr Bregestovski** Institut de Neurobiologie de la Mediterranée (INMED), Marseille, França

## Tècniques i equipaments científics

- Sistema d'obtenció d'imatges moleculars iMic
- Microscopi d'escombratge d'efecte túnel (STM) electroquímic per a imatgeria molecular
- Sonda de forces moleculars Asylum Research
- Multimode SPM Nanoscope III (SCT-UB)
- Potenciòstat Autolab
- Muntatge de pinçament amb amplificador Heka EPC10
- Molecular Imaging Electrochemical STM



Estructura cristal·lina de l'azurina, una oxidoreductasa (entrada en el Protein Data Bank: 1AZU), que en mostra la superfície accessible a solvents (daurat) sobreposada a l'estructura terciària (arc de Sant Martí) i una esfera vermella que indica l'ió de coure. Quan es revesteix amb azurina un elèctrode d'or atòmicament pla, es poden obtenir imatges de la proteïna amb control potenciostàtic per mitjà de microscòpia electroquímica d'efecte túnel (representació 3D d'una àrea de 100 x 100 nm<sup>2</sup> que es mostra en blau) i se'n poden investigar les propietats de transferència electrònica mitjançant espectroscòpia d'intensitat-distància (Juan Manuel Artés et al., *ACS Nano* 2011)



## Dinàmica integrativa de cèl·lules i teixits

**Investigador principal:** Xavier Trepal

**Investigador sènior:** Dobryna Zalvidea

**Investigadors postdoctorals:** Vito Conte, Anna Labernadie, Elsa Bazellères, Romaric Vincent, Ester Añón

**Doctorands:** Agustí Brugués, Laura Casares, Pilar Rodríguez, Xavier Serra, Simón García

**Estudiants de màster:** Marina Uroz, Sònia Pintor

**Estudiant de llicenciatura:** Helena Andrés

**Tècnic:** Maria Angeles Bintanel

## Programa de biomecànica i biofísica cel·lular

# Dinàmica integrativa de cèl·lules i teixits

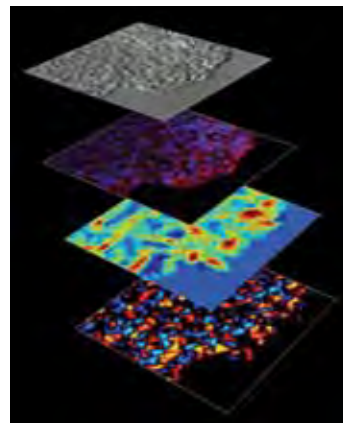
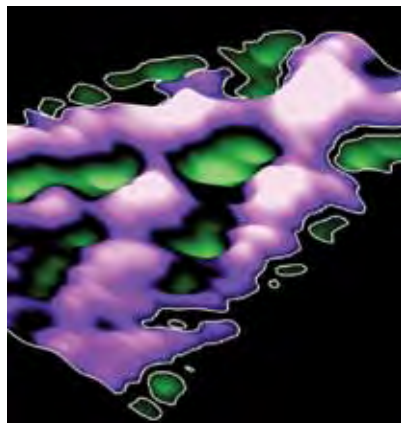
### Motilitat cel·lular i dinàmica tissular

La capacitat de les cèl·lules eucariotes de migrar dins dels organismes vius manifesta un gran ventall de fenòmens en situació de salut i de malaltia. Quan la migració cel·lular està correctament regulada permet la morfogènesi, la defensa de l'hoste i la curació tissular; en canvi, quan aquesta regulació falla, la migració cel·lular vehicula malalties com càncer, malalties vasculars i inflamació crònica. La nostra recerca se centra en la comprensió dels mecanismes biofísics fonamentals que són a la base de la migració, a escala cel·lular i a escala tissular.

Per estudiar la dinàmica cel·lular i tissular desenvolupem noves tecnologies per mesurar la velocitat cel·lular i les forces físiques en la interfície entre cèl·lules i entre cèl·lules i matriu. Amb aquestes tècniques hem descobert un nou mecanisme d'orientació cel·lular per forces físiques intercel·lulars, que anomenem plitotaxi. Les nostres noves eines també ens van portar al descobriment inesperat d'una ona mecànica que es propaga a través de làmines cel·lulars que s'estenen. Aquesta ona mecànica és un candidat natural en l'activació de vies de transducció mecànica durant la cicatrització, la morfogènesi i la invasió cel·lular col·lectiva del càncer.

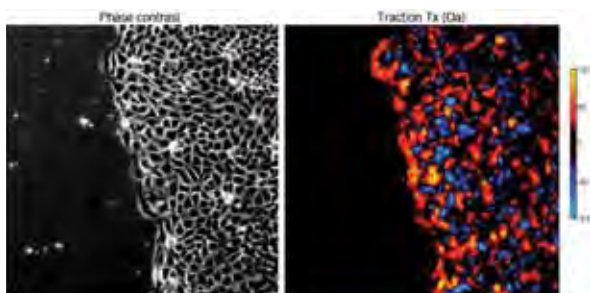
### Fragilitat citoesquelètica

Amb cada batec del cor, amb cada distensió pulmonar o amb cada moviment peristàltic dels intestins, cèl·lules de diversos tipus i funcions estan sotmeses a forces mecàniques considerables. La manera en què les cèl·lules senten i responen a aquests forces determina funcions biològiques bàsiques, com ara la diferenciació, la proliferació, la polarització, la locomoció, la invasió, l'expressió gènica i la formació de patrons. Fa poc hem identificat una classe nova de respostes cel·lulars universals a forces mecàniques, que hem anomenat fluïdització citoesquelètica (Trepap et al., 2007, Nature). L'existència d'aquest tipus de resposta implica que el citoesquelet de la cèl·lula viva ja no es pot considerar una bastida robusta i estable, sinó que cal veure'l com una estructura fràgil capaç de fluïdificar-se i reorganitzar-se ràpidament per tal d'adaptar-se al seu entorn mecànic actiu. La nostra recerca actual se centra en una comprensió més acurada de les implicacions funcionals de la fluïdització citoesquelètica i en la determinació dels mecanismes físics subjacents.



Esquerra: ones de deformació cel·lular es propaguen en teixits que s'estenen. Dreta: el nostre laboratori ha desenvolupat tècniques per determinar simultàniament velocitats cel·lulars, estructura citoesquelètica, tensions intercel·lulars i forces de tracció cèl·lula-substrat (de dalt a baix)





Forces de tracció exercides per una làmina de cèl·lules en migració (*Nature Physics*, 2009)

## Projectes de recerca

- Physical Forces Driving Collective Cell Migration: From Genes to Mechanism (2009-2014).

IP: **Xavier Trepat**

*European Research Council IDEAS Starting Grants*

- Study of the Physical Forces Driving Collective Cell Migration During Lung Epithelial Repair (2009-2012).

IP: **Xavier Trepat** (gestionat per la UB)

*MICINN*

- Mechanics of Monolayer Migration (2011-2016).

Co-Investigador: **Xavier Trepat** (IP: Jeffrey Fredberg)

*National Institutes of Health, EUA*

## Publicacions

- Serra-Picamal, X., Conte, V., Vincent, R., Anon, E., Tambe, D.T., Bazellieres, E., Butler, J.P., Fredberg, J.J. & Trepat, X. (2012). Mechanical waves during tissue expansion. *Nature Physics*, 8 (8), 628-634
- Anon, E., Serra-Picamal, X., Hersen, P., Gauthier, N.C., Sheetz, M.P., Trepat, X. & Ladoux, B. (2012). Cell crawling mediates collective cell migration to close undamaged epithelial gaps. *PNAS*, 109 (27), 10891-10896
- Nocentini, S., Reginensi, D., Garcia, S., Carulla, P., Moreno-Flores, M.T., Wandosell, F., Trepat, X., Bribian, A. & Del Río, J.A. (2012). Myelin-associated proteins block the migration of olfactory ensheathing cells: an *in vitro* study using single-cell tracking and traction force microscopy. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 69 (10), 1689-1703

### Capítol de llibre:

Trepat, X., Chen, Z. & Jacobson, K. (2012). Cell Migration. In *Comprehensive Physiology*, ed. Terjung, R., 2, 2369–2392. John Wiley & Sons Inc., Hoboken, EUA

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Julien Colombelli** Institute for Research in Biomedicine (IRB), Barcelona, Espanya

**Eduard Batlle** Institute for Research in Biomedicine (IRB), Barcelona, Espanya

**Roger Guimerà** Univeritat Rovira i Virgili, Tarragona, Espanya

**Roberto Mayor** University College London, Regne Unit


**Erik Sahai** Cancer Research, Regne Unit

**Benoit Ladoux** Université Paris 7, França

**Jim Butler & Jeff Fredberg** Harvard University, Boston, EUA

## Tècniques i equipaments científics

- Litografia tova
- Formació de micro/nanopatrons
- Estirament cel·lular
- Microscòpia confocal
- Pinces magnètiques
- Citometria magnètica de torsió
- Microscòpia d'estrès en monocapa
- Microscòpia de tracció



## Nanobioenginyeria

**Investigador principal:** Prof. Dr. Josep Samitier

**Investigadors sèniors:** Elena Martínez, Mateu Pla, Antoni Homs, Anna Lagunas, Mònica Mir

**Investigadors postdoctorals:** Maria Bulwan, Margarita Alvira, Zi Qiu Tong, Beatriz Prieto, Juan José Valle, Patrizia Iavicoli

**Doctorands:** Sabine Oberhansl, Wilmer Alfonso Pardo, Cristina Casas, Oscar Castillo, Jordi Comelles, Beatriz Del Moral, Maria Teresa Galán, Albert Garcia, Verónica Hortigüela, Sergio Martínez, Ana M<sup>a</sup> Oliva, Luis Rigat, Marta Sanmartí, Maria Valls, José Luis Sebastián, Rosa Letizia Zaffino, César Parra, Juan Pablo Agusil, Marília Barreiros dos Santos, Bogachan Tahirbegi

**Estudiants de màster:** Ana Carro, Núria Codina

**Estudiants de llicenciatura:** Carla Sánchez, Héctor Sangüesa, Alicia Reyes

**Tècnics:** Juan Manuel Álvarez, Miriam Funes, David Izquierdo, María de los Reyes Malavé, Javier Soraluze

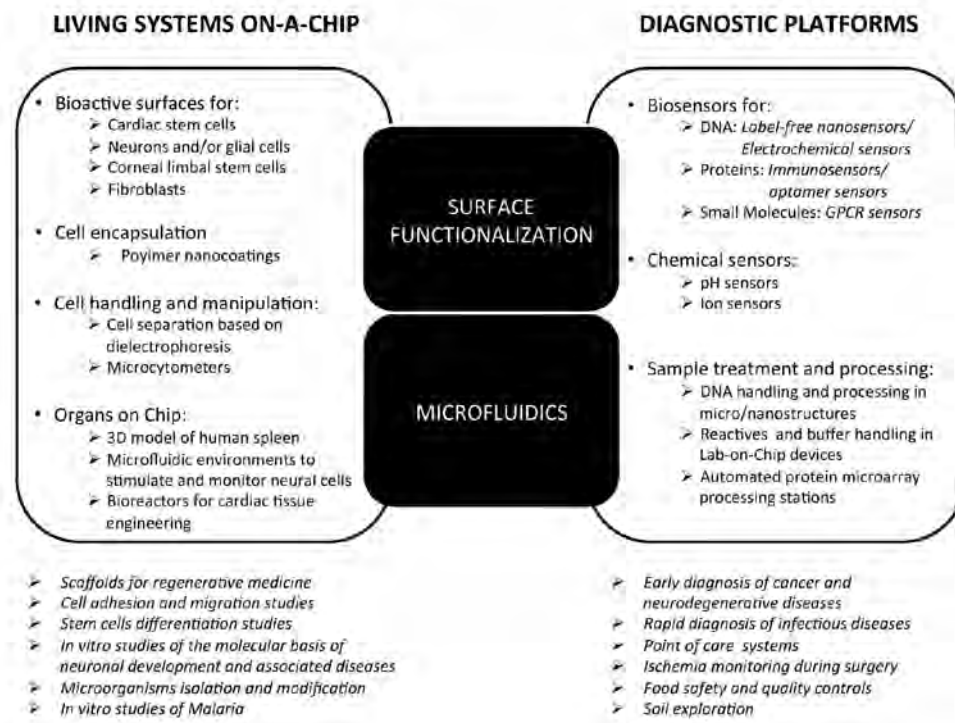
**Visitants:** Benjamin Martyn, Ahn Young Chang, Nataly Silva, Mariana Isabel De Niz

Programa de nanobiotecnologia

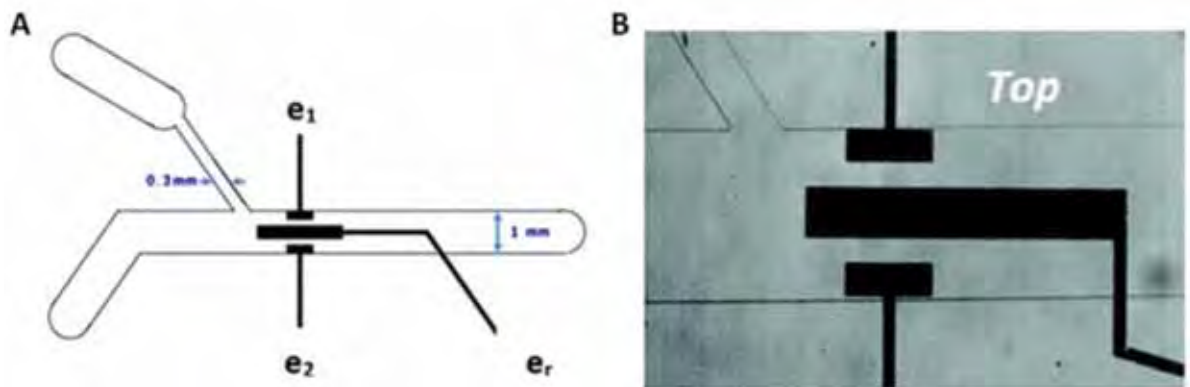
# Nanobioenginyeria

El grup de nanobioenginyeria és un equip autènticament multidisciplinari format per investigadors que provenen de disciplines molt diverses (química, física, ciència dels materials, enginyeria electrònica, farmàcia i biologia molecular) i que treballen junts per aplicar la nanotecnologia al desenvolupament de nous sistemes i dispositius biomèdics. Les activitats principals del grup tenen a veure amb la funcionalització física i química de materials per dissenyar noves plataformes integrades de biosensors i 'sistemes vius en un xip'. La tecnologia i els resultats obtinguts al laboratori s'utilitzen en aplicacions mèdiques que van des de dispositius portàtils per al diagnòstic fins a pròtesis per a implants usades en medicina regenerativa

A continuació es resumeixen les principals línies de recerca i projectes duts a terme pel grup, centrats en els problemes clínics i industrials:







Esquema (A) i imatge microscòpica (B) d'un dispositiu microfluídic amb tres biosensors integrats. A partir de Parra-Cabrera et al., 2012

## Projectes de recerca

■ **BOND** Bioelectronic Olfactory Neuron Device (2009-2013).

Coordinador: **Josep Samitier** (per al UB)

Gestor tècnic: **Gabriel Gomila** (pàg. 61)

*Projecte de col·laboració (NMP) dins el marc de l'EU-FP7*

■ **PLANTOID** Innovative Robotic Artefacts Inspired by Plant Roots for Soil Monitoring

IP: **Josep Samitier**

*EU-FP7-ICT-FET-Open*

■ **OligoCODEs** Universal Diagnostic Platforms Based On Oligonucleotide Codified Nanoparticles and DNA Microarray Sensor Devices

IP: **Josep Samitier**

*MICINN*

■ **LABINACHIP** Nuevos métodos para la fabricación de dispositivos microfluídicos (2010-2012).

IP: **Josep Samitier**

*Centro para el Desarrollo Tecnológico Industria (CDTI), Industria de la Ciencia*

■ Development of innovative tools for Ochratoxin A risk assesment (2011-2012).

IP: **Beatriz Prieto** (coordinador)

*Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR), Comunitat de Treball dels Prineus (CTP).*

■ Diagnóstico y pronóstico de cáncer de próstata mediante nanobiosensores híbridos multianalito (2011-2013).

IP: **Josep Samitier, Elena Martinez** (coordinador)

*MICINN, Instituto de Salud Carlos III. Subprograma de Proyectos de investigación en salud (FIS)*

■ **CARDIO-STEM** Terapias regenerativas con células madre para el fallo cardíaco (2009-2014).

IP: **Josep Samitier**

*MICINN, ACI-E Medicina Regenerativa*

■ Desarrollo de Tecnologías en Bionanomedicina para diagnóstico y terapia

IP: **Josep Samitier**

*Projecte industrial amb Fundació Marcelino Botín*

■ Desarrollo de una nueva tecnología lab-on-a-chip para la detección y cuantificación de secuencias de ADN/ARN (biomarcadores).

IP: **Josep Samitier**

*Projecte industrial amb GENOMICA S.A.U.*

■ Suport al desenvolupament i integració de sistemes de "point-of-care" pel diagnòstic mèdic de malalties respiratòries (dins del projecte TheraEDGE).

IP: **Josep Samitier**

*Projecte industrial amb BLOKIT, S.A.*

■ Grup de recerca consolidat (2009-2013).

IP: **Josep Samitier**

*Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR). Convocatòria d'ajuts per donar suport a les activitats dels grups de recerca de Catalunya (SGR 2009).*



## Publicacions

- Oberhansl, S., Hirtz, M., Lagunas, A., Eritja, R., Martínez, E., Fuchs, H. & Samitier, J. (2012). Facile modification of silica substrates provides a platform for direct-writing surface click chemistry. *Small*, 8 (4), 541-545
- Mir, M., Tahirbegi, I.B., Valle-Delgado, J. J., Fernández-Busquets, X. & Samitier, J. (2012). *In vitro* study of magnetite-amyloid  $\beta$  complex formation. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 8 (6), 974-980
- Lagunas, A., Comelles, J., Martínez, E., Prats-Alfonso, E., Acosta, G.A., Albericio, F. & Samitier, J. (2012). Cell adhesion and focal contact formation on linear RGD molecular gradients: study of non-linear concentration dependence effects. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 8 (4), 432-439
- Parra-Cabrera, C., Sporer, C., Rodríguez-Villareal, I., Rodríguez-Trujillo, R., Homs-Corbera, A. & Samitier, J. (2012). Selective *in situ* functionalization of biosensors on LOC devices using laminar co-flow. *Lab on a Chip*, 12 (20), 4143-4150
- Esquivel, J.P., Colomer-Farrarons, J., Castellarnau, M., Salleras, M., del Campo, F.J., Samitier, J., Miribel-Catala, P. & Sabate, N. (2012). Fuel cell-powered microfluidic platform for lab-on-a-chip applications: Integration into an autonomous amperometric sensing device. *Lab on a Chip*, 12 (21), 4232-4235
- Esquivel, J.P., Castellarnau, M., Senn, T., Löchel, B., Samitier, J. & Sabaté, N. (2012). Fuel cell-powered microfluidic platform for lab-on-a-chip applications. *Lab on a Chip* 12 (1), 74-79
- Yang, C., Lates, V., Prieto-Simón, B., Marty, J.-L. & Yang, X. (2012). Aptamer-DNAzyme hairpins for biosensing of Ochratoxin A. *Biosensors and Bioelectronics*, 32 (1), 208-212
- Tort, N., Salvador, J.P., Avino, A., Eritja, R., Comelles, J., Martínez, E., Samitier, J. & Marco, M.P. (2012). Synthesis of steroid-oligonucleotide conjugates for a DNA site-encoded SPR immunosensor. *Bioconjugate Chemistry*, 23 (11), 2183-2191
- Penon, O., Novo, S., Duran, S., Ibanez, E., Nogues, C., Samitier, J., Duch, M., Plaza, J.A. & Perez-Garcia, L. (2012). Efficient biofunctionalization of polysilicon barcodes for adhesion to the zona pellucida of mouse embryos. *Bioconjugate Chemistry*, 23 (12), 2392-2402
- Caballero, D., Martínez, E., Bausells, J., Errachid, A. & Samitier, J. (2012). Impedimetric immunosensor for human serum albumin detection on a direct aldehyde-functionalized silicon nitride surface. *Analytica Chimica Acta*, 720, 43-48
- Valle-Delgado, J.J., Liepina, I., Lapidus, D., Sabaté, R., Ventura, S., Samitier, J. & Fernández-Busquets, X. (2012). Self-assembly of human amylin-derived peptides studied by atomic force microscopy and single molecule force spectroscopy. *Soft Matter*, 8 (4), 1234-1242
- Calò, A., Sanmartí-Espinal, M., Iavicoli, P., Persuy, M.A., Pajot-Augy, E., Gomila, G. & Samitier, J. (2012). Diffusion-controlled deposition of natural nanovesicles containing G-protein coupled receptors for biosensing platforms. *Soft Matter*, 8 (46), 11632-11643
- Campas, M., Garibo, D. & Prieto-Simon, B. (2012). Novel nanobiotechnological concepts in electrochemical biosensors for the analysis of toxins. *Analyst*, 137 (5), 1055-1067
- Comelles, J., Hortiguera, V., Samitier, J. & Martínez, E. (2012). Versatile gradients of covalently bound proteins on microstructured substrates. *Langmuir*, 28 (38), 13688-13697
- Villar-Pique, A., de Groot, N.S., Sabaté, R., Acebrón, S.P., Celaya, G., Fernández-Busquets, X., Muga, A. & Ventura, S. (2012). The effect of amyloidogenic peptides on bacterial aging correlates with their intrinsic aggregation propensity. *Journal of Molecular Biology*, 421 (2-3), 270-281
- Kuphal, M., Mills, C.A., Korri-Youssoufi, H. & Samitier, J. (2012). Polymer-based technology platform for robust electrochemical sensing using gold microelectrodes. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 161 (1), 279-284
- Urban, P., Valle-Delgado, J.J., Moles, E., Marques, J., Diez, C. & Fernandez-Busquets, X. (2012). Nanotools for the delivery of antimicrobial peptides. *Current Drug Targets*, 13 (9), 1158-1172
- Juanola-Feliu, E., Colomer-Farrarons, J., Miribel-Català, P., Samitier, J. & Valls-Pasola, J. (2012). Market challenges facing academic research in commercializing nano-enabled implantable devices for in-vivo biomedical analysis. *Technovation*, 32 (3-4), 193-204
- Gallach, D., Torres-Costa, V., García-Pelayo, L., Climent-Font, A., Martín-Palma, R. J., Barreiros-Das-Santos, M., Sporer, C., Samitier, J. & Manso, M. (2012). Properties of bilayer contacts to porous silicon. *Applied Physics A: Materials Science and Processing*, 107 (2), 293-300

■ Azevedo, S., Diéguez, L., Carvalho, P., Carneiro, J. O., Teixeira, V., Martínez, E. & Samitier, J. (2012). Deposition of ITO thin films onto PMMA substrates for waveguide based biosensing devices. *Journal of Nano Research*, 17, 75-83

■ Diéguez, L., Caballero, D., Calderer, J., Moreno, M., Martínez, E. & Samitier, J. (2012). Optical gratings coated with thin Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> layer for efficient immunosensing by optical waveguide lightmode spectroscopy. *Biosensors*, 2 (2), 114-126

#### Capítols de llibre:

■ Martínez, E., Pla-Roca, M. & Samitier, J. (2012). Micro/nanopatterning of proteins using a nanoimprint-based contact printing technique. In *Nanotechnology in Regenerative Medicine - Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology)*, eds. Navarro, M. & Planell, J. A., 811, 79-87. Springer New York, EUA

■ Sanmartí, M., Iavicoli, P. & Samitier, J. (2012). Biosensors for diagnostic based on olfactory receptors. In *Nanomedicine in Diagnostics*, ed. Rozlosnik, N., 120-150. Science Publishers, Jersey, Regne Unit

■ Zaffino, R. L., Pardo, W. A., Mir, M. & Samitier, J. (2012). Electrochemical DNA biosensors at the nanoscale. In *Biosensors and Cancer*, ed. Preedy, V. R. & Patel, V., 62-84. Science Publishers, London, Regne Unit

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Prof. Fernando Albericio** Institut de Recerca Biomèdica (IRB), Barcelona, Espanya

**Dr. José Antonio Andrades**, Universidad de Málaga, Espanya

**Prof. Joan Bausells** Centro Nacional de Microelectrónica (CNM-CSIC), Barcelona, Espanya

**Prof. Albert van den Berg** University of Twente, Països Baixos

**Prof. Andre Bernard** Institut für Mikro- und Nanotechnologie (MNT-NTB), Buchs, Suïssa

**Prof. H. Börner** Max-Planck Institute of Colloids and Interfaces, Golm, Alemanya

**Prof. Josep Maria Canals** Universitat de Barcelona, Espanya

**Dr. Matthew Dalby** University of Glasgow, Glasgow, Regne Unit

**Prof. Paolo Dario** Scuola Superiore Sant'Anna (SSSA),

Pontedera, Itàlia

**Prof. Ramón Eritja** Institut de Recerca Biomèdica (IRB), Barcelona, Espanya

**Prof. E. Faszewski** Wheelock College, Boston, EUA

**Prof. G. Fuhr** FhG Biomedicine, St. Ingbert, Alemanya

**Dr. Juan C. Izpisua** Centro de Medicina Regenerativa (CMRB), Barcelona, Espanya

**Dr. Nicole Jaffrezic** Université Claude Bernard Lyon 1, França

**Dr. Graham Johnson** Uniscan Instruments Ltd, Buxton, Regne Unit

**Dr. M<sup>a</sup> Pilar Marco** Institute of Chemical and Environmental Research, Barcelona, Espanya

**Prof. Jean-Louis Marty** Université de Perpignan Via Domitia, França

**Prof. Barbara Mazzolai** IIT Center for Micro-BioRobotics (CMBR), Pontedera, Itàlia

**Dr. Edith Pajot** Biology of Olfaction and Biosensors group (BOB), INRA, Jouy-en-Josas, França

**Dr. M. Lluïsa Pérez** Dept. Farmacología, Universitat de Barcelona, Espanya

**Dr. Hernando del Portillo** Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (GRESIB), Barcelona, Espanya

**Dr. Jaume Reventós** Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, Espanya

**Prof. L. Reggiani** Nanotechnology Laboratory, INFM, Lecce, Itàlia

**Prof. Daniel Riveline** Laboratory of Cell Physics ISIS/IGBMC, Strasbourg, França

**Prof. M. Sampietro** Politecnico di Milano, Itàlia

**Prof. Molly M. Stevens** Imperial College, London, Regne Unit

**Dr. Christophe Vieu** Laboratoire d'analyse et d'architectures des systèmes (LAAS-CNRS), Toulouse, França

#### Projectes de recerca amb empreses:

**Biokit S.A. (Werfen group)**

**Genomica S.A.U. (Zeltia group)**

**Tallers Fiestas S.L.**

**Enantia S.L.**

**Microfluidic ChipShop GmbH**

## Tècniques i equips científics

### ■ Nanofabricació i nanomanipulació

- Sistema automatitzat d'impressió per microcontacte (elaboració pròpia)
- Sistema de nanolitografia de ploma (DPN)
- Nanoplòter NPM
- Plataforma de nanotecnologia (PCB): equips per a litografia de gravat per calor, tractament de polímers i fotolitografia, gravat químic humit, evaporació per feix d'electrons

### ■ Caracterització

- Ressonància de plasmons superficials (SPR)
- Microbalança electrònica de quars (QCM)
- Espectroscòpia de modes de llum per guies d'ona òptiques (OWLS)

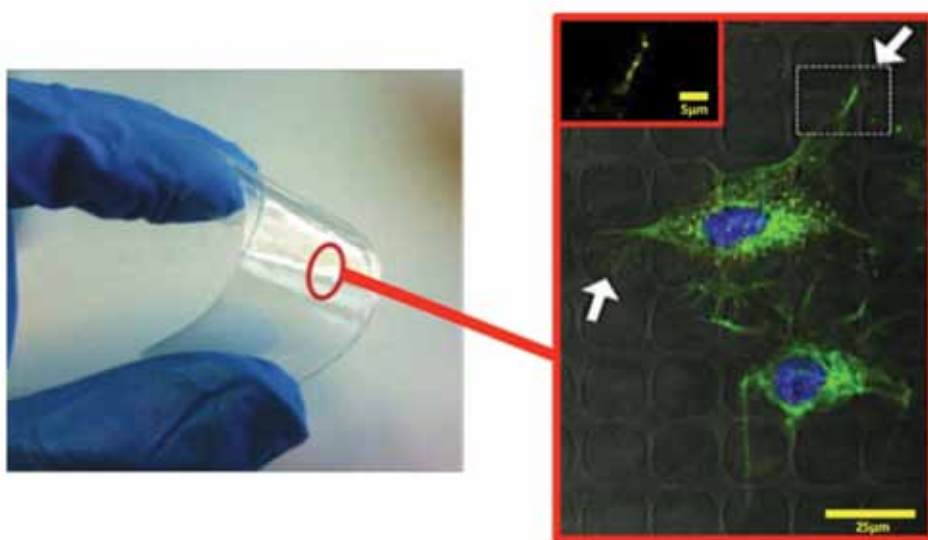
- Microscopi de forces atòmiques (AFM)
- Microscopis òptics (llum blanca i epifluorescència)
- Espectroscopis d'impedància
- Analitzador d'impedància de precisió
- Multímetre-font remot de resolució inferior al femtoamperi

### ■ Biologia molecular i cel·lular

- Cabina de bioseguretat (classe II)
- Lectors de plaques amb micropouets
- Sistemes d'electroforesi de proteïnes i DNA
- Espectrofotòmetre NanoDrop

### ■ Estudi dels microfluids

- Bombes de xeringa d'alta precisió
- Bombes peristàltiques



Plataforma de cultius cel·lulars que conté microentorns basats en gradients molt ajustables de proteïnes unides covalentment (fibronectina) en poli(metacrilat de metil) modificat topogràficament. (Dreta) Imatge confocal a grans augmentos de cèl·lules 3T3 en una regió amb una 'alta' densitat de fibronectina sobre una superfície microestructurada (100 ng cm<sup>-2</sup>). (Requadre) Detall de la formació de contactes focals en la perifèria cel·lular. Les fletxes blanques assenyalen la interacció de protrusions cel·lulars amb la topografia. A partir de Comelles et al., 2012

# Nanomalària

**Investigador sènior:** Xavier Fernández-Busquets

**Doctorands:** Ernest Moles, Patricia Urbán, Joana Marques





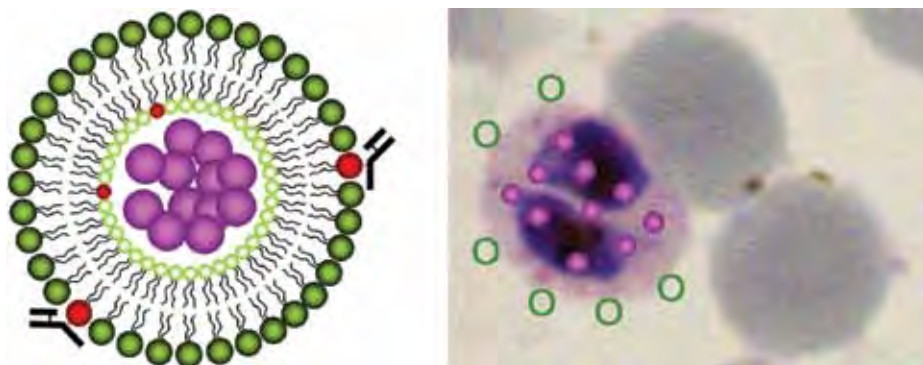
## Programa de nanobiotecnologia

### Nanomalària (grup mixt)

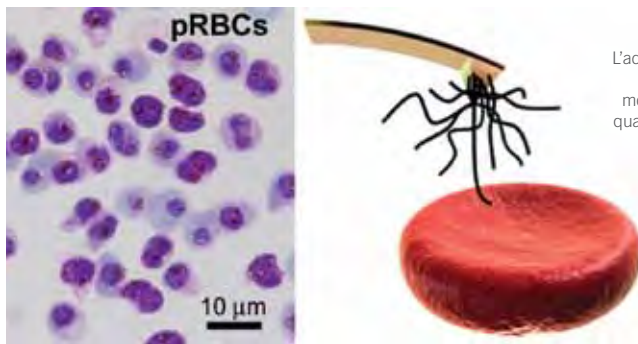
**El grup de nanomalària és un subgrup del laboratori de nanobioenginyeria (pàgina 52), afiliat conjuntament al Centre de Recerca en Salut Internacional de Barcelona (CRESIB), i amb el suport de tots dos. El grup sorgeix d'un acord oficial signat el 2010 per facilitar la col·laboració en determinades àrees d'interès comú. Aquest acord ha dut a la creació d'una unitat mixta amb personal d'ambdós instituts, amb l'objectiu de desenvolupar sistemes terapèutics i de diagnòstic basats en nanomedicina que es puguin aplicar a la malària.**

Ens interessen les àrees següents:

1. Optimització dels nanovectors que s'estan desenvolupant actualment amb l'objectiu d'estudiar estratègies d'alliberament prolongat de fàrmacs en eritròcits infectats amb Plasmodium (pRBC). Això comportarà el desenvolupament de nanovectors polimèrics adequats per a l'encapsulament de fàrmacs que s'hagin d'usar com a transportadors intraliposòmics o bé per a l'administració directa.
2. Millora dels agents usats per dirigir els nanovectors als pRBC, incloent-hi la manipulació molecular d'anticossos específics i el desenvolupament de noves molècules direccionadores de baixa immunogenicitat com els glicosaminoglicans i els àcids nucleics.
3. Estudi de la idoneïtat dels (immuno)liposomes buits com a transportadors per a l'administració dirigida de fosfolípids tòxics per a Plasmodium.
4. Investigació de l'ús de pèptids derivats de ribonucleases antimicrobianes com a agents antimalàrics.
5. Estudi de la possible presència d'amiloïdes funcionals en cèl·lules de Plasmodium i de la viabilitat d'elaborar una estratègia de vacunació basada en amiloïdes. Aquí aplicarem la nostra àmplia experiència en la recerca sobre pèptids amiloïdes a l'estudi de la proteïna 2 de la superfície dels merozoïts (MSP2), la qual s'ha observat que forma fibril·les amiloïdes in vitro.



Esquerra: dibuix d'un liposoma que conté punts quàntics, funcionalitzat amb monòmers d'anticossos contra eritròcits infectats amb Plasmodium falciparum. Dreta: esquema gràfic de l'acció d'aquest nanovector immunoliposòmic quan s'afegeix a un cultiu de P. falciparum en el qual hi ha cèl·lules infectades i no infectades



L'adhesió d'heparina als eritròcits infectats amb Plasmodium (pRBC) s'ha demostrat amb espectroscòpia de forces en molècules individuals, com un nou enfocament per avaluar quantitativament les interaccions entre l'heparina i els pRBC a l'escala d'una molècula individualitzada

## Projectes de recerca

- Exploration of new efficient targeting molecules for nanovector-mediated antimalarial drug delivery (2012-2014).  
IP: **Xavier Fernández-Busquets**  
Biotechnology Programme, MICINN, Espanya (BIO2011-25039)
- Group for the study of self-aggregating proteins (2009-2014).  
IP: **Xavier Fernández-Busquets**  
*Grup de recerca consolidat reconegut per la Generalitat de Catalunya, Espanya (2009-SGR-760)*
- **NANOMALNET** Exploración de nuevas moléculas direccionadoras eficientes para la liberación de antimaláricos.  
IP: **Xavier Fernández-Busquets** (soci)  
MICINN

## Patents sol·licitades

- **Amphoteric polyamidoamines in the treatment of malaria** (sol·licitada el 14 de novembre de 2012)  
*Inventors: Ranucci, Elisabetta; Ferruti, Paolo; Fenili, Fabio; Manfredi, Amedea & Mauro, Nicolò (Università degli Studi di Milano); Urbán, Patricia & Fernández-Busquets, Xavier (IBEC / CRESIB).*  
Núm. de referència: EP12192633.1 F

## Publicacions

- Valle-Delgado, J.J., Liepina, I., Lapidus, D., Sabaté, R., Ventura, S., Samitier, J., & Fernández-Busquets, X. (2012) Self-assembly of human amylin-derived peptides

studied by atomic force microscopy and single molecule force spectroscopy. *Soft Matter* 8, 1234-1242

- Urbán, P., Valle-Delgado, J.J., Moles, E., Marques, J., Díez, C., & Fernández-Busquets, X. (2012) Nanotools for the delivery of antimicrobial peptides. *Current Drug Targets* 13, 1158-1172
- Mir, M., Tahirbegi, I.B., Valle-Delgado, J.J., Fernández-Busquets, X., & Samitier, J. (2012) *In vitro* study of magnetite-amyloid  $\beta$  complex formation. *Nanomedicine NBM* 8, 974-980
- Villar-Piqué, A., de Groot, N.S., Sabaté, R., Acebrón, S.P., Celaya, G., Fernández-Busquets, X., Muga, A., & Ventura, S. (2012) The effect of amyloidogenic peptides on bacterial aging correlates with their intrinsic aggregation propensity. *J. Mol. Biol.* 421, 270-281

### Comunicació a congrés:

- Moles, E., Urbán, P., Marques, J., Valle-Delgado, J.J., Díez, A., Prieto, B., & Fernández-Busquets, X. (2012) Towards a magic bullet against malaria: Paul Ehrlich revisited. In *Proceedings of the 3rd International Conference on Nanotechnology: Fundamentals and Applications*, 7-9 August 2012, Montreal, Quebec, Canada. International ASET Inc.

## Tècniques i equipaments científics

- Microscopi Zeiss Primostar
- Forn d'hibridització Shake N' Stack (Thermo Hybaid)
- Sistema d'electroforesi per agarosa i gels de poliacrilamida BIO-RAD

# Caracterització bioelèctrica a la nanoescala

**Investigador principal:** Gabriel Gomila

**Investigador sènior:** Laura Fumagalli

**Investigadors postdoctorals:** Annalisa Calò, Jordi Otero

**Doctorands:** Aurora Dols-Pérez, Daniel Esteban, Georg Gramse, Marc Van Der Hofstadt

**Estudiants de màster:** Payman Mosaffa, Tina Wiegand





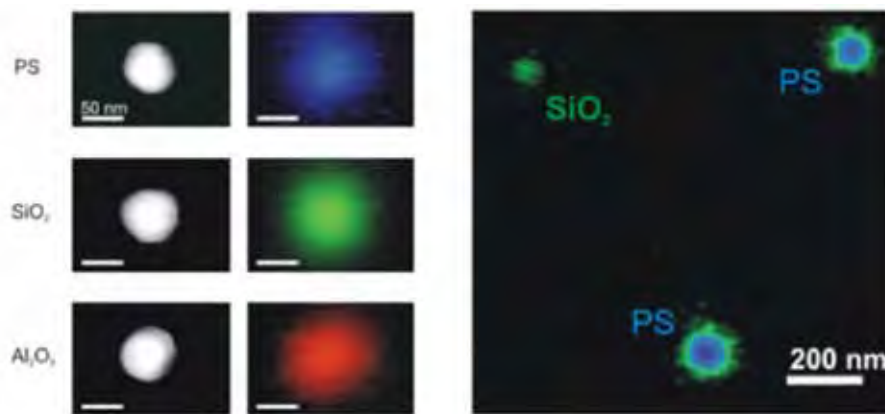
## Programa de nanobiotecnologia

# Caracterització bioelèctrica a la nanoescala

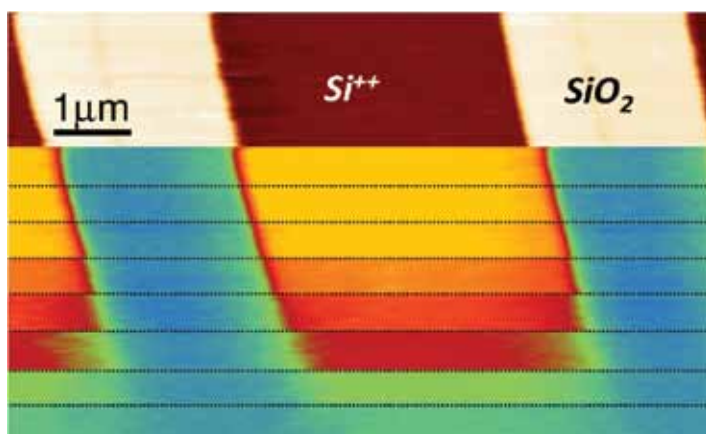
**L'objectiu principal del nostre grup de recerca és crear muntatges experimentals basats en la microscòpia de forces atòmiques i marcs teòrics que ens permetin mesurar i comprendre les propietats elèctriques de mostres biològiques a escala nanomètrica (com ara biomembranes o virus o bacteris individualitzats). El nostre objectiu més genèric és contribuir al desenvolupament de nous mètodes de caracterització biològica sense marcadors i de biosensors electrònics.**

Durant el 2012 vam demostrar per primer cop la possibilitat de mesurar, amb una precisió alta, les propietats dielèctriques d'objectes en una escala molt petita (radi inferior a 10 nm.) per mitjà de microscòpia de forces electrostàtiques. L'alta precisió i resolució espacial aconseguides ens van permetre identificar materialment nanopartícules dielèctriques individuals i virus individuals sense usar cap molècula marcadora. A més, també hem aplicat aquesta metodologia a entorns líquids i hem aconseguit una resolució espacial de 100 nm. Finalment, hem completat l'estudi de nanovesícules naturals amb receptors olfactoris i la seva adsorció a suports sòlids per a aplicacions de biosensors, i la preparació i caracterització mecànica de bicapes lipídiques multicomponent-multifase, estables en aire, per tal de ser utilitzades com a sistemes model de basses lipídiques en condicions d'aire sec.

Esquerra: topografia (columna esquerra) i imatges dielèctriques (columna dreta) de nanopartícules de poliestirè (PS), diòxid de silici (SiO<sub>2</sub>) i òxid d'alumini (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) de 20 nm de radi mesurades sobre diferents substrats de grafit i amb diferents puntes, amb radis entre 5 nm i 7 nm. Aparellant el senyal dielèctric màxim mesurat al centre de les nanopartícules amb els càlculs teòrics, entre els quals les geometries de la nanopartícula i la punta, vam obtenir la constant dielèctrica de cadascun dels materials ( $\epsilon_r=2,69, 4,47$  i  $8,75$ , respectivament), d'acord amb els corresponents materials a l'engròs. Dreta: imatge dielèctrica d'una mescla desconeguda de nanopartícules. En obtenir la constant dielèctrica de cada nanopartícula vam poder identificar la composició material d'aquestes sense emprar marcadors







Topografia (part superior) i imatges dielèctriques (part inferior) de microbandes de SiO<sub>2</sub> de 20 nm de gruix i 2,5 μm d'ample, sobre un substrat de silici dopat obtingudes en solucions d'electròlits. Les imatges dielèctriques es van obtenir amb una altura constant de 100 nm des de la base de silici, amb un electròlit amb concentració iònica d'1 mM i amb l'aplicació de 0,5 V. La freqüència aplicada en la imatge dielèctrica es va canviar de 20 MHz a 0,1 MHz cada deu línies per mostrar com el contrast de la imatge depèn considerablement de la freqüència dels voltatges aplicats i com desapareix a baixes freqüències

## Projectes de recerca

■ **ELECTROBACTERIA** Nanotools and nanotechniques for bioelectric studies in single bacteria cells (2011-2013).

IP: **Gabriel Gomila**  
MICINN (TEC2010-16844)

■ **AFM4NanoMed&Bio** European network on applications of Atomic Force Microscopy to NanoMedicine and Life Sciences (2010-2015).

IP: **Gabriel Gomila** (Management Committee Substitute Member)  
EU COST Action TD1002

■ **BOND** Bioelectronic Olfactory Neuron Device (2009-2013).

Technical Manager and WP leader: **Gabriel Gomila**  
Coordinador: **Josep Samitier** (per al UB; pàg. 34)  
Projecte de col·laboració (NMP) dins el marc de l'EU-FP7

■ **V-SMMART Nano** Volumetric Scanning Microwave Microscopy Analytical and Research Tool for Nanotechnology (2012-2015)

IP: **Gabriel Gomila**  
Projecte europeu FP7 NMP SME

## Publicacions

■ Fumagalli, L., Esteban Ferrer, D., Cuervo, A., Carrascosa, J. & Gomila, G. (2012). Label-free identification of single dielectric nanoparticles and viruses with ultraweak polarization forces. *Nature Materials*, 11, (9), 743-826

■ Calò, A., Sanmartí, M., Iavicoli, P., Persuy, M.-A., Pajot-Augy, E., Gomila, G. & Samitier, J. (2012). Diffusion-controlled deposition of natural nanovesicles containing G-protein coupled receptors for biosensing platforms. *Soft Matter*, 8 (46), 11632-11643

■ Gramse, G., Gomila, G. & Fumagalli, L. (2012). Quantifying the dielectric constant of thick insulators by electrostatic force microscopy: effects of the microscopic parts of the probe. *Nanotechnology*, 23 (20), 205703

■ Gramse, G., Edwards, M., Fumagalli, L. & Gomila, G. (2012). Dynamic electrostatic force microscopy in liquid media. *Appl. Phys. Lett.*, 101 (21), 213108

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Prof. Adam Cohen Simonsen** Department of Physics and Chemistry, University of Southern Denmark, Dinamarca

**Prof. Jose L. Carrascosa** Department of Structure of Macromolecules, Centro Nacional de Biotecnología, Espanya

**Prof. Joan Bausells** Centro Nacional de Microelectrónica de Barcelona-CSIC, Espanya

**Prof. Edith Pajot-Augy** Neurobiologie de l'olfaction et la prise alimentaire, Institut National de la Recherche Agronomique, Jouy-en-Josas, França

**Dr. Manel Puig** Departament d'Electrònica, Universitat de Barcelona, Espanya

**Prof. Marco Sampietro** Laboratorio di Strumentazione Analogica e Materiali Polimerici, Politecnico di Milano, Itàlia

**Dr. Adriana Gil** Nanotec Electronica S.L., Madrid, Espanya

**Prof. Lino Reggiani** National Nanotechnology Laboratory, Universita del Salento, Lecce, Itàlia

## Tècniques i equipaments científics

- Microscopi de força atòmica Cypher (Asylum Research)
- 2 microscopis de força atòmica Cervantes (Nanotec Electrónica)
- Microscopi de forces atòmiques per a obtenció d'imatges i detecció de forces electrostàtiques (Nanosurf EasyScan 2)
- Microscopi òptic de reflexió AxioImager A1m (Zeiss) equipat amb AxioCam ERC5s (Zeiss)
- Amplificador digital lock-in (Zurich Instruments HF2LI)
- Analitzador d'impedància i interfície electroquímica portàtil (Ivium Technologies, CompactStat)
- Dos amplificadors digitals lock-in de quatre etapes (Anfatec eLockIn204)
- Multímetre-font (sourcemeter) remot de resolució inferior al femptoamperi Keithley 6430



## Biomaterials per a teràpies regeneratives

**Investigador principal:** Josep A. Planell

**Investigadors sèniors:** Elisabeth Engel, Oscar Castaño, Miguel Angel Mateos, Melba Navarro

**Investigadors postdoctorals:** Soledad Pérez

**Doctorands:** Zaida Álvarez, Claudia Navarro, Xavier Puñet, Aitor Sánchez, Nadège Sachot, Riccardo Levato, Tiziano Serra, Arlyng González

**Estudiants de màster:** Laura Corredor, Juan Crespo, Jacob Holter, Charlene Bartoli, Martin Donnay, Laurent Puech, Maarten Blokzijl, Ana Azevedo

**Tècnic:** Belén González

**Visitants:** Mar Ausió Navarro, Douglas Clift

## Programa de biomaterials, implants i enginyeria de teixits

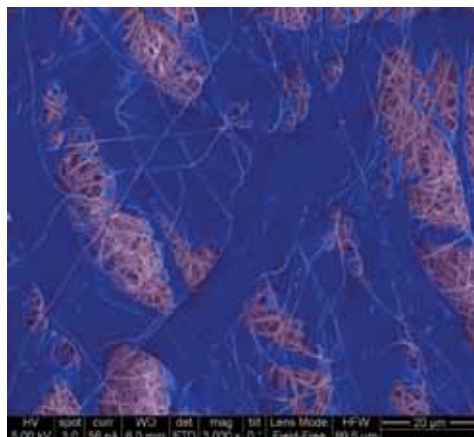
# Biomaterials per a teràpies regeneratives

**Enginyeria de teixits ossi, vascular, neural i dèrmic / Desenvolupament de biomaterials per a la regeneració tissular (polímers biodegradables, vidres de fosfat càlcic, compòsits, híbrids) / Fabricació d'esquelets: emmotllament amb solvents, prototipatge ràpid, electrofilatura, micropartícules i nanopartícules / Recerca en la biointerfície entre els materials de la superfície i les entitats biològiques / Funcionalització superficial / Recerca en cèl·lules mare / Diferenciació de cèl·lules mare mesenquimàtiques (regeneració òssia), cèl·lules progenitores endotelials de medul·la òssia (angiogènesi i endotelització) i cèl·lules progenitores neuronals (regeneració neuronal).**

El grup de recerca en biomaterials per a teràpies regeneratives se centra en el desenvolupament de nous biomaterials i bastides per a la regeneració tissular. S'estudien i desenvolupen materials bioactius i biodegradables i s'obté coneixement bàsic i aplicat sobre les seves interaccions amb entitats biològiques per tal de permetre l'enginyeria de teixits, que consisteix en la reparació i la restauració funcional de teixits i òrgans mitjançant cèl·lules, senyals i esquelets 3D.

El grup de recerca domina tècniques pròpies de síntesi i processament de biomaterials com ara polímers biodegradables, vidres de fosfat càlcic i vitroceràmica, i la seva combinació en compòsits i híbrids. Diferents tècniques de fabricació com emmotllament amb solvents, prototipatge ràpid, electrofilatura i producció de micropartícules i nanopartícules permeten obtenir esquelets 3D amb geometria, estructura interna, manejabilitat i propietats mecàniques i superficials a mida, útils per a diferents aplicacions clíniques. En aquest sentit, s'han optimitzat mètodes de funcionalització superficial amb diversos indicadors bioquímics per senyalitzar l'entorn biològic i la incorporació de característiques topogràfiques i mecàniques. El grup també pot aïllar i cultivar cèl·lules mare i precursors per a la caracterització biològica in vitro dels esquelets obtinguts per a l'enginyeria de teixits.

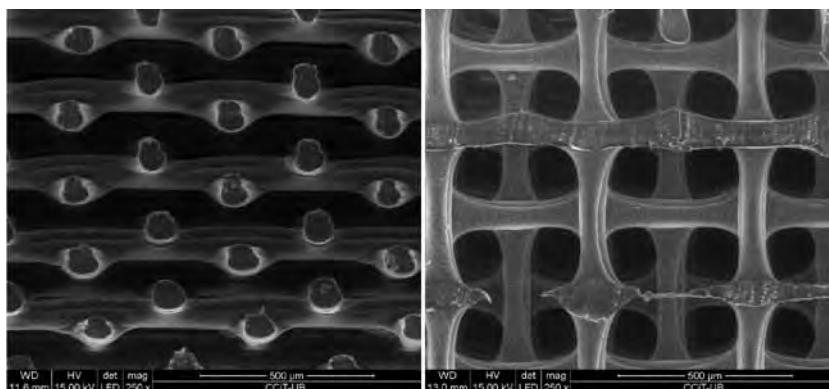
El 2012 es van fer avenços importants vers la síntesi de nous materials amb propietats d'alliberament iònic i potencial angiogen i osteogen. Es van desenvolupar i optimitzar nous mètodes per a la



Cèl·lules mare mesenquimàtiques de rata unides a fibres híbrides PLA/vidre electrofilades



Esquelet tridimensional biodegradable, obtingut per prototipatge ràpid: vista transversal (esquerra) i superior (dreta)



fabricació d'esquelets 3D i de micropartícules i nanopartícules biodegradables. S'han creat esquelets de fibres polimèriques electrofilades per a la cicatrització de la pell i la regeneració neuronal. Es van establir esquelets per prototipatge ràpid (RP) amb estructures ben definides i reproduïbles com a plataformes per a l'estudi de la regeneració òssia i la resposta inflamatòria. Es van desenvolupar i estudiar micropartícules injectables com a possibles transportadors cel·lulars, amb especial interès per l'adhesió, proliferació, diferenciació i migració cel·lulars. També s'han estudiat polímers recombinants semblants a l'elastina (ELR) que promouen la mineralització. La combinació d'aquests materials i processos de fabricació controlats amb la seva biofuncionalització ha permès crear nous sistemes biodegradables que es poden adaptar a diferents aplicacions clíniques, com ara l'oftalmologia, el sistema nerviós, la pell, els tendons i els ossos.

#### **El receptor sensor de calci com a diana en els tractaments curatius** (Elisabeth Engel, cap de grup júnior)

El destí de les cèl·lules mare està influenciat per diversos factors i interaccions que requereixen un fort control per a la regeneració segura i eficaç del teixit funcional. Les interaccions coordinades amb factors solubles, altres cèl·lules i matrius extracel·lulars defineixen un determinat microentorn bioquímic i mecànic, regulat de manera complexa i dinàmica, i que és detectat per les cèl·lules. Per emprar amb èxit els tractaments curatius (una disciplina dins la medicina regenerativa), cal entendre aquestes interaccions per poder repetir posteriorment aquesta 'estructura regenerativa del nínxol' i gaudir dels beneficis terapèutics. El calci és un missatger primari i secundari important en els sistemes biològics amb moltes funcions conegudes i d'altres que es van descobrir contínuament. La concentració de calci en fluids extracel·lulars varia notablement i és especialment alta en els llocs lesionats o infectats. L'objectiu principal d'aquest projecte és usar esquelets de biomaterial que alliberi ions calci o agonistes per activar la regeneració i aconseguir un procés d'autocuració per mitjà dels biomaterials.

## Projectes de recerca

■ **ANGIOSCAFF** Highly Porous Bioactive Scaffolds Controlling Angiogenesis for Tissue Engineering (2008-2012).

IP: **Josep A. Planell**

*Projecte de col·laboració dins el marc de l'EU-FP7*

■ **DISC REGENERATION** Novel Biofunctional High Porous Polymer Scaffolds and Techniques Controlling Angiogenesis for the Regeneration and Repair of the Degenerated Intervertebral Disc (2008-2012).

IP: **Josep A. Planell**

*Projecte de col·laboració dins el marc de l'EU-FP7*

■ **THE GRAIL** Tissue in Host Engineering Guided Regeneration of Arterial Intimal Layer.

IP: **Josep A. Planell** (soci)

*EU - Cooperation - HEALTH*

■ **nAngioFrac** Angiogenic nanostructured materials for non-consolidating bone fractures.

IP: **Josep A. Planell** (coordinador)

*EU - EURONANOMED*

■ Evaluación biológica de materiales bioactivos, biomiméticos y multifuncionales para la regeneración ósea (2010-2012).

IP: **Elisabeth Engel**

*MICINN, Investigación fundamental no orientada*

■ Grup de recerca consolidat (2009-2013).

IP: **Josep A. Planell**

*Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR). Convocatòria d'ajuts per donar suport a les activitats dels grups de recerca de Catalunya (SGR 2009)*

■ **VALOR** Development of a wound dressing for the treatment of vascular ulcers that promotes revascularization and tissue regeneration (2011-2013).

IP: **Melba Navarro**

*AGAUR – Ajuts destinats a incentivar els projectes i les activitats de valorització de recerca i de tecnologia (VALOR 2010)*

■ Study of the *in vitro* inflammatory response of biodegradable scaffolds for tissue engineering (2011-2013).

IP: **Melba Navarro**

*MICINN, Acció Integrada (Portugal)*

■ Andamios diseñados para promover una vascularización eficiente para fracturas óseas no consolidadas.

IP: **Josep A. Planell** (coordinador)

*MICINN*

■ Bioactive biomaterials design and development for skin regeneration based on controlled ion release signaling.

IP: **Elisabeth Engel**

*MICINN*

## Patents sol·licitades

■ **Biopolímeros biodegradables funcionalizados con colágeno que comprenden células de epitelio del limbo esclerocorneal para la reconstrucción de la superficie ocular** (sol·licitada el 28 de juny de 2012)

*Inventors: Calonge Cano, Margarita; López Paniagua, Marina; Galindo De la Rosa, Sara; Nieto Miguel, Teresa & De la Mata Sampedro, Ana (IOBA-UVA/CIBER-BBN); Planell Estany, Josep A. (IBEC/UPC/CIBER-BBN); Mateos Timoneda, Miguel A. & Engel López, Elisabeth (IBEC).*

Núm. de referència: P201231006 / ES2080.7

## Publicacions

■ Mattotti, M., Alvarez, Z., Ortega, J.A., Planell, J.A., Engel, E. & Alcántara, S. (2012). Inducing functional radial glia-like progenitors from cortical astrocyte cultures using micropatterned PMMA. *Biomaterials*, 33 (6), 1759-1770

■ Gustavsson, J., Ginebra, M.P., Planell, J.A. & Engel, E. (2012). Electrochemical microelectrodes for improved spatial and temporal characterization of aqueous environments around calcium phosphate cements. *Acta Biomaterialia*, 8 (1), 386-393

■ Tejada-Montes, E., Smith, K.H., Poch, M., López-Bosque, M.J., Martín, L., Alonso, M., Engel, E. & Mata, A. (2012). Engineering membrane scaffolds with both physical and biomolecular signaling. *Acta Biomaterialia*, 8 (3), 998-1009

■ Levato, R., Mateos-Timoneda, M.A. & Planell, J. A. (2012). Preparation of biodegradable polylactide microparticles via a biocompatible procedure. *Macromolecular Bioscience*, 12 (4), 557-566

■ Navarro, M., Pu, F. & Hunt, J.A. (2012). The significance of the host inflammatory response on the therapeutic efficacy of cell therapies utilising human adult stem cells. *Experimental Cell Research*, 318 (4), 361-370

■ Aguirre, A., Gonzalez, A., Navarro, M., Castano, O., Planell, J.A. & Engel, E. (2012). Control of

microenvironmental cues with a smart biomaterial composite promotes endothelial progenitor cell angiogenesis. *European Cells and Materials*, 24, 90-106

■ Gustavsson, J., Ginebra, M.P., Planell, J. & Engel, E. (2012). Osteoblast-like cellular response to dynamic changes in the ionic extracellular environment produced by calcium-deficient hydroxyapatite. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine*, 23 (10), 2509-2520

■ Pegueroles, M., Tonda-Turo, C., Planell, J.A., Gil, F.J. & Aparicio, C. (2012). Adsorption of fibronectin, fibrinogen, and albumin on TiO<sub>2</sub>: Time-resolved kinetics, structural changes, and competition study. *Biointerphases*, 7 (48), 13

■ Ambrosio, L., Guarino, V., Sanginario, V., Torricelli, P., Fini, M., Ginebra, M.P., Planell, J.A. & Giardino, R. (2012). Injectable calcium-phosphate-based composites for skeletal bone treatments. *Biomedical Materials*, 7 (2), 1-10

■ Noailly, J., Ambrosio, L., Elizabeth Tanner, K., Planell, J. & Lacroix, D. (2012). *In silico* evaluation of a new composite disc substitute with a L3-L5 lumbar spine finite element model. *European Spine Journal*, 21 (5), 675-687

■ Shin, S.-H., Purevdorj, O., Castano, O., Planell, J.A. & Kim, H.-W. (2012). A short review: Recent advances in electrospinning for bone tissue regeneration. *Journal of Tissue Engineering*, 3 (1), 2041731412443530

#### Comunicació a congrés:

■ Serra, T., Navarro, M. & Planell, J.A. (2012). Fabrication and characterization of biodegradable composite scaffolds for tissue engineering. In *5th International Conference on Advanced Research and Rapid Prototyping, Leiria, Portugal (2011), "Innovative Developments in Virtual and Physical Prototyping"*. Taylor & Francis, Leiden, Països Baixos

#### Llibre:

■ Navarro, M. & Planell, J.A. (2012). *Nanotechnology in Regenerative Medicine*. Springer, New York, EUA

#### Capítols de llibre:

■ Castaño, O., Eltohamy, M. & Kim, H.W. (2012). Electrospinning technology in tissue regeneration. In *Nanotechnology in Regenerative Medicine - Methods and*

*Protocols (Methods in Molecular Biology)*, eds. Navarro, M. & Planell, J.A., 811, 127-140, Springer, New York

■ Navarro, M. & Planell, J.A. (2012). Is nanotechnology the key to unravel and engineer biological processes? In *Nanotechnology in Regenerative Medicine - Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology)*, eds. Navarro, M. & Planell, J.A., 811, 1-16, Springer, New York, EUA

■ Navarro, M. & Planell, J.A. (2012). Composite scaffolds for bone tissue engineering. In *Encyclopedia of Composites*, eds. Nicolais, L., Borzacchiello, A. & Lee, S.M., 544-558, John Wiley & Sons, New Jersey, EUA

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Dr. Joelle Amedee** INSERM, Bordeaux, França

**Dr. Soledad Alcántara** Grup de Desenvolupament Neural, IDIBELL, Universitat de Barcelona, Espanya

**Dr. Luigi Ambrosio** Centro di Ricerca Interdipartimental Biomateriali, Università di Napoli, Itàlia

**Dr. Matteo Santin** School of Pharmacy and Biomolecular Sciences, University of Brighton, Regne Unit

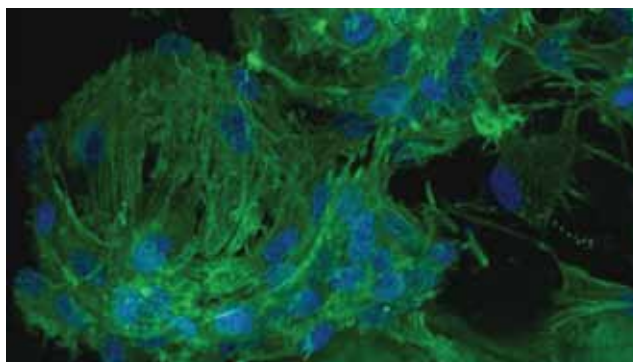
**Dr. Jeffrey Hubbell** Institute of Bioengineering, École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Suïssa

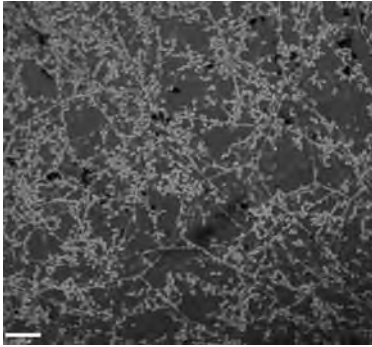
**Dr. José Carlos Rodríguez-Cabello** Dept. de Física de la Materia Condensada, Universidad de Valladolid, Espanya

**Dr. Juan Rojo** Universidad Complutense de Madrid, Espanya

**Dr. Julio San Román** Dept. of Biomaterials, Institute of Polymer Science and Technology, CSIC, Madrid, Espanya

Cèl·lules mare mesenquimàtiques de rata unides a microsfères d'àcid polilàctic





Gel de polimers semblants a l'elastina que formen agregats, com glòbuls que donen lloc a estructures del tipus de les fibres

**Dr. Manuel Doblaré** Group of Structural Mechanics and Materials Modelling, Institute of Engineering Research, (I3A), Universidad de Zaragoza, Espanya

**Dr. Margarita Calonge** Institute of Ophthalmobiology (IOBA), Universidad de Valladolid, Espanya

**Dra. Anita Ignatius** Institut für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik, University of Ulm, Alemanya

**Dr. Francisco Blanco** Complejo Universitario Juan Canalejo, La Coruña, Espanya

**Dr. Julia Buján** Dept. de Ciències Morfològiques y Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Espanya

**Dr. Matilde Alonso** Dept. de Física de la Materia Condensada, Universidad de Valladolid, Espanya

**Dr. María Vallet Regí** Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Espanya

**Dr. Jerónimo Blanco** Institut de Ciències Cardiovasculars de Catalunya and CSIC, Barcelona, Espanya

**Dr. Álvaro Mata** PCB Nanotechnology Platform, Barcelona, Espanya

**Dr. Mário Barbosa** Instituto Nacional de Engenharia Biomédica (INEB), Oporto, Portugal

**Prof. Françasco Serino** Department of Vascular Surgery, Istituto Dermatologico dell'Immacolata (IDI), Rome, Itàlia

**Prof. James Kirkpatrick** Institute of Pathology, Johannes Gutenberg University, Mainz, Alemanya

**Dr. Nick Rhodes** Dept. of Clinical Engineering, University of Liverpool, Regne Unit

**Prof. Hae-Won Kim** Institute of Tissue Regeneration Engineering (ITREN), Dankook University, Cheonan, Corea

**Dr. Izabella Rajzer** Institute of Textile Engineering and

Polymer Materials, University of Bielsko-Biala, Polònia

**Dr. Małgorzata Lewandowska** Faculty of Materials Science & Engineering, WUT Warsaw University of Technology, Polònia

**Dr. José Becerra Ratia** Dept. Biología Celular, Genética y Fisiología, Universidad de Málaga, Espanya

**Dr. José Antonio Andrades Gómez** Dept. Biología Celular, Genética y Fisiología, Universidad de Málaga, Espanya

**José Ramón Sarasua** Biopolymers and Thermoplastics Materials Group, University of the Basque Country (EHU-UPV), Espanya

## Tècniques i equipaments científics

- Equipament per a la caracterització de superfícies (angle de contacte, potencial Z, microbalança de cristall de quars, nanoindentador)
- Instal·lacions per al cultiu cel·lular
- Equipament de biologia molecular: electroforesi de proteïnes i DNA
- Termociclador (PCR)
- Biotool (prototipatge ràpid)
- Sintetitzador de pèptids
- Forn de combustió
- Dispositiu d'electrofilatura (electrospinning)
- Aparell de recobriments per rotació (spin-coater)
- Viscosímetre vibracional
- Elèctrodes selectius d'ions per a  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , i pH
- Instrument de prova ElectroForce® BioDynamic®





## Dinàmica molecular en la interfície cèl·lula-biomaterial

**Investigador principal:** George Altankov

**Investigadors postdoctorals:** Johan Gustavson, Marco Cantini

**Doctorands:** Dencho Gugutkov, Nuno Coelho

**Visitants:** Gianvito Lovero, Cristina González

## Programa de biomaterials, implants i enginyeria de teixits

---

# Dinàmica molecular en la interfície cèl·lula-biomaterial

**Estem interessats en la interacció entre cèl·lules i biomaterials i, més específicament, en la formació dinàmica de la matriu extracel·lular (MEC) provisional, la fina capa proteica que les cèl·lules reconeixen, produeixen i remodelen en la interfície dels materials. Volem aprendre com aquest procés afecta la biocompatibilitat dels materials i si es pot controlar mitjançant la manipulació de les propietats de la superfície dels materials. Amb aquest objectiu ben present, realitzem estudis sistemàtics en les direccions següents:**

### *Remodelatge de les proteïnes de la MEC en la interfície cèl·lula-biomaterial*

El remodelatge de la MEC es produeix en diversos processos fisiològics i patològics, com ara el desenvolupament normal, la cicatrització i l'angiogènesi, però també en l'aterosclerosi, la fibrosi, les lesions isquèmiques i el càncer; consisteix en dos processos fonamentals: l'assemblatge i la degradació. L'organització de la MEC és fonamental per a la biologia i la medicina i la seva degradació proteolítica és un mecanisme fisiològic per eliminar l'excés de MEC. Malgrat que el remodelatge de la matriu és un tema de recerca biomèdica extensiva, la manera en què això es relaciona amb la biocompatibilitat dels materials no es comprèn gaire bé i per això esdevé un tema de gran interès en la nostra recerca.

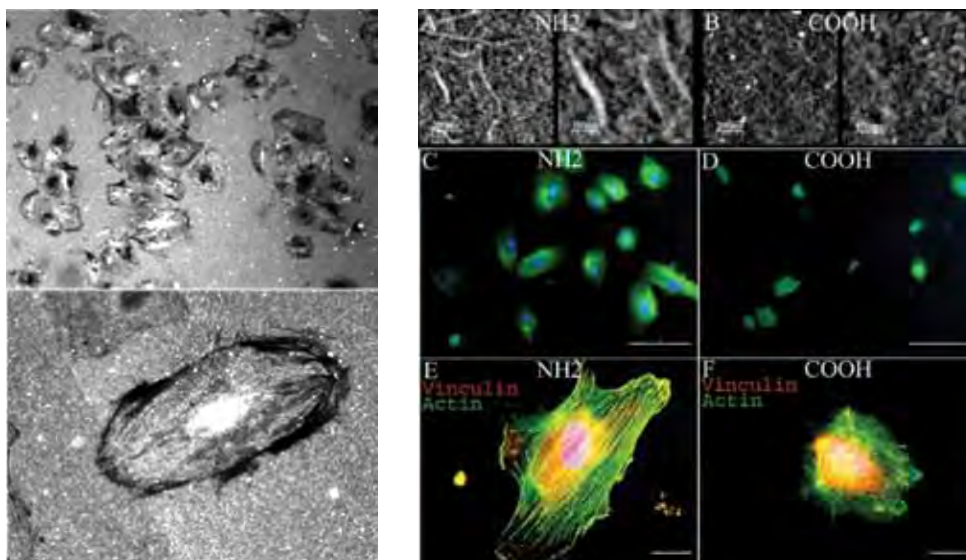
L'organització de la MEC en la interfície amb el biomaterial depèn de la disponibilitat de cèl·lules per reordenar proteïnes de la matriu adsorbides. Hem predit que els materials que uneixen feblement les proteïnes ajudaran en la reordenació d'una MEC provisional, mentre que les unions més fortes en provoquen la degradació.

### *Assemblatge de les proteïnes de la MEC vehiculat per la superfície dels materials a escala nanomètrica*

Un cop adsorbides a la interfície del material, les proteïnes es poden acoblar espontàniament i aquesta interacció té conseqüències significatives per a la seva resposta biològica. Recentment hem emprat una química del silà i unes composicions de copolímers diferents per crear substrats model amb una densitat controlada de grups OH, COOH, NH<sub>2</sub> i CH<sub>3</sub> i poder-ne variar, així, la composició química, la càrrega i l'equilibri hidròfil/hidròfob. En una sèrie d'articles que combinen AFM i altres tècniques de nanoindentació, hem descrit un nou fenomen d'assemblatge de proteïnes vehiculat pel substrat que mostra el destí de diverses proteïnes de la matriu, com ara la fibronectina, el col·lagen IV, la vitronectina i el fibrinogen a la interfície amb els biomaterials model anteriors. Concretament, demostrarem que si variem la densitat de funcions químiques podem modificar a voluntat l'assemblatge i la degradació de proteïnes. A partir d'aquests resultats, el nostre objectiu és controlar el remodelatge de la MEC gràcies a la manipulació de les propietats dels materials. Comprendre com es comporten les proteïnes de la MEC en interfícies planes de biomaterials dóna encara més valor a un objectiu important de la bioenginyeria: les tecnologies d'òrgans biohíbrids basades en capes proteiques bidimensionals que imiten la disposició de la membrana basal natural.

### *Electrofilatura de nanofibres de polímers naturals i sintètics per guiar el comportament cel·lular*

En solució, les proteïnes poden formar estructures de diverses formes, incloent-hi fibres amb un diàmetre de només uns pocs nanòmetres i amb llargàries que poden arribar als centímetres. Una possibilitat fascinant d'imitar estructures similars de la MEC és manipular nanofibres semblants a



Proteòlisi pericel·lular de vitronectina adsorbida marcada amb FITC (zones fosques) per adhesió de HUVEC durant 5 hores sobre un substrat funcionalitzat de CH<sub>3</sub>. Part de la proteïna es reordena amb un patró lineal

Imatges d'AFM de col·lagen natiu de tipus IV adsorbit (concentració d'adsorció 50 mg/ml) sobre superfícies funcionalitzades de NH<sub>2</sub> (A) i COOH (B), que mostren protrusions cel·lulars com xarxes sobre NH<sub>2</sub> i una morfologia agregada sobre COOH. Això resulta en una diferència perceptible en l'eficiència de la interacció cel·lular: les cèl·lules endotelials s'estenen millor sobre NH<sub>2</sub> (C, E) i s'arrodoneixen sobre COOH (D, F). (Coelho et al., 2010)

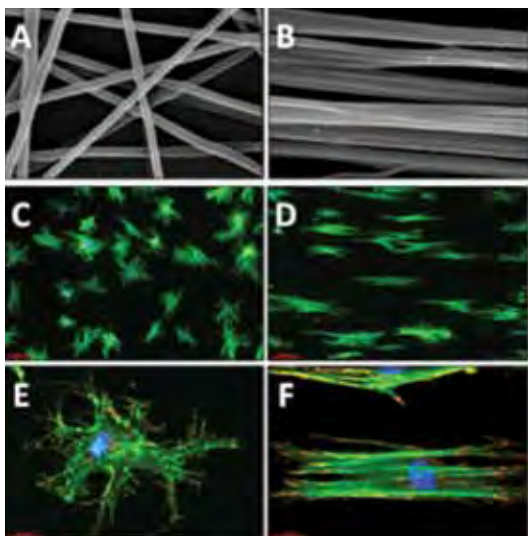
proteïnes o nanofibres de la matriu que contenen proteïnes per mitjà de tècniques d'electrofilatura. Per això hem electrofilat nanofibres a partir de polímers naturals (fibrinogen) i sintètics (PLA, PEA), per dirigir la resposta cel·lular desitjada per mitjà d'indicadors organitzats espacialment (p. ex. la mida de la fibra i l'organització geomètrica) i mitjançant el control de les seves propietats químiques i mecàniques.

*Construccions tridimensionals a base de nanofibres per proporcionar estímuls organitzats espacialment a les cèl·lules*

En general, estudiar la jerarquia biològica en només dues dimensions, com és el cas de les cèl·lules en monocapa, és insuficient, ja que les cèl·lules presenten un comportament anòmal si se les escindeix dels teixits tridimensionals. Dins del projecte europeu STRUCTGEL, coordinat pel nostre grup, estem desenvolupant construccions 3D biohíbrides que combinen les propietats estructurals i biològiques de les nanofibres electrofilades amb les propietats mecàniques optimitzades d'hidrogels específics per donar a les cèl·lules mare l'orientació espacial pertinent en tres dimensions.

*Creació de nínxols dinàmics per a cèl·lules mare amb biomaterials sensibles als estímuls*

A més de manipular la configuració espacial dels microentorns cel·lulars, també estem interessats a estudiar els aspectes dinàmics (és a dir, temporals) del nínxol de les cèl·lules mare. Per això, fem servir polímers sensibles als estímuls per controlar un entorn artificial al qual s'uneixen les cèl·lules, sigui mitjançant la modificació de les interaccions entre cèl·lules (amb l'ús de lligands del tipus cadherina) o de les interaccions entre la cèl·lula i la matriu (usant proteïnes de la MEC). En regular la força d'adhesió en la interacció proteïna-substrat intentem controlar el mecanisme d'adhesió de les cèl·lules mare, la qual cosa ens permet imitar les condicions dinàmiques del nínxol de les cèl·lules mare.



Nanofibres híbrides de PLA i fibrinogen col·locades amb una configuració aleatòria (A) o alineada (B). Les cèl·lules mare mesenquimàtiques humanes s'adhereixen a les fibres i adquireixen una morfologia estrellada (C i E) o allargada (D i F), depenent de l'orientació de les fibres (per immunotinció, la vinculina es mostra en vermell i l'actina en verd)

## Projectes de recerca

- **STRUCTGEL** Nanostructured gel for cellular therapy of degenerative skeletal disorders (2012-2014).  
 IP: **George Altankov** (coordinador)  
 EU - EuroNanoMed
- **FIBROGELNET** Network for development of soft nanofibrous construct for cellular therapy of degenerative skeletal disorders (2013-2016).  
 IP: **George Altankov** (coordinador)  
 EU - FP7-PEOPLE-2012-IAPP
- **HEALINSYNERGY** Materiales que inducen la fibrilogenesis de la fibronectina para producir microambientes sinergicos en los factores de crecimiento (2013-2015).  
 IP: **George Altankov**  
 MICINN, MAT2012-38359-C03-03
- **FIBROGEL** Bioinspired nanofibrous gel for tissue engineering of cartilage and bone (2010-2012).  
 IP: **George Altankov**  
 MICINN, Proyectos Internacionales, European-Latin American Network for Science and Technology (EULANEST)

- **MATIX DYNAMICS** Matrix dynamics at the cell-biomaterials interface (2009-2012).

IP: **George Altankov**  
 MICINN, Investigación fundamental no orientada

## Publicacions

### Capítol de llibre:

- Pecheva, E., Pramatarova, L., Hikov, T., Hristova, K., Altankov, G., Montgomery, P. & Hanawa, T. (2012). Electrodeposition of hydroxyapatite-nanodiamond composite coating on metals, interaction with proteins and osteoblast-like cells. In *Electrodeposition: Properties, processes and applications Electrical Engineering Developments*, ed. Mohanty, U.S., 233-253, Nova Publishers, Hauppauge, EUA



## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Centre de Biomaterials**, Universitat Politècnica de València, Espanya

**Institute of Pharmacy**, Martin Luther University, Halle, Alemanya

**National University of la Plata**, Argentina

**Institute of Biomedical Science**, Federal University of Rio de Janeiro, Brasil

**Institute for Biophysics and Institute of Solid State Physics**, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgària

**Institute of Cytology of the Russian Academy of Science and Institute of Neurology named after Prof. A.L.Polenov**, St. Petersburg, Rússia

Projectes de recerca amb empreses:

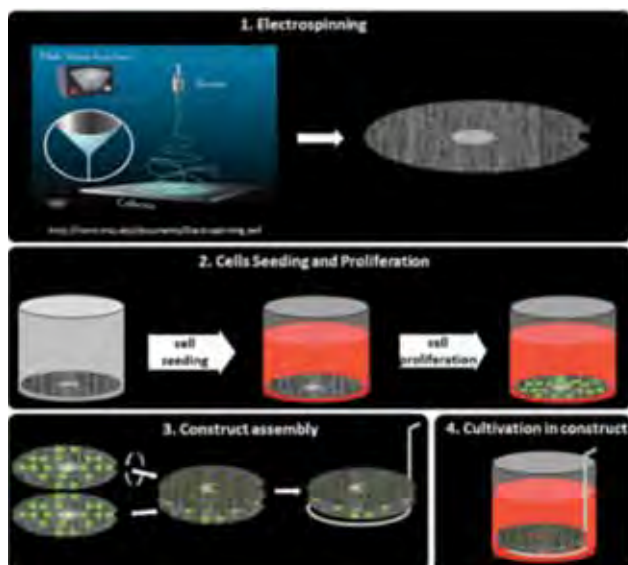
**Bio-Elpida**, França

**Genekam Biotechnology A.G.**, Alemanya

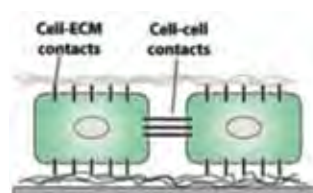
## Tècniques i equipaments científics

- Microscopi fluorescent universal per fer estudis dinàmics en cèl·lules vives
- Instal·lacions per al cultiu cel·lular
- Dispositiu d'electrofilatura (electrospinning) dissenyat per produir nanofibres de polímers naturals i sintètics
- Liofilitzadora de laboratori (Telstar Cryodos)
- Espectrofluoròmetre Fluormax 4 (Horiba Jobin Yvon)
- Equip cromatogràfic i electroforètic complet
- Cambra de flux per mesurar la força d'adhesió cel·lular
- Equip per processos de fotopolimerització
- Aparell de recobriments per rotació (spin-coater) programable

Il·lustració esquemàtica del concepte STRUCTGEL



Polímers sensibles als estímuls usats per al control espai-temporal de les interaccions cèl·lula-cèl·lula i cèl·lula-MEC al microentorn





## Biomecànica i mecanobiologia

**Investigador principal:** Damien Lacroix (fins al febrer 2012)

**Investigador associat sènior:** Jérôme Noailly

**Investigadors postdoctorals:** Andrea Malandrino, Andy Olivares, Cecile Perrault (fins al febrer 2012)

**Doctorands:** Carlos Ruiz, Themis Toumanidou, Aura María Cardona, Sara Barreto (fins al febrer 2012)

**Estudiants de màster:** Claire Chasse, Rafael Hernández

**Estudiants de llicenciatura:** Adam Thelwall, Ernest Bosch, Albert Peiret, Ozan Vardal, Edouard Fulchin (fins al febrer 2012)

**Tècnic:** Antonio José Sánchez (fins al febrer 2012)

**Visitants:** Helena Bragulat, Gerard Jiménez

## Programa de biomaterials, implants i enginyeria de teixits

# Biomecànica i mecanobiologia

**La línia de recerca en biomecànica i mecanobiologia se centra principalment en l'estudi de les interaccions entre els paràmetres multifísics i els processos biològics; i com aquestes interaccions afecten la biomecànica funcional dels òrgans. S'usen simulacions numèriques, basades principalment (però no exclusivament) en models d'elements finits, per descriure els teixits a escala dels òrgans i les interaccions entre teixits i cèl·lules a escala tissular i cel·lular. Els conceptes numèrics creats es comparen amb dades *in vivo* i *in vitro*, la qual cosa permet la validació dels models. Es posa l'èmfasi en l'estudi de la transferència de càrrega de les condicions orgàniques a les cèl·lules o els teixits, amb simulacions de tractament o sense. Els càlculs es basen en conceptes de regulació mecànica i conceptes biofísics per predir diferents entorns cel·lulars al llarg del temps.**

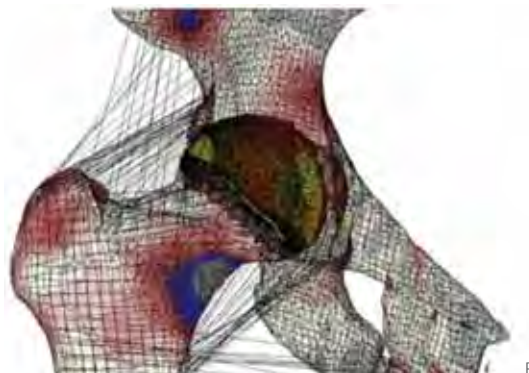
La majoria dels models tissulars i biofísics desenvolupats fins ara s'han destinat a estudiar la columna vertebral, un dels òrgans més complexos del sistema musculoesquelètic. S'ha aconseguit un coneixement exhaustiu de la biomecànica funcional de les vèrtebres lumbars al llarg del temps en relació amb les simulacions informàtiques (*J Biomech*, 40, 2414-25; *Biomech Model Mechanobiol*, 10, 203-19). Per copsar tan bé com sigui possible la comunicació entre l'òrgan i la biomecànica tissular s'han dut a terme estudis de models tissulars avançats, pel que fa a les vèrtebres (*Mater Lett*, 78, 154-58), els discs intervertebrals (*J Mech Behav Biomed Mater*, 4, 124-41; *Comput Meth Biomech Biomed Engin*, en premsa) i als músculs (*J Biomech*, 45, S484). Concretament, aquests models van permetre identificar acuradament els paràmetres tissulars que es preveu que alterin la nutrició cel·lular en un disc intervertebral deformant (*PLoS Comput Biol*, 7, e1002112), i ens van portar a establir noves relacions entre la condició tissular i la viabilitat cel·lular (*J Tiss Eng Regen Med*, 6, 389).

L'estabilitat numèrica d'aquest model és també un objectiu dels estudis realitzats pel grup (Biomaterials for spinal surgery, part I, cap. 5, 144-232, Woodhead Publishing Ltd; *J Biomech*, 45, S600), per garantir-ne l'aplicació a models biofísics a escala més petita. A més, els models s'han usat per a simulacions d'implants centrades en qüestions clíniques (*J Appl Biomat Biomech*, 4, 135-42) o de disseny (*Eur Spine J*, 21, S675-87). A més de l'estudi de la columna vertebral, els coneixements i el saber fer adquirits s'estan transferint a l'estudi del sistema cardiovascular, i les actuals col·laboracions clíniques contribueixen a adaptar els mètodes numèrics a l'estudi dels problemes relatius a les extremitats inferiors (*J Biomech*, 45, S163).



Camp de desplaçament calculat en un model d'elements finits de la columna lumbar inferior (discs intervertebrals L3 a L5-S1) sota l'acció dels fascicles musculars actius en flexió





Prediccions principals d'esforç en un model de l'articulació del maluc humana

## Projectes de recerca

■ **MySpine** Functional prognosis simulation of patient-specific spinal treatment for clinical use (2011-2014)

IP: **Jérôme Noailly**

*Projecte de col·laboració dins el marc de l'EU-FP7*

■ **THE GRAIL** Tissue in Host Engineering Guided Regeneration of Arterial Intimal Layer

IP: **Josep A. Planell** (soci)

*EU - Cooperation - HEALTH*

## Publicacions

■ Olivares, O. & Lacroix, D. (2012). Simulation of cell seeding within a three-dimensional porous scaffold: A fluid-particle analysis. *Tissue Engineering Part C: Methods*, 18 (8), 624-631

■ Malandrino, A., Fritsch, A., Lahayne, O., Kropik, K., Redl, H., Noailly, J., Lacroix, D. & Hellmich, C. (2012). Anisotropic tissue elasticity in human lumbar vertebra, by means of a coupled ultrasound-micromechanics approach. *Materials Letters*, 78, 154-158

■ Noailly, J., Ambrosio, L., Elizabeth Tanner, K., Planell, J. & Lacroix, D. (2012). *In silico* evaluation of a new composite disc substitute with a L3-L5 lumbar spine finite element model. *European Spine Journal*, 21 (5), 675-687

### Capítols de llibre:

■ Noailly, J. & Lacroix, D. (2012). Finite element modelling of the spine. In *Biomaterials for Spinal Surgery – Part I: Fundamentals of Biomaterials for Spinal Surgery*, eds. Ambrosio, L. & Tanner, K.E., 144-232, Woodhead Publishing Ltd, Cambridge, Regne Unit

■ Olivares, A. L. & Lacroix, D. (2012). Computational methods in the modeling of scaffolds for tissue engineering. In *Studies in Mechanobiology, Tissue Engineering and Biomaterials*, ed. Gefen, A., 1-20, Springer Berlin Heidelberg, Heidelberg, Alemanya

### Comunicacions a congressos:

■ Toumanidou, T., Fortuny, G., Lacroix, D. & Noailly, J. (2012). Constitutive modelling of the lumbar spine musculature. In *10th International Symposium on Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering (CMBBE), Berlin, Alemanya (11-14/04/2012), proceedings: SS12: In silico modelling of the spinal disc degeneration*, 693-699. ARUP

■ Ruiz, C., Noailly, J. & Lacroix, D. (2012). Material discontinuities create fluid flow instabilities in intervertebral disc poroelastic finite element models. In *10th International Symposium on Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering (CMBBE), Berlin, Alemanya (11-14/04/2012), proceedings: SS12: In silico modelling of the spinal disc degeneration*, 142-147. ARUP

■ Olivares, A.L., Perrault, C. M. & Lacroix, D. (2012). Cell seeding optimization in 3D scaffold under dynamic condition: Computational and experimental methods. In



*10th International Symposium on Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering (CMBBE), Berlin, Alemanya (11-14/04/2012), proceedings: SS12: In silico modelling of the spinal disc degeneration, 906-911. ARUP*

- Malandrino, A., Noailly, J. & Lacroix, D. (2012). Mechanical effect on metabolic transport and cell viability in the intervertebral disc. In *10th International Symposium on Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering (CMBBE), Berlin, Alemanya (11-14/04/2012), proceedings: SS12: In silico modelling of the spinal disc degeneration, 248-253. ARUP*

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Prof. Damien Lacroix** University of Sheffield, Regne Unit

**Prof. Stephen Fergusson** ETH Zurich, Suïssa

**Dr. Màrius Valera** Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Espanya

**Dr. Ignacio Proubasta** Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Espanya

**Dr. Joan Carles Monllau** Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Espanya

**Dr. Péter Pál Varga** National Center for Spinal Disorders, Budapest, Hongria

**Dr. Aron Lazary** National Center for Spinal Disorders, Budapest, Hongria

**Prof. Christian Hellmich** Vienna University of Technology - Institute for Mechanics of Materials and Structures, Vienna, Austria

**Dr. Josep Maria Font** Universitat Politècnica de Catalunya BarcelonaTech, Barcelona, Espanya

**Dr. Luigi Ambrosio** Institute of Composite and Biomedical Materials - National Research Council of Itàlia, Nàpols, Itàlia

**Prof. Marie-Christine Ho Ba Tho** Compiègne University of Technology, Compiègne, França

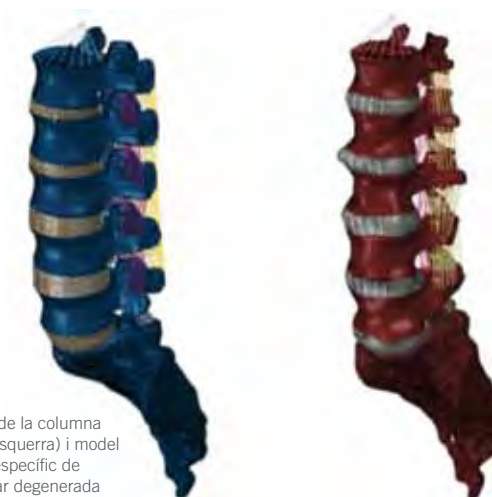
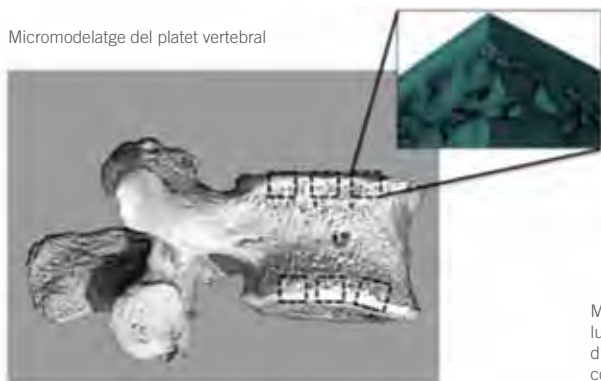
**Prof. Keita Ito** Eindhoven University of Technology, Eindhoven, Països Baixos

**Prof. Hans-Joachim Wilke** Institute of Orthopaedic Research and Biomechanics, University of Ulm, Alemanya

## Tècniques i equipaments científics

- Infraestructura informàtica d'alt rendiment (48 nuclis, 256 GB de RAM i més d'11 TB d'espai en disc, virtualització en màquina)
- Programes informàtics de reconstrucció d'imatge i elements finits
- Sistema de bioreactor Bose ElectroForce BioDynamic (configuració ortopèdica i cardiovascular)
- Cambra de microfluids
- Sistema de bioreactor de perfusió

Micromodelatge del platet vertebral



Model genèric de la columna lumbar sana (esquerra) i model d'un exemple específic de columna lumbar degenerada

# Olfacte artificial

**Investigador principal:** Santiago Marco

**Investigador sènior:** Agustín Gutiérrez

**Investigador postdoctoral:** Juan Manuel Jiménez

**Doctorands:** Ana Guamán, Ariadna Bartra, Lluís Fernández, Sergio Oller, Erola Pairó, Víctor Pomareda, Milad Avazbeigi

**Estudiants de llicenciatura:** Raquel Leiva, Raquel Santano

**Tècnics:** Nil Franch, Pablo Meca, Antonio Jesús Buendia

**Visitants:** Achim Lilienthal, Bernd Friedl, Selda Güney



## Programa de senyals i instrumentació mèdica

---

# Olfacte artificial

**Els sistemes d'olfacció artificial (OA) són instruments químics intel·ligents per a la detecció de composts volàtils i olors. Habitualment, aquests sistemes combinen un conjunt de sensors químics inespecífics amb un sistema de reconeixement de patrons, i no es posa l'èmfasi en la identificació i la quantificació dels components individuals, com passa amb els instruments analítics, sinó en una avaluació global de l'olor. A més a més, els sistemes d'OA tendeixen a afavorir dispositius en miniatura que puguin analitzar olors en qüestió de segons. La nostra recerca en aquest camp se centra en la creació de sistemes de processament de dades i de senyals inspirats en el processament neuronal de les vies olfactòries biològiques.**

Les nostres vies de recerca durant el 2012 han estat:

### **Anàlisi dels mapes d'activitat del bulb olfactori:**

- Hem fet una anàlisi d'agrupaments de l'activitat del bulb olfactori en resposta a un ampli grup d'odorants. Els resultats d'aquesta anàlisi només mostren un nombre escàs d'agrupaments estables que se subdivideixen jeràrquicament en agrupaments més petits i menys estables.
- A partir dels mapes d'activitat glomerular en el bulb olfactori, hem estudiat la distribució dels intervals receptius. El bulb olfactori presenta una gran diversitat d'intervals receptius, des dels receptors molt selectius fins als receptors d'espectre més general. L'estudi, que usa eines de teoria de la informació, mostra que grups de sensors àmpliament selectius amb valors baixos de correlació són el punt de partida òptim per a la codificació química.

### **Espectrometria de mobilitat iònica:**

- Hem proposat una tècnica de separació 'blind source' (NMF) per al processament d'espectres de mobilitat iònica no linears i després d'elaborar models quantitius multivariables.
- Hem estudiat la detecció de TCA al vi ('olor a suro') i d'amines biogèniques amb espectròmetres de mobilitat iònica i hem determinat els límits de detecció que es poden assolir sense preconcentració.

### **Senyals genòmics:**

- Hem proposat un detector de llocs d'unió dels factors de transcripció en seqüències genòmiques basant-nos en la codificació numèrica de l'ADN i una anàlisi estadística multivariable. El mètode millora els mètodes PSSM i similars, els quals consideren les interdependències amb un cost computacional molt menor.



Robot per olors neuromòrfiques que incorpora xips de detectors químics i models computacionals integrats del sistema olfatori dels insectes, realitzat dins el projecte NEUROCHEM, (juntament amb la UPC i la UPF)

## Projectes de recerca

■ **SMART-IMS** Procesado de Señal para Espectroscopia de Movilidad de Iones: Análisis de Fluidos Biomédicos y Detección de Sustancias Tóxicas.

IP: **Santiago Marco**

MICINN

■ **BIOENCODE** Estudio comparativo de la capacidad de codificación de información química de sistemas biológicos y artificiales.

IP: **Agustín Gutiérrez**

MICINN

■ **SOMNO-ALERT® P-10** Drowsiness Detection in drivers.

IP: **Santiago Marco**

Projecte industrial amb FICOSA

■ Intelligent signal processing for sensor systems in bioengineering (2009-2013).

IP: **Santiago Marco**

AGAUR, Convocatòria d'ajuts per donar suport a les activitats dels grups de recerca de Catalunya (2009-SGR-753)

## Publicacions

■ Pairó, E., Maynou, J., Marco, S. & Perera, A. (2012). A subspace method for the detection of transcription factor binding sites. *Bioinformatics*, 28 (10), 1328-1335

■ Fonollosa, J., Gutierrez-Galvez, A. & Marco, S. (2012). Quality coding by neural populations in the early olfactory pathway: Analysis using information theory and lessons for artificial olfactory systems. *PLoS ONE*, 7 (6), e37809

■ Udina, S., Carmona, M., Pardo, A., Calaza, C., Santander, J., Fonseca, L. & Marco, S. (2012). A micromachined thermoelectric sensor for natural gas analysis: Multivariate calibration results. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 166-167, 338-348

■ Karpas, Z., Guamán, A.V., Calvo, D., Pardo, A. & Marco, S. (2012). The potential of ion mobility spectrometry (IMS) for detection of 2,4,6-trichloroanisole (2,4,6-TCA) in wine. *Talanta*, 93, 200-205

■ Guamán, A.V., Carreras, A., Calvo, D., Agudo, I., Navajas, D., Pardo, A., Marco, S. & Farré, R. (2012). Rapid detection of sepsis in rats through volatile organic compounds in breath. *Journal of Chromatography B*, 881-882, 76-82

■ Falasconi, M., Gutierrez-Galvez, A., Leon, M., Johnson, B.A. & Marco, S. (2012). Cluster analysis of rat olfactory bulb responses to diverse odorants. *Chemical Senses*, 37 (7), 639-653

■ Pomareda, V., Guamán, A.V., Mohammadnejad, M., Calvo, D., Pardo, A. & Marco, S. (2012). Multivariate curve resolution of nonlinear ion mobility spectra followed



by multivariate nonlinear calibration for quantitative prediction. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 118, 219-229

- Marco, S. & Gutiérrez-Galvez, A. (2012). Signal and data processing for machine olfaction and chemical sensing: A review. *IEEE Sensors Journal*, 12 (11), 3189-3214

**Comunicació a congrés:**

- Bartra, A., Meca, P., Guamán, A., Pardo, A., Marco, S. & Montesi, A. (2012/07/05). A feasibility study of drowsiness detection using driving behaviour parameters In *IEEE Intelligent Vehicles Symposium*, Alcala de Henares, Espanya (2012), 111-116

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Prof. Enrique Ruspini** European Center for Softcomputing, Mieres, Asturias, Espanya

**Dr. Lourdes Arce** Dept. Química Analítica, Universidad de Córdoba, Espanya

**Dr. Alexandre Perera and Prof. Pere Caminal** Centre de Recerca en Enginyeria Biomèdica, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, Espanya

**Prof. Krishna Persaud** Chemoreception Group, University of Manchester, Regne Unit

**Dr. Zeev Karpas** Nuclear Research Institute, Israel

**Dr. J. Fonollosa and Prof. Ramon Huerta** Biocircuits Lab, University of California in San Diego, EUA

## Tècniques i equipaments científics

- Cromatògraf de gasos/espectròmetre de masses (Thermoscientific) amb injector d'espai de cap robotitzat
- 2 bombes d'infusió K-systems
- Generador de vapor Owlstone de 6 canals amb control d'humiditat
- Espectròmetre de mobilitat iònica (Gas Detector Array d'AirSense Analytics)
- Instrumentació electrònica per a computació i usos variats
- Espectròmetre de mobilitat iònica de camp asimètric (Owlstone)
- Espectròmetre de mobilitat iònica de descàrrega en corona
- Espectrometria de mobilitat iònica UV



Espectròmetre ultraviolat-mobilitat iònica de GAS (Alemanya)

# Processament i interpretació de senyals biomèdics

**Investigador principal:** Raimon Jané

**Investigadors sèniors:** José Antonio Fiz, Beatriz Giraldo, Abel Torres

**Investigadors postdoctorals:** Ainara Garde, Christian Morgenstern, Jordi Solà

**Doctorands:** Leonardo Sarlabous, Andrés Arcentales, Manuel Lozano, Oiane Urrea, Luis Estrada, Joana Mesquita

**Estudiants de màster:** Alejandro Calvo, Mirella López, Beatriz Martínez, Juan Pablo Téllez

**Tècnic:** María Puy Ruiz de Alda



## Programa de senyals i instrumentació mèdica

---

# Processament i interpretació de senyals biomèdics

**El grup dirigeix la seva recerca vers el disseny i el desenvolupament de tècniques avançades de processament de senyals i la interpretació dels senyals biomèdics per millorar el monitoratge, el diagnòstic, la prevenció i el tractament de malalties. El grup explora nous mètodes i tècniques per a l'adquisició multicanal i multimodal, el processament, la modelització i la interpretació d'informació clínica pertinent a partir de senyals biomèdics. El nostre objectiu principal és millorar la capacitat de diagnòstic no invasiu per mitjà de la caracterització dels fenòmens fisiològics i potenciar la detecció primerenca de malalties importants i trastorns cardíacs, respiratoris i del son.**

Els objectius específics del grup són la proposta i el disseny de nous algorismes de processament de senyals i la creació d'una nova base de dades de biosenyals, elaborada juntament amb hospitals per avaluar i validar l'eficàcia dels algorismes dissenyats. Per validar la informació clínica de nous senyals superficials, hem desenvolupat protocols específics invasius i no invasius en col·laboració amb els nostres socis hospitalaris. Actualment també estem estudiant els algorismes proposats en models animals amb l'objectiu de provar-ne l'eficàcia en estudis amb condicions fisiològiques ben controlades.

El grup enfoca la seva recerca de mode translacional, per tal de promoure la transferència de les contribucions científiques i tecnològiques. Actualment, els nostres prototips científics s'utilitzen en els hospitals amb propòsits de recerca i per a desenvolupaments industrials.

Els punts destacats del 2012 han estat:

- Hem proposat un mètode nou per classificar pacients en funció de la gravetat de la síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS) mitjançant els senyals de ronquera (Medical Engineering Physics 34, 1213-1220), en col·laboració amb l'Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona.
- Hem estudiat una definició original de roncs regulars i no regulars i hem creat un nou mètode adaptable de detecció, com a eina potent per al cribatge de la gravetat de la SAOS en aplicacions clíniques (Medical & Biological Engineering & Computing 50, 373-381), en col·laboració amb l'Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona.
- Hem estudiat la viabilitat i l'eficàcia d'un mètode d'anàlisi automàtica i no invasiva per a la diferenciació d'hipoapnees obstructives i centrals, basat només en un senyal monocanal del flux d'aire nasal (Respiration, 2012, DOI: 10.1159/000342010), en col·laboració amb l'Institute of Biomedical Engineering (Karlsruhe), Klinikum Bethanien i l'empresa MCC-Med (Alemanya).
- Vam analitzar la respiració periòdica durant l'ascensió a una altura extrema, quantificada per anàlisi espectral del senyal de volum respiratori com a indicador de l'estat d'una persona a gran altura durant l'exercici físic (IEEE-EMBC 2012, 707-710), en col·laboració amb l'Hospital Universitari de Zuric (Suïssa).
- Vam proposar un nou mètode per a l'avaluació no invasiva de l'eficiència del diafragma (Journal of Electromyography and Kinesiology, DOI:10.1016/j.jelekin.2012.12.007), en col·laboració amb l'Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona.
- Vam elaborar nous mètodes per classificar pacients amb ventilació mecànica amb vista a predir l'èxit del procés de desconexió (IEEE-EMBC 2012, 698-701 i 4349-4352), en col·laboració amb l'Hospital de Sant Pau de Barcelona.
- Hem dissenyat i analitzat senyals multimodals d'un model de la SAOS en rates, en col·laboració amb el grup de Daniel Navajas a l'IBEC (pàgina 40) i la Unitat de Biofísica i Bioenginyeria de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona.



Detecció i interpretació dels sons de la respiració en un nou dispositiu portàtil monocanal per al cribatge basat en el ronc de la síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS)

## Projectes de recerca

■ **MIMCRID** Multimodal invasive and non-invasive biomedical signal interpretation and modelling in cardiac, respiratory and neurological disorders (2011-2013).

IP: **Raimon Jané** (Coordinador)  
MICINN

■ Respiratory sounds analysis.

IP: **Raimon Jané**  
Health Sciences Research Institute, Germans Trias i Pujol Foundation

## Publicacions

■ Mesquita, J., Solà-Soler, J., Fiz, J.A., Morera, J. & Jané, R. (2012). All night analysis of time interval between snores in subjects with sleep apnea hypopnea syndrome. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 50 (4), 373-381

■ Solà-Soler, J., Fiz, J. ., Morera, J. & Jané, R. (2012). Multiclass classification of subjects with sleep apnoea-hypopnoea syndrome through snoring analysis. *Medical Engineering and Physics*, 34 (9), 1213-1220

■ Fiz, J.A. & Jané, R. (2012). Snoring Analysis. A Complex Question. *Journal of Sleep Disorders: Treatment & Care*, 1 (1), 1-3

## Comunicacions a congressos:

■ Chaparro, J.A., Giraldo, B.F., Caminal, P. & Benito, S. (2012). Performance of respiratory pattern parameters in classifiers for predict weaning process. In *34th Annual International Conference of the IEEE - Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE -EMBC) San Diego, EUA (28/08-01/09/2012)*, 4349-4352. IEEE

■ Garde, A., Giraldo, B.F., Jane, R., Latshang, T.D., Turk, A.J., Hess, T., Bosch, M.M., Barthelmes, D., Hefti, J. P., Maggiorini, M., Hefti, U., Merz, T.M., Schoch, O.D. & Bloch, K.E. (2012). Periodic breathing during ascent to extreme altitude quantified by spectral analysis of the respiratory volume signal. In *34th Annual International Conference of the IEEE - Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE -EMBC) San Diego, EUA (28/08-01/09/2012)*, 707-710. IEEE

■ Giraldo, B.F., Gaspar, B.W., Caminal, P. & Benito, S. (2012). Analysis of roots in ARMA model for the classification of patients on weaning trials. In *34th Annual International Conference of the IEEE - Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE-EMBC) San Diego, EUA (28/08-01/09/2012)*, 698-701. IEEE

■ Mesquita, J., Poree, F., Carrault, G., Fiz, J.A., Abad, J. & Jane, R. (2012). Respiratory and spontaneous arousals in patients with Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. In *34th Annual International Conference of the IEEE - Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE -EMBC) San Diego, EUA (28/08-01/09/2012)*, 6337-6340. IEEE



- Sarlabous, L., Torres, A., Fiz, J. ., Morera, J. & Jane, R. (28/08-01/09/2012). Evaluation and adaptive attenuation of the cardiac vibration interference in mechanomyographic signals. In *34th Annual International Conference of the IEEE - Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE -EMBC) San Diego, EUA (28/08-01/09/2012)*, 3400-3403. IEEE
- Garde A., Laguna, P., Giraldo, B.F., Jané, R. & Sörnmo, L. (2012). Ensemble-based Time Alignment of Biomedical Signals. In *7th International Workshop on Biosignal Interpretation (BSI2012)*, Como, Itàlia, 2-4 July 2012, pp. 1-4
- Chaparro, J., Giraldo, B.F., Caminal, P. & Benito, S. (2012). Comportamiento de parámetros del patrón respiratorio en clasificadores para la predicción del proceso weaning. In *XXX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya (CASEIB 2012, 19-21/11/2012)*, “Libro de Actas”, 1-4. Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya
- Torres, A., Sarlabous, L., Fiz, J.A. & Jané, R. (2012). Evaluación de diferentes algoritmos adaptativos para la atenuación de la interferencia cardíaca en señales mecanomiográficas simuladas. In *XXX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya (CASEIB 2012, 19-21/11/2012)*, “Libro de Actas”, 1-4. Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya
- Lozano, M., Fiz, J.A. & Jane, R. (2012). Análisis multicanal de sonidos respiratorios en acústica pulmonar: aplicación clínica en pacientes asmáticos. In *XXX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya (CASEIB 2012, 19-21/11/2012)*, “Libro de Actas”, 1-4. Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya
- Sarlabous, L., Torres, A., Fiz, J.A. & Jané, R. (2012). Reducción de interferencia cardíaca en señales MMG diafragmáticas registradas durante un protocolo de carga incremental sostenida mediante el algoritmo RLS. In *XXX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya (CASEIB 2012, 19-21/11/2012)*, “Libro de Actas”, 1-4. Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya
- Garde, A., Giraldo, B.F., Jané, R., Latshang, T.D., Turk, A.J., Hess, T., Bosch, M.M., Barthelmes, D., Hefti, J.P., Maggiorini, M., Hefti, U., Merz, T. M., Schoch, O.D. & Bloch, K.E. (19-21/11/2012). Estudio de la respiración periódica en el ascenso a altitudes extremas a partir de la señal de volumen respiratorio. In *XXX Congreso Anual*

*de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya (CASEIB 2012, 19-21/11/2012)*, “Libro de Actas”, 1-4. Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya

- Urra, O., Fiz, J.A., Abad, J. & Jané, R. (2012). Beyond the reach of AHI: identifying key markers for improved systematic diagnosis of SAHS. In *XXX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya (CASEIB 2012, 19-21/11/2012)*, “Libro de Actas”, 1-4. Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, San Sebastián, Espanya

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

**Dr. Salvador Benito** Emergency Unit of the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Espanya

**Prof. Dr. Konrad Bloch** Pulmonary Division, University of Zurich, Suïssa

**Prof. Armin Bolz** Institute of Biomedical Engineering. University of Karlsruhe, Alemanya

**Prof. Manuel Doblare** Grupo de Mecánica Estructural y Modelado de Materiales, Universidad de Zaragoza, Espanya

**Prof. Ramon Farré** Unitat de Biofísica i Bioenginyeria, Facultat de Medicina, Barcelona, Espanya

**Prof. Alejandro Frangi** Grupo de Imagen Computacional y tecnologías de Simulación en Biomedicina (CISTIB), Universidad Pompeu Fabra, Espanya

**Dr. Joaquim Gea** Servei Pneumologia, Hospital del Mar-IMIM, Barcelona, Espanya

**Prof. Antonio Bayes Genis** Grup ICREC, Servei Cardiologia Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Espanya

**Dr. Alfredo Hernández** Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image. Université de Rennes 1, Instituto Francés de Salud (INSERM), França

**Dr. Eric Laciari** Departamento de Electrónica y Automática. Universidad Nacional de San Juan, Argentina

**Prof. Pablo Laguna** Instituto de Investigación de Aragón (I3A). Universidad de Zaragoza, Espanya

**Dr. Josep Morera Prat** Servicio de Neumología. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Espanya

**Prof. Javier Pavía** Grupo de Imagen Médica (GIB), Universidad de Barcelona, Espanya

**Prof. Dr. Thomas Penzel** Interdisciplinary Sleep Center, Charité University Hospital, Berlin, Alemanya

**Prof. Winfried J. Randerath** Institut für Pneumologie, Klinik Bethanien, Solingen, Alemanya

**Prof. Domènec Ros** Grupo de Imagen Médica (GIB), Universidad de Barcelona, Espanya

**Prof. Andrés Santos** Grupo de Tecnologías de Imágenes Médicas (BIT), Universidad Politécnica de Madrid, Espanya

**Dr. Matthias Schwaibold** MCC-Med GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Alemanya

**Prof. Dr. Lotfi Senhadji** Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image (LTSI), Université de Rennes 1, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), França

**Dra. Marta Sitges** IDIBAPS, Servei de Cardiologia, Hospital Clínic de Barcelona, Espanya

**Prof. Leif Sörnmo** Signal processing group. Lund University, Suècia

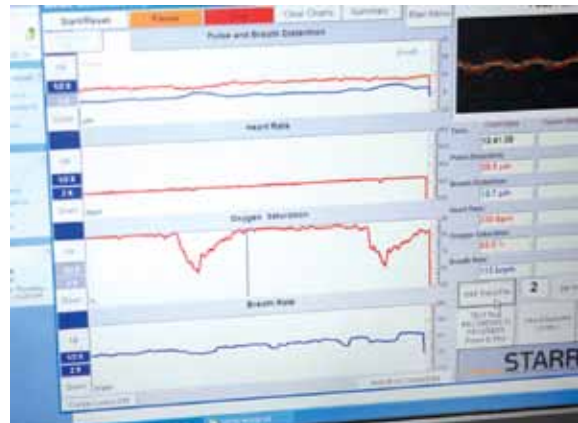
**Prof. Dr. Jaume Veciana** Grupo de Nanociencia Molecular y Materiales Orgánicos del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (NANOMOL-CSIC), Barcelona

**Prof. Andreas Voss** University of Applied Sciences, Jena, Alemanya

## Tècniques i equips científics

- Laboratori de recerca completament equipat per l'adquisició i processat de senyals biomèdiques per provar nous sensors i definir protocols clínics (proves preliminars i subjectes de control)
- Monitor de signes vitals no-invasiu per animals de laboratori petits (ratolins i rates) (Mouse-Ox Plus)
- Sistema BIOPAC per a l'adquisició multicanal de senyals biomèdics cardíacs i respiratoris
- Bases de dades de senyals biomèdics d'hospitals i laboratoris animals
- Equipament analitzador dels roncs (SNORYZER)
- Sensors, electrodes i micròfons per obtenir senyals biomèdics cardíacs, respiratoris, neuronals, musculars i de la son
- Equipament polisomnogràfic disponible al laboratori del son de l'hospital col·laborador
- Equipament per al monitoratge de la pressió arterial batec per batec i hemodinàmic
- Servidor informàtic per al processament d'alt rendiment de senyals biomèdics

Interpretació de biosenyals multimodals en un model de la SAOS en rates



## Robòtica

**Investigador principal:** Àlícia Casals

**Investigadors sèniors:** Joan Aranda, Manel Frigola

**Doctorands:** Eduard Bergés, Xavier Giralt, Albert Hernansanz, Olga Mur, Vijaykumar Rajasekaran, Luis Ernesto Amigo

**Estudiants de màster:** Xavier Marimon, Lluís Sala, Emma Federici

**Estudiant de llicenciatura:** Marina Victorio

**Tècnic:** Manuel Vinagre



## Programa de robòtica i imatges biomèdiques

### Robòtica

**La recerca sobre robòtica en medicina s'ocupa de la interacció estreta entre les persones i els robots. El grup de robòtica de l'IBEC concep i desenvolupa sistemes robòtics intel·ligents que puguin ajudar les persones amb discapacitats i el personal sanitari. Això implica obtenir un coneixement detallat del comportament i les intencions dels usuaris, les seves capacitats i la seva interacció física amb el robot. L'objectiu no és solament crear una interfície adaptada a les seves necessitats i als requeriments de les tasques, sinó també facilitar un ajustament precís del grau de cooperació entre la persona i la màquina, tot tenint en compte les capacitats de l'usuari.**

El nostre projecte principal en el camp de la rehabilitació és la concepció i l'elaboració d'estratègies de control robòtica per al funcionament simultani d'un neurorobot i d'una neuropròtesi motoritzada. El projecte es basa en el concepte d'assistència en funció de la necessitat; és a dir, gràcies a l'adquisició de dades biològiques, fisiològiques i físiques (com ara fatiga, forces d'interacció, intenció, etc.), les ordres voluntàries de l'usuari controlen un dispositiu ortopèdic (un exosquelet). El control del robot a partir d'aquests conjunts heterogenis de dades i senyals requereix l'elaboració d'estratègies de control adaptables que presentin un alt nivell d'interpretació. En la nostra recerca dediquem una atenció especial a elaborar les estratègies de control adequades que garanteixin una interacció segura durant el contacte físic entre l'humà i el robot.

La recerca del grup no se centra únicament en la millora de l'ergonomia, l'eficiència i la seguretat, sinó que també s'ocupa de la transferència d'aquesta tecnologia per a la seva aplicació clínica. Pel que fa a robots quirúrgics, la nostra recerca ha permès crear una empresa filial, Rob Surgical Systems S.L., que actualment treballa en el procés regulador d'un nou sistema robòtic. L'objectiu és avançar progressivament en les noves tècniques quirúrgiques robotitzades, per reduir l'estrès dels cirurgians que duen a terme intervencions molt delicades i de gran precisió. Alguns procediments quirúrgics es poden dur a terme amb més seguretat i més efectivitat amb assistència robòtica, una tècnica que també duu a una millora de la fiabilitat.

Actualment, l'equip de recerca està treballant dins d'una Acció Coordinada del 7PM, Eurosurge, l'objectiu de la qual és estudiar els aspectes tècnics, ètics i legals que limiten l'expansió comercial dels robots quirúrgics.



Infraestructura de robòtica quirúrgica (amb el CREB-UPC)



Percepció multimodal per al control robòtic en neurorehabilitació



## Projectes de recerca

- **EuRoSurge** European Robotic Surgery.  
IP: **Alícia Casals**  
*Coordination Action FP7-ICT-2011-7*
- **HYPER** Hybrid NeuroProsthetic and NeuroRobotic Devices for Functional Compensation and Rehabilitation of Motor Disorders (2009-2014).  
IP: **Alícia Casals**  
*MICINN, Actividad Investigadora CONSOLIDER – INGENIO 2010*
- **IPRES** Interacción persona robot en entornos semiestructurados bajo criterios de permitividad.  
IP: **Alícia Casals** (soci)  
*MICINN*
- **InHANDS** Interactive robotics for Human Assistance in Domestic Scenarios (2013-2014).  
IP: **Joan Aranda**  
*Recercaixa*

## Publicacions

- Amat, J., Casals, A. & Montano, L. (2012). Research and Automatic technological transference. *Revista Iberoamericana de Automatica e Informatica Industrial*, 9 (1), 32-33

## Comunicacions a congressos:

- Amigo, L.E., Fernandez, Q., Giralt, X., Casals, A. & Amat, J. (2012). Study of patient-orthosis interaction forces in rehabilitation therapies. In *4th IEEE RAS & EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics (BioRob)*, Roma, Itàlia (24-27/06/2012), "IEEE Conference Publications", 1098-1103. IEEE
- Antelis, J.M., Montesano, L., Giralt, X., Casals, A. & Minguez, J. (2012). Detection of movements with attention or distraction to the motor task during robot-assisted passive movements of the upper limb. In *Annual International Conference of the IEEE. California, EUA (28/08-01/09/2012)*, "Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)", 6410-6413. IEEE
- Hernansanz, A., Amat, J. & Casals, A. (2012). Virtual Robot: A new teleoperation paradigm for minimally invasive robotic surgery. In *4th IEEE RAS & EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics (BioRob)*, Roma, Itàlia (24-27/06/2012), "IEEE Conference Publications", 749-754. IEEE
- Hernansanz, A., Zerbato, D., Gasperotti, L., Scandola, M., Casals, A. & Fiorini, P. (2012). Assessment of virtual fixtures for the development of basic skills in robotic surgery. In *Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2012)*, Pisa, Itàlia (18/05/2012), "International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery", 7 (Supplement 1) - *Surgical Modelling, Simulation and Education*, S186-S188. Springer

#### Capítols de llibre:

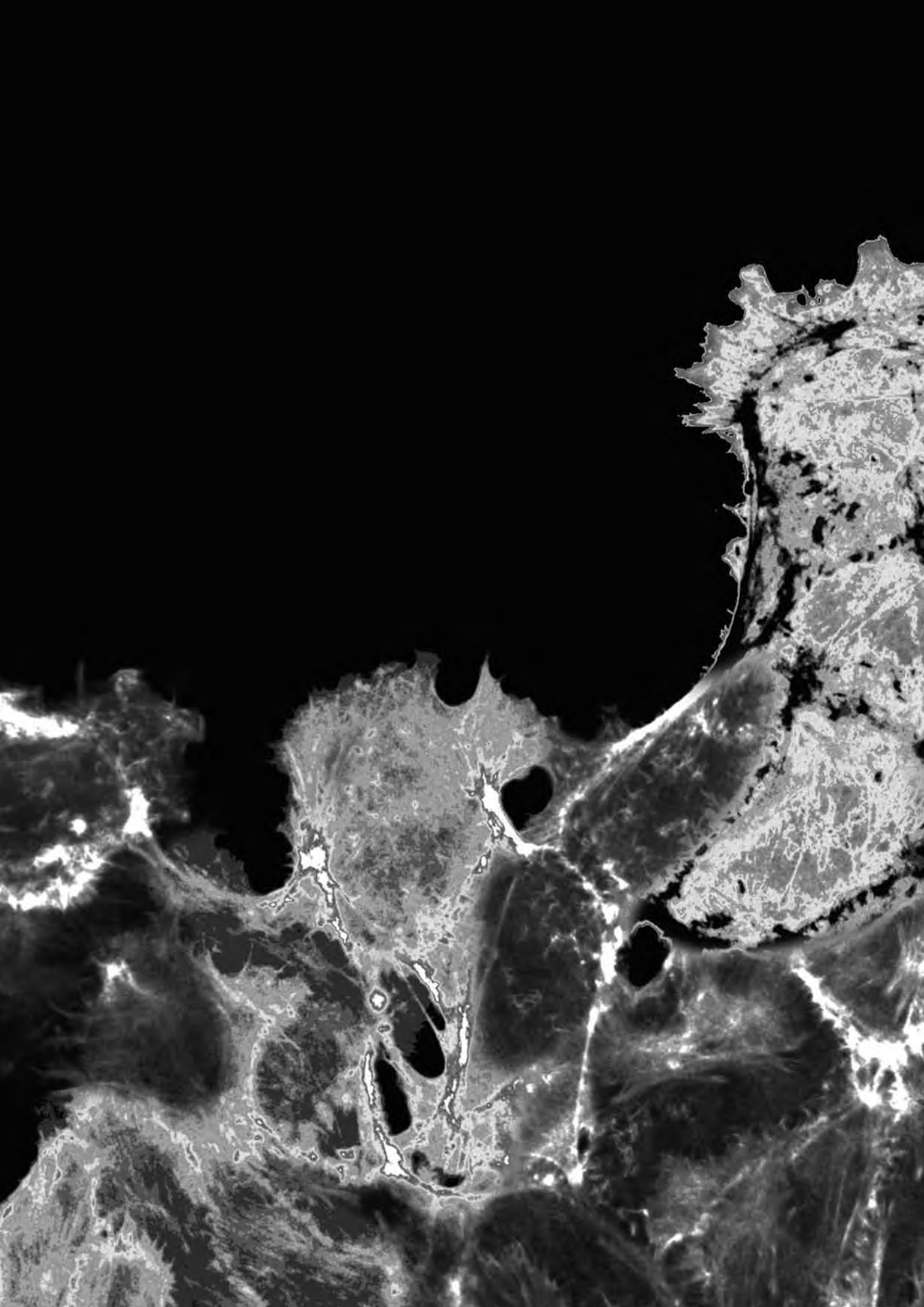
- Muñoz, L.M., Ponsa, P. & Casals, A. (2012). Design and development of a guideline for ergonomic haptic interaction. In *Advances in Intelligent and Soft Computing*, ed. Hippe, Z. S., Kulikowski, J. L. & Mroczek, T., 99: 15-29. Springer, Chennai, India
- Abolmaesumi, P., Joskowicz, L., Navab, N., Jannin, P., Hernansanz, A., Zerbato, D., Gasperotti, L., Scandola, M., Fiorini, P. & Casals, A. (2012). Improving the development of surgical skills with virtual fixtures in simulation. In *Information Processing in Computer-Assisted Interventions*, eds. Abolmaesumi, P., Joskowicz, L., Navab, N. & Jannin, P., 7330, 157-166, Springer, Chennai, India

## Col·laboracions amb altres centres de recerca

- Dr. Josep M. Tormos** Fundació Institut Guttmann, Barcelona, Espanya
- Dr. Àngel Gil** Hospital de Tetraplégicos de Toledo, Espanya
- Dr. Enric Laporte** Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Espanya
- Dr. Joan Antoni Hueto** Hospital de la Vall d'Hebrón, Barcelona, Espanya
- Dr. Carlos Torrens** Hospital del Mar, Barcelona, Espanya
- Dr. Javier Magriñá** Mayo Clinic, Scottsdale, Arizona, EUA
- Salvador Riera** Centre per a la Vida Independent, Barcelona, Espanya
- Prof Paolo Fiorini** Università degli Studi di Verona, Verona, Itàlia

## Tècniques i equips científics

- Equipament de laboratori d'electrònica bàsica
- Monitor 3D de 50"
- Sensors de posicionament 6D (Polhemus)
- Sonda d'ultrasòns: equipament de diagnòstic B-Ultrasound Model WED-2000
- 2 PCs amb arquitectura multiprocessador. Tesla C2050
- Plataforma BCI funcional basada en un casc auricular Emotiv Eloc (sistema de adquisició d'EEG)
- Robot lleuger KUKA. Robot ideat especialment per a la mobilitat i la interacció amb humans i amb entorns desconeguts a priori. Està equipat amb un entorn de control elaborat per l'equip de recerca per tal de programar restriccions anatòmiques i funcionar en entorns virtuals
- Sistema d'il·luminació de LEDs controlat per ordinador per la sala d'operació
- Entorn domèstic robòtic experimental format per un robot, càmeres, videoprojector i PC per al control intel·ligent de l'entorn i del robot





Treball en xarxa



## Convenis

Per bé que la majoria del finançament de l'IBEC prové de la Generalitat de Catalunya, la Universitat de Barcelona i la Universitat Politècnica de Catalunya, una part cada vegada més gran prové del finançament competitiu per a la recerca nacional i internacional, des de grans institucions, com els programes marc de la UE, fins a fundacions estatals o independents. El finançament està dirigit tant a les persones com als projectes, i l'IBEC pot enorgullir-se d'haver tingut, durant l'any 2012, fins a 3 caps de grup amb el seu propi finançament concedit per una de les fonts més prestigioses, l'ICREA.



La Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA) és una fundació impulsada per la Generalitat de Catalunya. El seu objectiu és contractar investigadors d'alt nivell per al sistema català d'R+D per tal de dirigir nous grups de recerca, enfortir els ja existents i establir noves línies de recerca. Per assolir aquests objectius, la fundació treballa en estreta col·laboració amb les universitats i centres de recerca de Catalunya mitjançant convenis estables en virtut dels quals els professors d'investigació i investigadors ICREA s'integren en equips de recerca d'aquestes universitats i centres.

L'any 2012, tres dels 15 caps de grup de l'IBEC eren professors d'investigació ICREA: Àngel Raya (Control de la potència de les cèl·lules mare, pàgina 33), George Altankov (Dinàmica molecular en la interfície cèl·lula-biomaterial, pàgina 71) i Pau Gorostiza (Nanosondes i nanocommutadors, pàgina 45).



El projecte institucional de l'IBEC 'Sistemes de diagnòstic i teràpia basats en la integració de noves tecnologies nano bio info i cogno', amb el suport de la Fundació "La Caixa", va completar el seu primer any el passat 2012. Aquest proporciona l'Strategic Research Innovation Initiative (SRI2) dins la qual els tres bucs insígnia de l'IBEC (la nanomedicina, l'enginyeria cel·lular i l'atenció sanitària intel·ligent) emmarcaran els seus projectes interdisciplinaris.

La subvenció de dos anys de la Fundació "La Caixa" és una iniciativa pilot per finançar diferents classes de projectes o programes institucionals (per a més informació, vegeu l'apartat 'Transferència de tecnologia', pàg. 103).



L'IBEC i el Centre de Recerca en Salut Internacional de Barcelona (CRESIB) tenen un acord oficial, signat el 2010, per tal de facilitar la col·laboració en determinades àrees d'interès comú. Aquest acord ha dut a la creació d'una unitat mixta amb personal d'ambdós instituts, amb l'objectiu de desenvolupar sistemes terapèutics i de diagnòstic basats en nanomedicina que es puguin aplicar a la malària (vegeu el grup de nanomalària a la pàgina 58). El 2012, aquesta iniciativa va passar satisfactòriament una revisió i continuarà amb un interès especial per la transferència de coneixements vers la clínica (per a més informació, vegeu l'apartat 'Transferència de tecnologia', pàg. 103).



La col·laboració de l'IBEC amb la Fundació Botín, una institució privada espanyola, fa referència a la transferència tecnològica dels resultats obtinguts pel grup de nanobioenginyeria (pàg. 52), dirigit pel director associat Josep Samitier (per a més informació, vegeu l'apartat 'Transferència de tecnologia', pàg. 103).



CIBERNED, un dels Centres de Investigación Biomédica en Red (CIBER), està format per 63 grups de recerca que treballen en recerca bàsica i clínica sobre malalties neurodegeneratives. Els projectes del CIBERNED també estan finançats per l'Instituto de Salud Carlos III.

- **BESAD-P** Biomarkers of Early Stages of Alzheimer Disease Prevention (2010-2012). IP: **J. A. del Río**
- Red española de investigación en enfermedades neurológicas PRY-114 (2009-2012). IP: **J. A. del Río**



Creat el 2006, el Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) és un dels Centres de Investigació Biomédica en Red (CIBER). L'objectiu principal d'aquests consorcis és crear grans xarxes multidisciplinàries i pluriinstitucionals de centres de recerca, que integrin la recerca bàsica i la clínica. El CIBER-BBN, finançat per l'Institut de Salut Carlos III, treballa en diverses àrees, com ara la bioenginyeria, les imatges biomèdiques, els biomaterials, l'enginyeria de teixits i la nanomedicina. La recerca està centrada en la prevenció de malalties, els sistemes de diagnòstic i les tecnologies per a teràpies específiques, com la medicina regenerativa i les nanoteràpies.

L'IBEC treballa en estreta col·laboració amb el CIBER-BBN i hi participa en l'organització i en els seus grups de recerca per ajudar-los a dur a terme el seu treball. Les dues institucions també comparteixen equipaments tècnics de recerca.

#### Projectes CIBER-BBN en curs el 2012

- **BIOGELANGIO** Biomimetic extracellular matrices for angiogenic activation and anti-inflammatory activity in regenerative medicine.  
IP: **Josep Planell**
- **Bioproterial** Biological activity of matrix proteins at the cell-material interface.  
IP: **Josep Planell; George Altankov**
- **BIOSCAFF-EYE** Bio-engineered stem cell niches (BioSCniche) in ocular surface reconstruction for corneal blindness: from basic research to clinical trials.  
IP: **Josep Samitier; Josep Planell**
- **ES-CELLTHERAPY** Use of human pluripotent stem cells as vehicles for localized delivery of therapy to brain tumors. IP: **Àngel Raya; Josep Planell**
- **INDI-MUSICA** Indexes obtained from computational models and multiscale-multimodal biomedical signals for the diagnosis of cardiac pathologies.  
IP: **Raimon Jané**
- **MUDIRES** Multimodal Diagnosis by Interpretation of Multiscale Signals in the Respiratory System.  
IP: **Raimon Jané** (coordinador); **Daniel Navajas**
- **NACRE** New Approaches for Cartilage Regeneration.  
IP: **Àngel Raya**

- **NANOFABRY** Desarrollo de nanomedicinas para terapia enzimática sustitutiva en la enfermedad de Fabry  
PIs: **Fausto Sanz** (per al UB)  
*Fundación Marató de TV3*

- **NANOXEN** Use of optical molecular nanoswitches to control nervous functions in *Xenopus tropicalis*.  
PIs: **Fausto Sanz** (per al UB); **Pau Gorostiza**

- **NANOXEN+** *Xenopus tropicalis* as an optogenetic and photopharmacological platform.  
PIs: **Fausto Sanz** (per al UB); **Pau Gorostiza**

- **NANOMEDIAG** Nanobioanalytical platforms for improved medical diagnosis of infections caused by pathogen microorganisms.  
IP: **Josep Samitier**

- **NANO-TRANS-BRAIN** Nanocarriers for antiapoptotic drug transport across the Blood-Brain-Barrier.  
IP: **Fausto Sanz** (per al UB)

- **OLIGOCODES** Universal Diagnostic Platforms Based On Oligonucleotide Codified Nanoparticles and DNA Microarray Sensor Devices.  
IP: **Josep Samitier**

- **REWOUND** Elastic Like Recombinant polymers for wound healing applications.  
IP: **Àngel Raya; Josep Planell**

- **SCAFFTIDE 3D** 3D scaffolds and implants functionalized and reinforced with recombinant protein polymers for regenerative medicine.  
IP: **Josep Planell**

- **TELTIS** Titanium-supported engineered bone tissue for orthopaedic surgery  
IP: **Àngel Raya; Josep Planell**

- **ULTRASEN-4BIO** Characterization and validation of novel ultrasensitive piezoresistive all-organic sensors for multimodal biomedical signals  
IP: **Raimon Jané** (coordinador)

---

- **CIBERES** Centro de investigación en red de enfermedades respiratorias.  
IP: **Daniel Navajas**  
*CIBERES és una xarxa de recerca multidisciplinària i multiinstitucional sobre malalties respiratòries que engloba 35 grups de recerca (i aproximadament 400 persones) de 9 comunitats autònomes.*

## Acords de recerca i memoràndums d'entesa

L'IBEC es preocupa de buscar constantment oportunitats per combinar les seves tasques amb altres instituts de recerca amb acords o memoràndums d'entesa que fomentin l'intercanvi d'investigadors per dur a terme projectes, la difusió d'informació, la compartició de recursos i l'organització d'activitats conjuntes i l'aplicació d'una recerca cooperativa entre els instituts implicats.

### Grups de la UB i de la UPC associats amb l'IBEC



L'any 2012, l'IBEC seguí col·laborant amb la Universitat de Barcelona (UB) i la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC) en programes conjunts de recerca. Per un acord signat l'any 2006, l'IBEC finança deu beques doctorals per any, una per cada grup de recerca associat:

- Grup de biomaterials, biomecànica i enginyeria de teixits (UPC)
- Unitat de sistemes i senyals biomèdics (UPC)
- Unitat de robòtica i visió (UPC)
- Unitat d'instrumentació i bioenginyeria (UPC)
- Unitat de dosimetria de radiació ionitzant (UPC)
- Unitat d'informàtica gràfica (UPC)
- Unitat de bioelectrònica (UB)
- Unitat de bioenginyeria i biofísica (UB)
- Unitat de microbiologia (UB)
- Unitat de ciències de superfície i nanotecnologia (UB)

### Memoràndums d'entesa

Al principi de 2012, l'IBEC tenia memoràndums d'entesa vigents amb les organitzacions següents: Fundació Clínic - Hospital Clínic de Barcelona; l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL); l'Institut Nacional de Ciència de Materials (NIMS) de Tsukuba (Japó); l'Institut d'Enginyeria en Regeneració Tissular (ITREN) de Corea; i el Centre de Sistemes Neuronals i Cognitius de la Universitat de Warwick (Regne Unit).

Durant el 2012, l'IBEC va establir o renovar acords amb les organitzacions següents:



#### Vall d'Hebron Research Institute (VHIR)

El maig de 2012, l'IBEC va signar un acord de col·laboració amb l'Institut de Recerca Vall d'Hebron (VHIR). Signat pel director de l'IBEC, Josep A. Planell, i el del VHIR, Joan Comella, l'acord va formalitzar la participació conjunta de tots dos instituts en projectes científics i el desenvolupament compartit de tecnologies sanitàries innovadores, i també la seva col·laboració en activitats de transferència de tecnologia i intercanvi de coneixements. També va consolidar l'intercanvi d'investigadors entre els dos instituts, l'organització científica i tècnica de conferències, seminaris i esdeveniments conjunts, i estableix les condicions per compartir infraestructures rellevants disponibles als instituts.

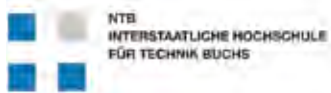
Després de la signatura de l'acord, que va tenir lloc a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, es va celebrar la primera reunió oficial VHIR- IBEC, en la qual els caps dels grups de recerca Manuel Galiñanes i Miquel Vila (VHIR) i Àngel Raya (pàgina 33) i José Antonio del Río (pàgina 29) de l'IBEC van presentar alguns dels seus projectes de recerca.



### Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP)

El juny de 2012, l'IBEC va signar dos acords de col·laboració amb l'Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP) per realitzar i promoure recerca científica i translacional. L'acord general va consolidar i potenciar la prèvia i llarga col·laboració entre l'Hospital Germans Trias i Pujol, un dels hospitals més importants de Catalunya, i el grup de processament i interpretació de senyals biomèdics de l'IBEC (pàgina 84), a més de promoure noves col·laboracions amb altres grups de l'IBEC.

El segon acord era específic i el seu objectiu era crear una unitat de recerca conjunta entre l'IBEC i l'IGTP, coordinada per Raimon Jané, cap del grup de processament i interpretació de senyals biomèdics, i Miquel Àngel Gasull, de l'IGTP.



### Interstaatliche Hochschule für Technik Buchs (NTB)

El 2012 es va renovar l'acord de col·laboració en recerca entre l'IBEC i l'Interstaatliche Hochschule für Technik Buchs (NTB). A partir d'una llarga col·laboració informal entre el laboratori de nanobioenginyeria de l'IBEC (pàgina 42) i l'institut suís, la relació es va formalitzar el 2009 i fomenta un enfocament cooperatiu per al desenvolupament de nous mètodes nanotecnològics en la fabricació de conjunts de sensors i estructures de microfluids per a dispositius del tipus 'laboratori en un xip' o 'laboxip'.



### Barcelona Macula Foundation

Cap al final de l'any, l'IBEC va signar un memoràndum d'entesa amb la Barcelona Macula Foundation per promoure conjuntament les seves activitats respectives en el context de la biomedicina. L'acord busca establir relacions permanents entre l'IBEC i la fundació per generar i compartir oportunitats científiques i tecnològiques, a més de regular projectes de recerca que les entitats durant a terme conjuntament. Entre altres coses, la col·laboració ofereix l'intercanvi de personal científic i tècnic, la participació conjunta en projectes científics i desenvolupament compartit d'intervencions sanitàries innovadores.

La Barcelona Macula Foundation investiga i dona suport a la recerca sobre malalties de la retina i la màcula que causen ceguesa i que no tenen tractament eficaç, per tal de recuperar o evitar la pèrdua de visió. El seu interès principal és la degeneració macular i la retinal, com la degeneració macular atròfica amb l'edat, la retinitis pigmentosa i la malaltia de Stargardt, per a les quals no hi ha cura actualment.



### Fundació Joan Costa Roma

La Fundació Joan Costa Roma (FJCR), fundada el 1998 pel Consorci Sanitari de Terrassa, és una organització sense ànim de lucre amb l'objectiu de promoure la difusió i l'educació per millorar els sistemes sanitaris i la qualitat de vida. A més, elaboren projectes de recerca dirigits a millorar i optimitzar els recursos en l'àrea de les ciències de la vida.

El 17 de desembre de 2012 es va signar un memoràndum d'entesa entre la FJCR i l'IBEC, i s'estan establint les primeres col·laboracions amb el grup de biomaterials per a teràpies regeneratives (pàgina 65) i el de control de la potència de cèl·lules mare (pàgina 33).



## Iniciatives institucionals i projectes

Fidel al seu paper d'institut de recerca capdavanter del país en bioenginyeria i nanomedicina, l'IBEC gestiona o forma part de diverses iniciatives estatals i internacionals amb un gran ventall d'objectius, com ara reunir organismes perquè treballin conjuntament i comparteixin recursos, oferir suport i assessorament, organitzar esdeveniments o actuar com a representant, com a veu col·lectiva o com a assessor expert per a les parts interessades o els finançadors.



La Plataforma Espanyola de Nanomedicina (NanoMed Spain) és un fòrum gestionat per l'IBEC que reuneix centres de recerca públics, hospitals, empreses i representants governamentals amb l'objectiu d'unir els interessos públics i els privats en l'elaboració d'estratègies comunes. La plataforma representa els interessos de les parts interessades en un camp tan puixant i multidisciplinari com el de la nanomedicina, i rep el suport del Ministeri de Ciència i Innovació (MICINN).

El 2012, l'activitat de Nanomed Spain se centrà en els aspectes següents:

- Contribució en la definició de la posició d'Espanya respecte a HORIZON 2020, la continuació del Setè Programa Marc (7PM) de la Comissió Europea, en tots els aspectes relacionats amb l'aplicació de la nanotecnologia a l'assistència sanitària (vegeu Representació de la comunitat espanyola de nanomedicina en l'àmbit internacional, més avall).
- Col·laboració amb altres sectors que es puguin beneficiar de l'aplicació de la nanotecnologia a l'atenció sanitària, com ara la indústria alimentària o les indústries ambientals (vegeu Col·laboracions amb altres plataformes: Presentació del Grup de Treball sobre Nanoseguretat, més avall).
- Millora de les eines i estratègies de comunicació per divulgar les activitats de NanoMed Spain i les dels seus membres, incloent-hi una nova pàgina web millorada, un butlletí d'informació mensual i un compte de Twitter.
- Presentació en octubre a Madrid del document 'Hoja por la Innovación en Nanomedicina en España', que descriu les actuals capacitats R+D+I del país mitjançant un estudi intensiu i n'analitza els resultats per fer recomanacions que accelerin la incorporació de la innovació en el camp de la nanomedicina per part

del mercat i la clínica. La presentació va tenir lloc al Ministeri d'Economia i Competitivitat, a càrrec del director associat de l'IBEC, Josep Samitier, com a coordinador de la plataforma NanoMed Spain, i també es va realitzar una taula rodona amb el director de l'IBEC, Josep A. Planell. També hi van participar representants dels diferents membres dels sectors de la recerca i la indústria del país.

La 'Hoja por la Innovación en Nanomedicina en España' està dedicada a un dels fundadors de NanoMed Spain, Joan Albert Vericat, mort al juliol de 2012. El document de 64 pàgines està disponible per a consultes o descàrregues a les pàgines web de l'IBEC i de NanoMed Spain.

- Representació dels membres de la Plataforma Espanyola de Nanomedicina en l'àmbit internacional, amb un èmfasi especial en la relació amb la Comissió i la Plataforma Tecnològica Europea en Nanomedicina (ETPN).

### ACTIVITATS PRINCIPALS DE NANOMED SPAIN

#### Col·laboracions amb altres plataformes

- Presentació del Grup de Treball sobre Nanoseguretat: el 7 de juny, quatre plataformes tecnològiques (Química sostenible, Materials, Seguretat industrial i Nanomedicina) van presentar a Madrid (MINECO) el seu compromís amb la creació del Grup de Treball sobre Nanoseguretat, al qual contribuiran amb les seves experiències complementàries. S'hi van reunir 50 experts dels sectors privat i públic, i va constituir el punt de partida per endegar un estudi. gràcies als membres de les plataformes, que detectés les necessitats de la indústria i el coneixement disponible.
- Col·laboració amb plataformes de coneixements biomèdics (medicaments innovadors, tecnologia mèdica i mercats de biotecnologia): esforços continuats per celebrar esdeveniments de treball en xarxa que reuneixin els diversos sectors industrials relacionats amb la nanomedicina, per fomentar la

innovació oberta i promoure la col·laboració entre els sectors privat i públic.

- Canalització de les relacions dels membres de la plataforma amb les autoritats reguladores i coordinació dels esforços per assolir un marc regulador més raonable per als nanofàrmacs i el nanodiagnòstic: NanoMed Spain va participar amb una conferència en un taller per a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS).
- Treball conjunt amb l'Oficina Espanyola de Patents i Marques (OEPM) per divulgar informació relativa a la protecció de la propietat intel·lectual, valorització i oportunitats d'exploració en les àrees pertinents de les diferents parts interessades.

#### **Representació de la comunitat espanyola de nanomedicina en l'àmbit internacional**

- NanoMed Spain va participar en Industrial Technologies 2012, que es va celebrar a Aarhus (Dinamarca) del 19 al 21 de juny. Aquest esdeveniment va atreure 160 conferencians d'alt nivell del sector industrial, governamental i de la recerca per discutir estratègies per a la recerca i indústria a l'Europa del 2020; com Europa pot afrontar amb èxit la competència global i la forma i l'impacte del successor FP7, HORIZON 2020, el següent Programa Marc per a la Recerca i la Innovació de la UE.
- Més endavant, NanoMed Spain va participar en l'assemblea general de Plataforma Tecnològica Europea en Nanomedicina (ETPN) a Londres, el 30 i el 31 d'octubre. En la reunió es va redactar el primer esborrany d'un llibre blanc sobre la manera de finançar la nanomedicina durant HORIZON 2020, tal com s'havia començat a discutir entre els membres de l'ETPN. La versió final d'aquest esborrany es presentarà a la Comissió durant el 2013.

#### **Contribució a la comunicació i divulgació de la nanomedicina a Espanya**

La nova pàgina web de NanoMed Spain s'ha refet radicalment per millorar els canals de comunicació i per oferir un 'punt de trobada' eficaç per a totes les parts interessades. A més del nou disseny, el lloc web presenta notícies actualitzades amb més freqüència, esdeveniments i activitats i novetats del sector.

Entre els apartats nous hi ha un espai per a la tecnologia i un apartat dedicat graus de màster i programes especialitzats en noves àrees sanitàries.



L'IBEC coordina el grup de treball Connect-EU Nanobio+Nanomed, en el qual hi ha altres centres com ara l'ICFO, ICN, IQAC-CSIC i ICMAB-CSIC, com a membres principals, i també hi ha dues empreses, Aromics i Advancell. Els grups de treball Connect EU, que cobreixen diversos sectors estratègics, van ser fundats pel Govern català durant els anys 2011 i 2012. El seu objectiu és fomentar i reforçar la participació catalana en els instruments de la UE per al finançament de la recerca, com ara el 7PM i el seu successor, HORIZON 2020.

Com a missió principal, el grup de treball Connect-EU Nanobio+Nanomed ha elaborat un Programa de recerca estratègica (Strategic Research Agenda, SRA) basat en els punts forts d'R+D i els interessos de la indústria. Aquest SRA defineix prioritats en aplicacions innovadores per a les indústries farmacèutiques, de tecnologia mèdica i mediambientals, el desenvolupament de les quals es podria finançar amb projectes europeus.

Les activitats del grup Connect-EU s'han centrat a crear i enfortir una relació amb la Comissió Europea, per presentar-los l'SRA i defensar-lo. S'han celebrat reunions bilaterals amb alts directius dels programes KBBE, NMP i HEALTH per discutir les prioritats del grup català Nanobio/ Nanomed i com acomodar-les en HORIZON 2020. Dos membres del grup principal (Arantxa Sanz, de l'IBEC, i Carme Plasencia, d'Aromics) van ser convidades a avaluar la convocatòria pilot del programa HEALTH per a PIME.

Al final de setembre de 2012, representants de l'IBEC van participar en la conferència del Connect-EU que va tenir lloc al World Trade Centre de Barcelona. Organitzada per ACCIÓ, l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR) de la Generalitat i CERCA (pàgina 102), els actes es van centrar en les oportunitats de l'FP7 per al 2012, i es va presentar l'HORIZON 2020, que reemplaçarà l'FP7 el 2014. El director associat de l'IBEC, Josep Samitier, va presidir la sessió dedicada al programa HEALTH.

## Aliances estratègiques

Hi ha diverses organitzacions a escala local o nacional per consolidar els esforços de recerca en determinats camps, coordinar i encoratjar una major visibilitat de les activitats dels centres de recerca o reunir entitats semblants que provenen de diferents regions i tenen un objectiu comú.

L'IBEC és membre o col·laborador de les organitzacions i les iniciatives següents.



L'Associació Catalana d'Entitats de Recerca (ACER) és un associació independent que es va fundar el 2003 per reunir institucions d'R+D sense ànim de lucre i per ajudar a definir les prioritats i les polítiques científiques i de recerca a Catalunya. El seu objectiu final és ajudar a consolidar la regió en una posició internacional capdavantera en recerca científica i tecnològica i optimitzar la gestió i l'aplicació dels centres que en són membres en les seves àrees, entre les quals hi ha les ciències socials i les humanitats, les ciències de la vida i de la salut, les matemàtiques naturals i la tecnologia.

El juliol de 2012, l'IBEC va acollir l'assemblea general de l'ACER i, al final de l'any, l'Institut va rebre la visita dels representants de l'Associació Catalana de Tecnologia (ACTec) com a part d'una iniciativa conjunta de l'ACER i l'ACTec, en la qual membres de centres de tecnologia visiten centres de recerca per identificar possibles col·laboracions.



El Biocat és l'organització que coordina, desenvolupa i promou els sectors de la biotecnologia, la biomedicina i la tecnologia mèdica a Catalunya. La seva missió és fer de Catalunya una referència internacional en termes de recerca d'alta qualitat, xarxes competitives i un sistema de transferència de coneixements cada cop més dinàmic. L'IBEC contribueix al programa de la BioRegió participant en el Fòrum de la BioRegió. Aquest fòrum és un òrgan consultiu implicat activament amb totes les organitzacions associades al Biocat. L'IBEC ha tingut un paper actiu en la iniciativa amb la creació a Catalunya d'una agrupació de tecnologia mèdica dirigida pel Biocat (vegeu més avall).

Juntament amb el Biocat, l'IBEC és membre d'un consorci per preparar una proposta per a un Knowledge and Innovation Communities (KIC) de l'Institut Europeu d'Innovació i Tecnologia (EIT). Els KIC són convenis públics-privats que combinen diverses entitats, com universitats, centres de recerca, empreses, plataformes tecnològiques i escoles de negocis, per elaborar innovacions, solucions per als reptes de la societat i nous models d'innovació que potenciïn aquesta i l'emprenedoria. Els tres primers KIC (sobre canvi climàtic; tecnologies de la informació i la comunicació; i energies sostenibles) es van designar el desembre de 2009, i una nova tongada de KIC es convocarà el 2014.

L'EIT és un organismes de la Unió Europea creat per augmentar el creixement sostenible i la competitivitat a Europa, en reforçar la capacitat d'innovació de la UE amb una nova generació de professionals innovadors i emprenedors.



Fomentada per l'IBEC i dirigida pel Biocat, BioNanoMed Catalunya és una aliança de centres de recerca, hospitals i empreses perquè comparteixin coneixements i recursos i facilitin nous avenços en nanomedicina. El grup de treball Connect-EU canalitza la col·laboració internacional, especialment les oportunitats que hi pugui haver a Europa.

Un element important del seu programa és obtenir més visibilitat internacional per a les seves activitats i progressos. El juliol de 2012 es va organitzar una reunió catalano-britànica per ajudar les empreses i instituts de recerca de tots dos països a identificar noves oportunitats de negoci en aquest camp. BioNanoMed Catalunya, en col·laboració amb NanoKTN, Biocat i UK Trade & Investment (UKTI)/ British Consulate General, va organitzar el Nanotechnology for Healthcare Forum. BioNanoMed Catalunya també va contribuir al Fòrum Indústria-Acadèmia-Clínica Noves tendències en

nanomedicina per al diagnòstic i la teràpia en oncologia, del 25 d'octubre, organitzat pel Biocat i CIBER-BBN.



L'institut CERCA és el mitjà que empra el Govern de Catalunya per supervisar, donar suport i facilitar les activitats dels centres de recerca catalans. L'IBEC és un dels 47 centres del CERCA.

Els objectius del CERCA són fomentar i maximitzar les sinergies i la coordinació entre centres i millorar el seu posicionament, visibilitat i impacte de la recerca. Contribueix a la presència internacional del centre; facilita i promou l'adopció de polítiques comunes de gestió, desenvolupament científic i transferència de coneixements; contribueix a potenciar l'intercanvi amb els millors centres i universitats del món i fomenta el reclutament i la retenció de talent a nivell internacional.



L'IBEC és membre de l'ETPN amb dret de vot des de l'any 2008 i ha contribuït com a organisme expert convidat, per mitjà del seu director i de la Unitat de Projectes Institucionals, a l'elaboració del document Roadmaps for Nanomedicine Towards 2020. Aquest document clau en l'àrea de la nanomedicina es va redactar per aconsellar la Comissió Europea respecte a les futures inversions en R+D necessàries per garantir que els resultats de la recerca es traslladessin amb èxit als sectors relacionats de les tecnologies mèdiques i farmacèutiques.



El projecte Health University of Barcelona Campus (HUBc), dirigit per la Universitat de Barcelona, reuneix una trentena d'institucions de formació, recerca i transferència de coneixements en ciències de la salut, principalment al voltant del campus mèdic de l'Hospital de Sant Joan de Déu i el Campus de Ciències de la Salut amb l'Hospital Universitari de Bellvitge, l'ICO, l'IDIBELL, el Biopol'H i el projecte BZ Barcelona Zona Innovació. El 21 d'octubre de 2010, el HUBc va ser reconegut pels ministeris d'Educació i de Ciència i Innovació com a campus d'excel·lència internacional.



Nanoaracat és un protocol que estableix un marc de col·laboració entre els governs autonòmics d'Aragó i Catalunya per fomentar i coordinar projectes d'R+D en nanociència i nanotecnologia. L'IBEC és una de les disset institucions que participen en aquesta iniciativa i és membre dels comitès científic i de seguiment.



El Virtual Physiological Human (VPH) Institute per a la recerca biomèdica integrativa és una organització internacional sense ànim de lucre, constituïda a Bèlgica el 2011, amb la missió de garantir que l'eina coneguda com 'Virtual Physiological Human' es pugui acomplir, que sigui adoptada arreu i que s'utilitzi als centres de recerca i els centres clínics. Actualment, l'Institut representa 67 centres públics i privats que són actius en la recerca sobre el VPH, incloent-hi moltes persones destacades dels sectors acadèmic, clínic i industrial en el camp de la medicina basada en simulacions informàtiques.

Jérôme Noailly, investigador associat del grup de Biomecànica i mecanobiologia, és el delegat de l'IBEC a l'Institut VPH.





# Transferència de tecnologia

## Activitats de transferència de tecnologia

Els avenços importants només poden passar si els descobriments de la recerca surten del laboratori i arriben al mercat i usuaris. La conversió dels descobriments en productes aptes per al mercat requereix una connexió eficaç amb la indústria, a més de coneixements sobre la protecció i explotació de la propietat intel·lectual.

Les tecnologies que compleixen els nostres criteris de comercialització es desenvolupen per donar productes i tractaments, gràcies a col·laboracions i aliances amb altres organitzacions de recerca, empreses i metges, i a la creació de noves empreses emprenedores. Els investigadors de l'IBEC reben el suport de la Unitat de Projectes Empresarials durant els processos de transferència tecnològica, per tal que els nostres resultats més prometedors interpretin les necessitats del mercat, i en darrera instància les dels pacients, de la manera més eficaç.

### Enfocaments intel·ligents per al tractament de la malària

La unitat conjunta de l'IBEC i el Centre de Recerca en Salut Internacional de Barcelona (CRESIB), dirigida pel Dr. Xavier Fernández-Busquets (pàgina 58), és una iniciativa de col·laboració amb la missió de crear nous sistemes diagnòstics i terapèutics per a la malària. Concretament, intenten demostrar la viabilitat dels nanovectors com antimalàrics o transportadors d'altres fàrmacs. Aquestes noves estratègies es dirigeixen eficaçment als fàrmacs antimalàrics en els eritròcits infectats amb Plasmodium, i milloren l'índex terapèutic i minimitzen la toxicitat.

Dos enfocaments diferents han donat resultats molt prometedors durant el 2012 (vegeu 'Patents presentades', pàgina 60). El seu treball en poliamidoamines (PAA) amb propietats amfòteres combinades amb conjugats proteics, en col·laboració amb la Universitat degli Studi di Milano (Itàlia), juntament amb les seves activitats en conjugats que contenen heparina, usats bé amb els seus fàrmacs o bé encapsulant un altre antimalàric, es podria convertir en una nova classe d'agents antimalàrics potents.

### Nou biopolímers amb cèl·lules epitelials de l'ull per a la regeneració tissular: Eye-scaff

El 30 d'octubre de 2012, el grup de biomaterials per a teràpies regeneratives (pàgina 65), juntament amb l'Institut de Oftalmobiologia Aplicada de la Universidad de Valladolid i la Universidad del País Vasco, tots

membres de CIBER-BBN (pàgina 96), van signar un acord amb Ferrer International per desenvolupar Eye-scaff. Aquest nou compost està format per biopolímers biodegradables funcionalitzats amb col·lagen, que inclouen també cèl·lules mare epitelials del limbe esclerocorneal, per a la reconstrucció del teixit de la superfície ocular.

Durant els pròxims quatre anys, els socis intentaran comprovar clínicament aquest tractament i optimitzar-ne l'eficàcia, amb bons resultats inicials en un nombre petit de pacients amb còrnia opaca. L'enfocament habitual per abordar aquest trastorn, que afecta 10 milions de persones a tot el món i pot causar ceguesa, és un trasplantament corneal.

### Fàrmacs regulats lumínicament per a tractaments neurològics

El desembre de 2012, al Professor ICREA Pau Gorostiza, cap del grup de nanosondes i nanocommutadors (pàgina 45), li va ser concedida la beca Proof of Concept (PoC) de l'ERC per al projecte Therapeutic Applications of Light-regulated Drugs (THERALIGHT). Des de l'any 2011, les beques PoC estan adreçades específicament a investigadors a qui ja s'ha concedit una beca de l'ERC, i els permet establir el potencial d'innovació d'idees sorgides dels seus projectes de recerca finançats per l'ERC, escurçant la distància entre la recerca de laboratori i l'estadi inicial d'una innovació que es pot comercialitzar.

El grup del Prof. Gorostiza ha creat un enfocament innovador per controlar amb llum l'activitat de fàrmacs contra receptors units a la proteïna G en sistemes de

cultius cel·lulars, especialment dos reguladors diferents de receptors amb un paper significatiu en la malaltia de Parkinson i les vies del dolor perifèric.

La beca PoC permetrà que aquesta línia prometedora faci un pas endavant en provar els seus nous mètodes en models animals per identificar aplicacions biomèdiques en què la regulació lumínica proporciona avantatges i oportunitats exclusius amb un gran potencial comercial.

## Rob Surgical Systems S.L.

L'empresa derivada Rob Surgical Systems S.L. va començar les seves activitats el desembre de 2011, amb l'IBEC i la UPC que comparteixen la propietat de l'empresa a parts iguals i donen suport al seu desenvolupament. L'activitat principal de l'empresa són els sistemes robòtics per a cirurgia mínimament invasiva, i la seva tecnologia interna, representada pel prototip BITRACK, prové de la recerca realitzada pel grup de robòtica dirigit per Alcía Casals (pàgina 89).

BITRACK ofereix un millor control, visualització i ergonomia al cirurgià, alhora que augmenta el confort i la seguretat del pacient, en minimitzar el risc d'infeccions i hemorràgies i escurçar el període de recuperació. Els hospitals que adquireixen el sistema poden esperar una reducció global dels costos.

El 2012, Rob Surgical Systems va negociar un acord amb l'Hospital Clínic per realitzar la validació preclínica (2013) i clínica (2014) del prototip BITRACK que ha estat completat recentment. També va celebrar la primera reunió de la seva Junta Clínica Assessora i va acabar el seu pla de negocis i el 'full de ruta' econòmic.

## Somnoalert®

L'IBEC, la UB i el soci, l'empresa Ficosa, han unit forces per crear una nova tecnologia que eviti adormir-se mentre es condueix. L'avisador de somnolència, Somnoalert®, és una aplicació per a telèfons intel·ligents que usa sensors d'inèrcia i dades GPS per detectar moviments característics de les capcinades al volant, com la desviació de la línia de conducció o les correccions sobtades. Un prototip posterior també incorpora sensors biomèdics per analitzar dades respiratòries.

El programari patentat és un dels resultats de l'acord estratègic signat el 2010 entre el grup d'olfacte artificial de l'IBEC (pàgina 80), el Departament d'Enginyeria Electrònica de la UB i Ficosa, una empresa multinacional amb seu a Barcelona que investiga, desenvolupa, produeix i comercialitza sistemes i components automobilístics. L'acord contempla diverses activitats col·laboratives de recerca.



L'aplicació Somnoalert® per a telèfons intel·ligents, dissenyada per evitar adormir-se al volant.

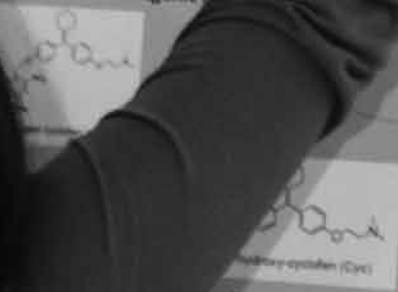
# Using photo-inducible CreER<sup>T2</sup> recombinase to study zebrafish cardiac regeneration

Isabelle Agard<sup>1</sup>, Xavier Trepat<sup>1</sup>, Ludovic Jaffier<sup>1</sup>, Angel Raya<sup>1,2</sup>,  
1 Institut de Recerca en Bioenginyeria, Universitat de Barcelona, Spain  
2 Institut de Recerca en Bioenginyeria, Biomecànica i Nanomedicina (IBEC-BBN)  
3 Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), France  
4 Institut de Recerca en Bioenginyeria (IBEC)

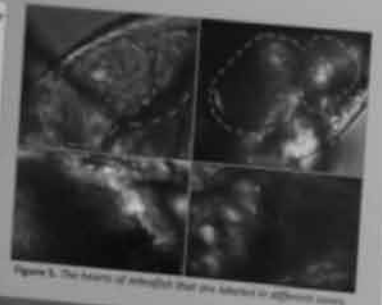
The heart is a highly regenerative organ widely used to study cardiac regeneration and development since adult individuals can rebuild the remaining heart muscle after myocardial infarction. A study conducted by V. Gupta and K.D. Poss using a multicolored labeling technique proposed a new model of heart development, in which the ventricle is formed by a single founder cell. To study heart regeneration and development, we use a different approach based on labeling a very small group of adjacent cells at an early stage. The developed labeling method is based on a photo-inducible Cre/lox system. Multiphoton excitation photo-activates site-specifically labeled progeny at a defined time point. The labeled cells express green fluorescent protein (GFP). This fluorescent labeling is irreversible, and the descendants of these cells are permanently labeled as well, as they divide. Our results with our labeling system do not entirely agree with the model recently proposed by V. Gupta & K.D. Poss.

## Materials & Methods

Caged Cyclofen (cCyc) is introduced into embryos of the transgenic line *loxP-STOP-loxP-GFP* at fertilization (dpf) old.



At fertilization, the *CreER<sup>T2</sup>* complex, *loxP-STOP-loxP-GFP* and recombinase the second transgene. Cardiomyocytes are labeled by GFP.



# Esdeveniments i comunicació



## Seminaris de l'IBEC

Al llarg de l'any es convida diversos experts internacionals, científics que treballen amb els nostres equips de recerca en determinats projectes i alguns dels caps de grup de l'IBEC perquè imparteixin conferències dins del programa de seminaris de l'IBEC. L'objectiu d'aquests esdeveniments és oferir una visió general de la recerca més avançada en diversos camps i donar als assistents l'oportunitat de discutir els avenços recents amb els ponents convidats.

■ 20 de gener

**Elena Martínez**

Nanobioenginyeria, IBEC

*Development of Smart Surfaces for Cell Response Studies*

■ 10 de febrer

**Anna Laromaine**

Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB)

*Nanoparticles: interactions in 3D biological environments*

■ 17 de febrer

**Mateu Pla-Roca**

Nanobioenginyeria, IBEC

*Development of scalable technologies for multiplex protein analysis in complex samples*

■ 2 de març

**Gustavo Deco**

ICREA Research Professor, Computational Neuroscience Group, Dept of Technology, Universitat Pompeu Fabra  
*Ongoing Cortical Activity at Rest: The Global Attractor Structure of the Brain*

■ 9 de març

**Gustavo V. Guinea**

Dpto. Ciencia de Materiales, Universidad Politécnica de Madrid

*Presentación de las actividades del Grupo de Biomateriales y Materiales Biológicos de la Universidad Politécnica de Madrid*

■ 16 de març

**Ricard Solé**

Complex Systems Group, Institut de Biologia Evolutiva, Universitat Pompeu Fabra

*Evolution and computation in biological networks: beyond Turing*

■ 20 d'abril

**Pere Roca-Cusachs**

Biomecànica respiratòria i cel·lular, IBEC

*Exploring the mechanical link between integrins and actin*

■ 4 de maig

**Ignacio Arganda-Carreras**

Department of Brain & Cognitive Sciences, Massachusetts Institute of Technology (MIT)

*Image processing tools for the study of brain connectomics*

**William J. Godinez**

Biomedical Computer Vision Group, University of Heidelberg/German Cancer Research Center (DKFZ)  
*Tracking and Behavior Identification of Fluorescent Particles in Time-lapse Microscopy Images*

**Vasil Tsimashchuk**

Biomedical Computer Vision Group, University of Heidelberg/German Cancer Research Center (DKFZ)  
*Analysis of Viral Surfing Based on Fluorescence Microscopy Imaging and Automatic Tracking*

■ 29 de juny

**M. Cristina Marchetti**

Physics Department & Syracuse Biomaterials Institute, Syracuse University, Syracuse, EUA  
*Modeling contractile stresses in adhesive cells and cell colonies*

■ 3 de juliol

**Michelle Khine**

Associate Professor, Biomedical Engineering Dept., UC Irvine, California  
*Shrink-induced nanomanufacturing for on-demand biomedical tools*

■ 13 de juliol

**Manel del Valle**

Sensors and Biosensors group, Department of Chemistry, Universitat Autònoma de Barcelona  
*Electronic tongues at the Universitat Autònoma de Barcelona*

■ 20 de juliol

**Jordi Fonollosa**

BioCircuits Institute, University of California, San Diego  
*Algorithmic Mitigation of Sensor Failure: Is Sensor Replacement Really Necessary?*

■ 27 de juliol

**C. Donald Combs**

NCCMMS Co-Director/Vice President and Dean, School of Health Professions, Eastern Virginia Medical School  
*Activities at the National Center for Collaboration in Medical Modeling and Simulation (NCCMMS)*

■ 14 de setembre

**G. Wayne Brodland**

University of Waterloo, Canada  
*Using Video Force Microscopy (VFM) to Learn About the Forces That Drive Cell and Tissue Motions*

■ 28 de setembre

**Matteo Santin**

Brighton Studies in Tissue-mimicry and Aided Regeneration, School of Pharmacy & Biomolecular Sciences, University of Brighton  
*Biocompetent magnetic carriers for stem cell and VEGF release in bone regeneration*

■ 5 d'octubre

**Jordi Soriano**

Universitat de Barcelona

*Interplay activity-connectivity: dynamics in patterned neuronal cultures*

■ 19 d'octubre

**Eduardo Fernandez**

Universidad Miguel Hernández (Elche)  
*Development of a Cortical Visual Neuroprosthesis for the Blind: Challenges and Key Problems*

■ 23 de novembre

**Rodrigo Martinez-Duarte**

Microsystems Laboratory, École Polytechnique Fédérale de Lausanne  
*High throughput sample preparation using 3D carbon-electrode dielectrophoresis*

■ 26 de novembre

**Lorenzo Moroni**

Department of Tissue Regeneration, University of Twente, Països Baixos  
*Enabling 3D Fabrication Technologies to Generate Cell-Instructive Porous Biomaterials for Skeletal Regenerative Therapies*

■ 14 de desembre

**Victor Puntès**

Catalan Institute of Nanotechnology (ICN)  
*Engineering Inorganic Nanoparticles*



## Discussions de doctorat

Aquests seminaris pretenen fomentar la participació dels estudiants de doctorat, proporcionant-los un fòrum on poden presentar els resultats de la seva recerca i discutir-los amb altres becaris i investigadors. Dotze estudiants de doctorat van participar en aquestes sessions durant el 2012. A més, per ajudar al desenvolupament professional dels estudiants i donar-los habilitats addicionals, tres ponents convidats van donar conferències sobre la preparació i la publicació d'articles de recerca, l'emprenedoria i la mobilitat professional.

■ 27 de gener

### **Damien Lacroix**

Biomecànica i mecanobiologia, IBEC

*Complementary Skills Session: How to Become a Successful Group Leader*

■ 24 de febrer

### **Mar Cendra**

Biotecnologia microbiana i interacció hoste-patogen, IBEC

*Ribonucleotide reductases: a paradigm of redundant enzymes in bacteria*

### **Riccardo Levato**

Biomaterials per a teràpies regeneratives, IBEC

*Biodegradable Microcarriers for Cell and Drug Delivery*

■ 3 de març

### **Rosa Letizia Zaffino**

Nanobioenginyeria, IBEC

*Electrochemical DNA mediated charge transport nano-sensor*

### **Andrés Martin Quirós**

Nanosondes i nanocommutadors, IBEC

*Photoswitchable peptides for optical control of endocytosis*

■ 11 de maig

### **Pep Pàmies**

Nature Materials

*Complementary Skills Session: Appealing to Nature Materials - an editor's view*

■ 25 de maig

### **Jordi Comelles**

Nanobioenginyeria, IBEC

*Cell motility in gradients: competitions between topographical ratchet and chemical adhesion*

### **Lorena Redondo**

Nanosondes i nanocommutadors, IBEC

*Stability of Lipid Bilayers as Model Membranes: Atomic Force Microscopy and Spectroscopy Approach*

■ 6 de juliol

### **Xavier Puñet**

Biomaterials per a teràpies regeneratives, IBEC

*Scaffolds coating: the use of elastin-like recombinamers as ECM analogue*

### **Bogachan Tahirbegi**

Nanobioenginyeria, IBEC

*Electrochemical sensors for ischemia monitoring inside the stomach*

■ 26 d'octubre

### **Tomás Luque**

Biomecànica respiratòria i cel·lular, IBEC

*Mechanical Properties of Decellularized Lung Matrix Probed with Atomic Force Microscopy*

### **Lluís Fernández**

Olfacte artificial, IBEC

*Variable interpretation of a bio inspired chemometric system based on a large MOX array*

■ 30 de novembre

### **Gaëtan Chary**

FEM/CAE and numerical simulations consultant at

Gammig Consulting

*Complementary Skills Session: Open source applications for science and engineering*

■ 21 de desembre

### **Juan Manuel Artés**

Nanosondes i nanocommutadors, IBEC

*Electronic properties of the redox protein azurin at the single molecule level*

### **Óscar Castillo**

Nanobioenginyeria, IBEC

*Microfluidic deflection system for cell sorting based on negative dielectrophoresis*

# Esdeveniments i reunions el 2012

## Al llarg de l'any

### Projectes institucionals i científics

Al llarg de l'any, l'IBEC acull reunions per als consorcis dels seus projectes institucionals i científics. Es van celebrar reunions dels projectes científics SMART-IMS, IPRES, Structgel, HYPER, Somno-Alert, nAngiofrac, BIOSCAFF, MySpine, Rewound, ULTRASEN-4BIO, Fibrogel i PLANTOID a l'IBEC durant el 2012.

Les iniciatives dirigides per l'IBEC, NanoMed Spain, Connect-EU Nanobio+Nanomed i Bionanomed Catalunya (vegeu les pàgines 99-102), també hi van celebrar reunions de Junta Directiva o reunions amb els socis durant el 2012.

## Gener

■ 23 de gener

### Reunió de directors del CERCA

Al principi de l'any va tenir lloc a l'IBEC una reunió dels directors dels diversos instituts de recerca de Barcelona i rodalies que són membres del CERCA, el mitjà emprat pel Govern de Catalunya per supervisar, donar suport i facilitar les activitats dels centres de recerca catalans (pàgina 102).

## Març

■ 7-8 de març

### 1r Simposi UBB-IBEC

Organitzat per la Unitat de Biofísica i Bioenginyeria de la Universitat de Barcelona, el 1r Simposi UBB-IBEC va

ser una petita convenció sobre biomecànica organitzada per Xavier Trepal, cap del grup de dinàmica integrativa de cèl·lules i teixits de l'IBEC (vegeu la pàgina 49), en la qual van participar el grup de biomecànica respiratòria i cel·lular de Daniel Navajas (pàgina 40) i el grup de Ramon Farré a l'Institut d'investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). El 14 de juny s'hi va celebrar una segona reunió de l'UBB-IBEC.

## Maig

■ 7 de maig

### Visita d'APHELION del NCI/NSF

Al maig, representants de la iniciativa nord-americana Assessment of Physical Sciences and Engineering Advances in Life Sciences and Oncology (APHELION), coordinada per l'Office of Physical Sciences – Oncology (OPSO) del National Cancer Institute (NCI) i la National Science Foundation (NSF), van visitar Barcelona i l'IBEC. L'objectiu d'APHELION és determinar la situació i tendències de recerca i desenvolupament allà on les ciències físiques i els principis de l'enginyeria s'apliquen a la recerca oncològica en laboratoris importants. S'hi va presentar el treball dels grups de dinàmica integrativa de cèl·lules i teixits, i de biomecànica cel·lular i respiratòria, de l'IBEC.

■ 10 de maig

### Fira d'Empreses

Aquesta fira d'orientació laboral, organitzada per les facultats de Física i Química de la UB, ajuda als estudiants de llicenciatura d'aquestes carreres a saber més sobre possibles sortides laborals o prosseguir els seus estudis, a més de millorar les relacions de la universitat amb el sector dels negocis.

L'IBEC va assistir a la fira per oferir als futurs graduats consell i informació per continuar la seva carrera al institut com estudiants de màster o de doctorat.



D'esquerra a dreta: Dr. Joan Roca, Sr. Lluís Jofre, Hble. Sr. Boi Ruiz, Dr. Xavier Gil i el director de l'IBEC, Prof. Dr. Josep A. Planell, en la cerimònia d'obertura de la darrera edició del Simposi IBEC en Bioenginyeria i Nanomedicina



## Juny

■ 11 de juny

### 5è Simposi IBEC sobre Bioenginyeria i Nanomedicina

El cinquè Simposi IBEC de Bioenginyeria i Nanomedicina es va celebrar a l'auditori AXA i va donar la benvinguda a 230 participants, dels quals un 20% venien de fora de l'institut, batent el rècord d'assistents externs fins la data. A la cerimònia d'inauguració, que presidien l'Hble. Sr. Boi Ruiz, Conseller de Salut, el Vice-Rector de Política Científica de la UPC el Dr. Xavier Gil, i el Dr. Joan Roca, director del Campus Internacional d'Excel·lència de la UB i en Lluís Jofre, director general d'Universitats de la Generalitat.

Els ponents convidats eren en Bradley Nelson de l'ETH de Zurich, que va parlar sobre els microrobots que el seu grup està desenvolupant per tractar malalties oculars i els nanorobots que neden amb una tècnica inspirada pels bacteris mòtils. A continuació, en William Bonfield, Professor Emèrit de Materials Mèdics a l'Universitat de Cambridge, va poder oferir al públic els millors consells sobre l'èxit clínic i comercial en empreses start-up de biomaterials, ja que l'any passat va vendre la seva empresa Apatech Ltd per 330 milions de dòlars. En Conrad Bessant de l'Universitat de Cranfield al Regne Unit va parlar sobre l'ús del reconeixement de patrons per analitzar grans quantitats de dades de mostres biològiques per millorar els diagnòstics, i finalment l'Alejandro Frangi de l'Universitat Pompeu Fabra/Universitat de Sheffield es va adreçar al simposi sobre la modelització cardiovascular basada en l'imatge en el marc de l'Humà Fisiològic Virtual, aplicat en particular als aneurismes cerebrals.

De l'IBEC, en Xavier Trepal i l'Antonio Juárez van presentar el seu treball en migració cel·lular col·lectiva i el rol dels plàsmids bacterials en la resistència als antibiòtics, respectivament. Vint-i-sis estudiants de doctorat de l'IBEC van presentar la seva feina en presentacions flash de tres minuts.

■ 25-29 de juny

### 'Interrogations at the Bointerface' Advanced Summer School

L'Advanced Summer School, que co-organitza l'IBEC junt amb l'Institut de Engenharia Biomédica (INEB) i l'Institut de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP), tots dos de Portugal, va iniciar a estudiants de doctorat i investigadors postdoctorals recents en tècniques experimentals avançades. Enguany, amb el focus posat a la "interfície entre la auto-renovació i la diferenciació", les sessions que tenen lloc avui al laboratori de Control de la Potència de Cèl·lules Mare i a la UB estan ajudant als estudiants a agafar-li el truc a generar cèl·lules mare humanes pluripotents i a analitzar la regeneració planària.

A les sessions de laboratori les van seguir tres dies de xerrades que comptaven amb ponents de renom internacional dels camps de l'enginyeria biomèdica, la proliferació de cèl·lules mare, manteniment del destí cel·lular i diferenciació.

# Esdeveniments i reunions *continuació*

## Juliol

■ 11 de juliol

### Taller sobre la veu

L'estiu passat, Marta Mattotti, una ex-doctoranda de l'IBEC, va impartir un taller d'un dia sobre control de la veu per a científics. Es tracta d'un tema que no es troba entre els habituals del programa anual de formació de la Unitat de Recursos Humans. En el taller es va ensenyar els investigadors a respirar, relaxar-se i usar tècniques d'escalfament per parlar en públic, com ara la manera d'evitar el tremolor de la veu causat pels nervis.

■ 12 de juliol

### Trobada de RH dels centres CERCA

Al juliol, l'equip de Recursos Humans de l'IBEC va acollir la 2a sessió d'intercanvi d'idees dins la Trobada de RH dels centres CERCA. Hi assistiren altres 20 responsables de RH d'altres centres de recerca de la zona que també són membres del CERCA (pàgina 102), com el CRG, l'ICFO i el VHIR, l'acte va representar una oportunitat per compartir les millors pràctiques, identificar problemes comuns i idear noves tàctiques per tractar els problemes especials propis d'un personal provinent d'arreu del món, com ara els visats, els impostos, la seguretat social i els problemes relacionats amb els contractes o la llengua.

■ 19 de juliol

### Assemblea general de l'ACER

L'Associació Catalana d'Entitats de Recerca (ACER, pàgina 101) va celebrar la seva assemblea general a l'IBEC el mes de juliol. Hi van assistir quasi tots els socis de l'ACER, representats pels seus directors, i també el Sr. Antoni Castellà i Clavé, secretari d'Universitats i Recerca de la Generalitat. En l'assemblea es van revisar exhaustivament les activitats de l'ACER durant els mesos anteriors.

## Setembre

■ 25 de setembre

### Taller de l'EID per a empreses

Organitzat per Connect-EU (pàgina 100), aquest taller va assessorar les empreses interessades en participar en el programa de beques de l'European Industrial Doctorate (EID). Una nova iniciativa dins el programa Initial Training Networks/PEOPLE de l'FP7, les beques proporcionen formació conjunta, acadèmica i industrial, per joves investigadors inscrits en programes de doctorat. L'objectiu és millorar les perspectives professionals dels joves investigadors en els sectors públic i privat, ampliar el tradicional marc formatiu acadèmic en recerca i eliminar les barreres per a la mobilitat.

## Octubre

■ 3-4 d'octubre

### Formació en habilitats complementàries: presentació de conferències

Dotze investigadors van participar en aquest curs de formació, organitzat per la Unitat de Recursos Humans, per millorar les habilitats a l'hora de fer presentacions amb Powerpoint, enfocat especialment a les conferències científiques.

## Novembre

■ 9 de novembre

### Visita d'estudiants de màster de la UB

Com a part de la seva formació dins del curs de màster en nanociència i nanotecnologia de la Universitat de

Barcelona, 20 estudiants van visitar l'IBEC per conèixer les raons per les quals hi ha unitats de comunicació en els instituts de recerca i el tipus d'activitats que duen a terme.

■ 15 de novembre

## Escola de Tardor de l'ACER

L'Associació Catalana d'Entitats de Recerca (ACER) (pàgina 101) va celebrar la seva primera Escola de Tardor a l'IBEC, la qual va estar dedicada a la transferència de tecnologia en totes les institucions que formen part de l'ACER. S'hi van reunir 30 persones per compartir coneixements i intercanviar experiències.

En la reunió es va anunciar el llançament de TransferTec, una iniciativa conjunta amb Foment del Treball i l'Associació Catalana de Tecnologia (ACTec), que permet a totes les institucions de l'ACER accedir a Innoget, un mercat web de tecnologia. A més, el primer orador i expert legal, Ignasi Costas, va analitzar en profunditat l'efecte de la Llei de la Ciència, aprovada aquest any, en la creació d'empreses derivades.

■ 20, 27 i 29 de novembre

## Espectura per a publicacions científiques

El 2012, la Unitat de Recursos Humans va oferir una segona sessió formativa en habilitats complementàries, aquesta vegada un curs d'estil d'espectura, per tothom que volgués polir les seves habilitats a l'hora de redactar manuscrits per a revistes científiques. Dotze investigadors van assistir a aquest curs de tres dies.

■ 30 de novembre

## Visita del NAXOM

Alguns membres del grup italià d'innovació en nanotecnologia, NANOXM, van visitar l'IBEC com a part d'un viatge a Barcelona que tenia com objectiu estudiar possibles col·laboracions en nanotecnologia amb empreses i grups de recerca catalans. L'investigador Mateu Pla va presentar als 26 emprenedors i investigadors un resum de la recerca de l'IBEC en el camp de la nanobioenginyeria. En la seva visita de quatre dies als centres de nanotecnologia de Barcelona, els representants de prestigiosos centres italians com la Universitat di Siena i el Laboratorio NEST de l'Scuola Normale Superiore també van tenir ocasió de promocionar l'experiència toscana en avenços nanotecnològics a altres centres de la ciutat.

## Desembre

■ 5 de desembre

## Visita de l'ACTec

Com a part d'una iniciativa conjunta entre l'ACER (pàgina 101) i l'Associació Catalana de Tecnologia (ACTec), per la qual membres de centres de tecnologia visiten centres de recerca per identificar possibles col·laboracions, l'IBEC va rebre la visita dels representants de l'ACTec cap a final de l'any.

En la seva presentació, el director de l'IBEC, el Dr. Josep A. Planell, va fer una presentació general de l'Institut abans de centrar-se en alguns dels temes específics, mentre que Arantxa Sanz, cap de Projectes Institucionals, es va fer càrrec de conduir la discussió i respondre les preguntes. La trobada va acabar amb una visita als laboratoris de l'IBEC.

La cap de Comunicació, Vienna Leigh, presenta les activitats del seu departament als estudiants de màster que visiten l'IBEC.



# Activitats de divulgació el 2012

## Febrer

■ 15 de febrer

### ESCOLAB

Cada any l'IBEC participa en la iniciativa ESCOLAB de l'Ajuntament de Barcelona, per apropar els estudiants d'institut i d'FP als laboratoris de recerca de la ciutat, amb l'objectiu d'augmentar la vocació científica entre els estudiants. El 2012, l'IBEC va donar la benvinguda a un grup d'estudiants de 3r d'ESO de l'Oak House School de Barcelona. Estudiants de doctorat del grup de nanosondes i nanocommutadors els van fer una demostració de microscòpia de forces atòmiques amb un model construït per a l'ocasió, i després els visitants i els seus professors van visitar els laboratoris.

## Març

■ 19 de març

### Primera visita de Dinamarca

Al març, un grup de 13 estudiants de biotecnologia del Langkær Gymnasium, a prop d'Aarhus, va visitar l'Institut i els laboratoris, i també van assistir a algunes presentacions sobre àrees de recerca específiques.

■ 21-25 de març

### Recerca en acció

Al març, l'estand de l'IBEC al Saló de l'Ensenyament de Barcelona, que exhibia el projecte BOND i l'entrellat de l'olfacte bioelectrònic, va rebre una allau de joves visitants que tenien ganes de saber més coses sobre la recerca i les ofertes de feina de l'Institut. Els mitjans també eren presents, i l'acte va sortir als programes informatius de Barcelona Televisió i La 1.

## Abril

■ 24-26 d'abril

### Fira Recerca en Directe

La fira Recerca en Directe està organitzada pel Parc Científic de Barcelona (PCB) amb el suport de l'Obra Social de CatalunyaCaixa. El seu objectiu és millorar la comprensió de la ciència en presentar la recerca al públic general, amb investigadors que fan demostracions i expliquen els seus mètodes i objectius de manera accessible. El 2012, científics del grup de robòtica de l'IBEC van atendre el públic a l'estand de l'IBEC a la fira, amb l'activitat 'Relacionant-nos amb els robots', en la qual els participants podien realitzar una teleoperació amb un robot i controlar una mà robòtica tan sols amb la contracció dels seus músculs. Per a la cobertura de la fira, Barcelona TV va triar centrar-se en l'IBEC, amb una entrevista al doctorand Xavier Giralt sobre les demostracions que es feien a l'estand.

## Juny

■ 16 de juny

### Festa de la Ciència 2012

Al juny, l'IBEC va participar per primera vegada en la Festa de la Ciència, organitzada per l'Ajuntament de Barcelona al Parc de la Ciutadella, i en la qual el doctorand del grup de control de la potència de les cèl·lules mare, Sergio Mora, va presentar el treball del seu grup en cèl·lules mare pluripotents induïdes.



L'IBEC ha creat un programa important d'activitats divulgatives al llarg dels últims anys, el qual representa ara el 30% de l'agenda d'actes organitzada per l'Institut. El 2012, l'IBEC va donar la benvinguda a diversos grups d'estudiants estrangers que van visitar el centre.

La Unitat de Comunicació de l'IBEC, que coordina el programa de difusió, col·labora amb altres entitats i organitzacions per garantir la participació de l'IBEC en les iniciatives locals i estatals. Entre aquestes hi ha l'Ajuntament de Barcelona, el Parc Científic de Barcelona (PCB), la Fundació Catalana per a la Recerca i la Innovació (FCRI) i l'Obra Social de CatalunyaCaixa.

## Juliol

■ 9 de juliol

### Visitants dels Països Baixos

Al juliol, l'IBEC va rebre la visita de 15 estudiants del TopTrack, el programa d'excel·lència de la Facultat d'Enginyeria Mecànica, Marítima i dels Materials de la Technische Universiteit Delft.

■ Al llarg del juliol

### Programa E2C3 Joves i Ciència

Tres estudiants d'institut van ser acollits als laboratoris de l'IBEC durant diverses setmanes de juliol, dins del programa E2C3 Joventut i Ciència de CatalunyaCaixa, que exposa joves estudiants amb talent i motivació a "l'autèntic" treball científic per encoratjar-los a dedicar-se a una carrera científica. Helena Bragulat i Gerard Jiménez van col·laborar amb els investigadors del grup de biomecànica i mecanobiologia, Themis Toumanidou i Andy Olivares, en algunes activitats pràctiques.

## Octubre

■ 9 d'octubre

### Segona visita de Dinamarca

Un segon grup de visitants danesos, aquesta vegada de l'Ikast-Brandte Gymnasium, a prop Herning, va visitar l'IBEC a l'octubre. Aquest grup més nombros de 24 estudiants de biotecnologia havia sentit parlar de les visites a l'IBEC gràcies als seus companys d'Aarhus i van gaudir d'una visita als laboratoris i de dues presentacions, una general i una altra sobre biomaterials.

## Novembre

■ 22 de novembre

### Setmana de la Ciència 2012

Al novembre, 20 persones del públic general van gaudir de la jornada de portes obertes 'La Bioenginyeria per a Tothom' organitzada per l'IBEC. La jornada formava part de l'edició del 2012 de la Setmana de la Ciència, arreu del país, i entre els assistents hi havia persones amb edats compreses entre els 20 i els 70 anys. Van quedar fascinats i van fer moltes preguntes sobre els temes tractats, entre els quals els biomaterials, l'olfacte artificial, la robòtica i les iPSC, a més de la demostració de la mà robòtica a càrrec del doctorand Luis Amigo.

■ 28 i 30 de novembre

### Programa Professors i Ciència de CatalunyaCaixa

L'IBEC va participar per primera vegada en el programa Professors i Ciència de la Fundació CatalunyaCaixa, en el qual professors d'institut participen en cursos i tallers especialitzats als principals centres de recerca científica de Catalunya per després traslladar allò que han après a les seves aules. El taller de dos dies de l'IBEC portava per títol 'Els biomaterials, nous materials per a teràpies regeneratives'.

## Al llarg de l'any

### Visita d'escoles de Barcelona

Al llarg de l'any, grups d'estudiants de diferents instituts de Catalunya van visitar l'IBEC. El 2012 van venir l'Escola L'Horitzó (al febrer), l'IES El Til·ler (al març), l'Escola Llor de Sant Boi (a l'abril) i el Col·legi Natzalet d'Esplugues (al maig).

# Cobertura en els mitjans el 2012

## Gener

■ 10 de gener

### Barcelona Televisió

#### “Descobrim l’interior d’un laboratori de robòtica”

El laboratori de Robòtica de l’Alicia Casals va aparèixer al programa “Connexió” de Barcelona Televisió.

## Febrer

### ASEBIO Boletín

#### “Bionanotecnologías: pautas hacia la excelencia”

L’Asociación Española de Bioempresas va publicar un editorial del president del seu comitè científic, Emilio Muñoz, on es va referir a l’existència de l’IBEC, NanoMed Spain i CIBER-BBN com a un “bon reflex de la política en bionanotecnologia emergent a Espanya” i diu que son importants “eines de referència” pel sector.

## Destacamus

#### “Alicia Casals, Cap del grup de Robòtica a l’IBEC”

La investigadora principal del grup de Robòtica de l’IBEC, Alicia Casals, va ser el subjecte de l’edició de febrer de 2012 a *Destacamus*, la revista bimensual que ressenya investigadors.

■ 15 de febrer

### Redacción Médica

#### “Las Plataformas de Investigación Biomédica apuestan por la colaboración para superar la crisis”

La revista de salut *Redacción Médica* va publicar un article sobre la 5a Conferència Anual de Plataformes de Investigació Biomèdica, a la que va assistir l’IBEC en la seva capacitat de coordinador de la Plataforma Espanyola de Nanomedicina (NanoMed Spain).

■ 20 de febrer

### La Vanguardia

#### “Un chip implantado bajo la piel libera fármacos a voluntad”

Un article de *La Vanguardia* cita l’opinió d’expert d’en Josep A. Planell, director de l’IBEC, sobre un nou xip desenvolupat al MIT que permet alliberar fàrmacs sota la pell alhora que la dosificació i la periodicitat es controlen sense cables.

## Març

■ 1 de març

### Catalunya Vanguardista

#### “Desenvolupen una nova solució per tractar l’aterosclerosi”

La revista Catalunya Vanguardista va publicar un article sobre el projecte europeu “The Grail”, on l’IBEC i tres altres centres de recerca europeus desenvoluparan un nou tractament mínimament invasiu per a pacients afectats d’aterosclerosi.

■ 20 de març

### El Economista i altres

#### “Científicos españoles reproducen en el laboratorio la pérdida de neuronas que da lugar a la enfermedad de Parkinson”

La nota de premsa sobre el descobriment de fenotips específics del Parkinson en cèl·lules mare pluripotents induïdes d’afectats de la malaltia que va fer el grup de Control de la Potència de Cèl·lules Mare va rebre cobertura en diversos diaris, revistes i webs, entre els quals es troben el diari de negocis *El Economista*, la revista de ciència online *Tendencias 21*, i *Europapress*, una de les principals agències de notícies nacionals.

■ 21 de març

## La 1 i Barcelona Televisió

### L'aroma de l'èxit

El canal de televisió nacional La 1 i Barcelona Televisió van passar per l'estand d'exhibició de l'IBEC, que es centrava en el projecte BOND i el món de l'olfacte, al Saló de l'Ensenyament de Barcelona.

■ 27 de març

## El Mundo

### “El bisturí se controla con un mando a distancia”

L'IBEC va ser mencionat al diari espanyol *El Mundo*, quan la responsable del grup Alcía Casals va donar la seva opinió experta en un article sobre l'ús de robots en la medicina i els obstacles financers que impedeixen la seva aplicació a l'àmbit hospitalari.

■ 28 de març

## Diario Médico

### “El Instituto de Bioingeniería de Cataluña descubre un mecanismo por el cual las células exploran su medio”

La nota de premsa sobre l'article d'en Pere Roca-Cusachs a la revista *PNAS* sobre la forma en que les cèl·lules tantegen el seu entorn va aparèixer al *Diario Medico* el 28 de març.

## Abril

■ 24 d'abril

## Barcelona Televisió

### “10a Fira de la Recerca en Directe, La Pedrera”

Dins de la seva cobertura de la Fira Recerca en Directe, la reportera de Barcelona TV va entrevistar al doctorand Xavier Giralte sobre les activitats de robòtica de l'estand de l'IBEC.

■ 26 d'abril

## La Vanguardia

### “Los vertiginosos cambios de la ‘Tecnorrevolución’, en CosmoCaixa”

*La Vanguardia* va publicar un article sobre la inauguració de

l'exposició “Tecnorrevolución” al CosmoCaixa de Barcelona, que va ser inaugurada oficialment pel director associat de l'IBEC, Josep Samitier.

## Maig

■ 22 de maig

## La Vanguardia

### “Grupos de investigación del VHIR y el IBEC se unen en el fomento de la investigación e innovación”

On 22 May *La Vanguardia* covered IBEC's signing of a collaboration agreement with the Vall d'Hebron Research Institute (VHIR) in Barcelona.

## Juny

## Informacions

### “Coneixement que dilueix les fronteres”

L'investigador sènior Jérôme Noailly, del grup de Biomecànica i Mecanobiologia, apareix en un article sobre movilitat i les oportunitats de què disposen els investigadors internacionals dins de la darrera edició d'Informacions, una revista mensual sobre recerca, ensenyament i activitats institucionals a la UPC.

■ 6 de juny

## Euronews

### “The lifesaving device that can smell cancer”

Al juny, un vídeo sobre en Josep Samitier i el projecte BOND va aparèixer al principal canal de notícies internacionals europeu, Euronews.

■ 13 de juny

## Corriere della Sera

### “I nuovi robot sono ispirati alle piante”

El diari italià *Corriere della Sera* va cobrir l'inici del projecte europeu de tres anys de durada PLANTOID, del qual el grup de Nanobioenginyeria de l'IBEC n'és soci. El projecte té com a objectiu dissenyar i desenvolupar robots inspirats per les arrels de les plantes.

# Cobertura en els mitjans *continuació*

■ 19 de juny

## Diario Médico

### “Una nueva técnica de control de las microheridas epiteliales”

El Diario Médico va fer seguiment del article del grup de Dinàmiques Integratives Cel·lulars i Tissulars publicat a la revista *PNAS*. Xavier Trepap explica els seus nous mètodes experimentals emprant micropilars per a aconseguir mesures estandaritzades del tancament dinàmic de ferides epitelials.

■ 27 de juny

## Emprendia

### “Encuentro catalano-británico para promover negocios nanotecnológicos”

*Emprendia*, la primera publicació en espanyol dedicada a l'emprenedoria a la universitat, va cobrir el Nanotechnology for Healthcare Forum catalanobritànic, al qual l'IBEC va donar suport científic.

■ 29 de juny

## Info Prevención

### “La importancia de la estandarización en un laboratorio de I+D en el que trabajan equipos de amplia diversidad cultural”

El treball de l'equip d'infraestructures de l'IBEC apareix al número d'aquesta setmana de *Info Prevención*, la newsletter de la Fundación Prevent, una organització sense ànim de lucre que promou ambients de treball més segurs.

## Juliol

---

### Per a Vèncer la Fibrosi Quística

#### “El combate contra la pseudomona en manos del Dr. Torrents”

L'investigador sènior Eduard Torrents apareix varies vegades

en l'edició de juliol de la revista de l'Associació Catalana de Fibrosi Quística, *Per a Vèncer la Fibrosi Quística*.

■ 7 de juliol

## Ideas, Inventions & Innovations

### “How the rat is helping development of an artificial nose”

La nota de premsa sobre l'article que el grup d'Olfacte Artificial va publicar a *PlosOne* sobre com es codifica i processa la informació química en el sistema olfatiu dels mamífers va aparèixer a la web “Ideas, Inventions & Innovations”

■ 8 de juliol

## Le Scienze

### “Riconoscimento di nano-oggetti e virus senza marcatori”

El treball del grup de Caracterització Bioelèctrica a la Nanoescala publicat a *Nature Materials* sobre una nova tècnica per identificar nano-objectes com ara virus sense necessitat d'etiquetat va rebre cobertura mediàtica a la publicació italiana *Le Scienze*, i també a *sciencedaily.com*, *phys.org* i altres webs.

■ 10 de juliol

## Qué!

### “Descubren que las células se mueven a empujones”

El treball del grup de Dinàmiques Integratives Cel·lulars i Tissulars, on descobrien que els moviments cel·lulars són semblants a una onada, va aparèixer al diari *Qué!*

## Agost

---

■ 27 d'agost

## Expansión

### “Año de la neurociencia, recortes en I+D+i”



Amb motiu de que el 2012 va se declarat “Any de la Neurociència” a Espanya, en José Antonio del Río, un dels investigadors principals de l'IBEC, va contribuir a un article al diari Expansión sobre el finançament a la recerca, i en particular a la neurociència.

## Octubre

■ 4 d'octubre

### Público i Materia

**“Nacen los primeros ratones sanos de ovulos procedentes de células madre”**

El responsable de grup de l'IBEC Àngel Raya ha estat citat en articles dels diaris online *Público* i *Materia*, on donava la seva opinió experta sobre una investigació recent al Japó. Científics de Kyoto van aconseguir una ventrada de ratolins sans i fèrtils a partir de cèl·lules mare indiferenciades obtingudes de teixit cutani.

■ 13 d'octubre

### El Periódico

**“Células madre (y padre)”**

El 13 d'octubre, *El Periódico* va publicar un article sobre els guanyadors del Premi Nobel John Gurdon i Shinya Yamanaka, que van obtenir el guardó en medicina o fisiologia pels seus assoliments en la recerca sobre cèl·lules mare. Cap al final del text, l'autor parla sobre la posició capdavantera en la recerca sobre cèl·lules mare que ocupa Catalunya, i menciona a l'Àngel Raya de l'IBEC com un dels pioners de la comunitat.

Xavier Giralt, del grup de robòtica, i la coordinadora d'esdeveniments, Pilar Jiménez, parlen amb la gent a la Fira en Directe a La Pedrera (Barcelona).



■ 24 d'octubre

### Diario Médico

**“Hoja de ruta para innovar mejor en nanomedicina”**

El Diario Médico va cobrir la presentació a Madrid de la publicació de NanoMed Spain “Hoja por la Innovación en Nanomedicina en España”.

■ 30 d'octubre

### EuropaPress i NCYT

**“Ferrer desarrollará una terapia que, “con buenos resultados”, busca regenerar la superficie ocular con células madre”**

Les webs d'EuropaPress i NCYT van cobrir l'acord entre l'IBEC, la farmacèutica Ferrer i les universitats de Valladolid i del País Basc per desenvolupar una teràpia basada en cèl·lules mare per regenerar la superfície de l'ull.

## Desembre

■ 20 de desembre

### Investigación y Ciencia

**“Control celular mediante luz”**

La recerca sobre la llum com a eina per a manipular processos biològics i farmacològics a distància i de manera no invasiva que duu a terme el grup de Nanosondes i Nanocommutadors va aparèixer a *Investigación y Ciencia*, la versió espanyola de la revista *Scientific American*.



# Tesis doctorals

defensades el 2012

Les dades mostren la data de la defensa, el nom de l'estudiant, el seu grup a l'IBEC, el títol de la tesi doctoral i l'organisme que expedeix el certificat.

■ 9 de gener

**Ramiro González**

Biomecànica i mecanobiologia  
*Biomechanical study of intervertebral disc degeneration (UPC)*

■ 10 de febrer

**Andy Olivares**

Biomecànica i mecanobiologia  
*Evaluación computacional en andamios por prototipado rápido para la ingeniería de tejidos (UPC)*

■ 21 de maig

**Adriana Sánchez-Danés**

Control de la potència de les cèl·lules mare  
*Generation of human dopaminergic neurons from induced pluripotent stem cells to model Parkinson's disease (Universitat Pompeu Fabra, Barcelona)*

■ 25 de maig

**Nuno Coelho**

Dinàmica molecular en la interfície cèl·lula-biomaterial  
*Dynamic Behavior of Type IV Collagen at Cell-Biomaterials Interface (UPC)*

■ 19 de juny

**Georg Gramse**

Caracterització bioelèctrica a la nanoescala  
*Studying Electrostatic Polarization Forces at the Nanoscale: Dielectric constant of supported biomembranes measured in air and liquid environment (UB)*

■ 9 de juliol

**Gemma Mestres**

Grup de recerca associat (UPC)  
*Novel phosphate-based cements for clinical applications (UPC)*

■ 10 de juliol

**Óscar Seira**

Neurobiotecnologia molecular i cel·lular  
*Estudio de las vías de señalización intracelular asociadas a las proteínas inhibitorias asociadas a la mielina (UB)*

■ 13 de juliol

**Sergi Udina**

Olfacte artificial  
*Smart Chemical Sensors: Concepts and application (UB)*

■ 16 de juliol

**Laura Pedró**

Biotecnologia microbiana i interacció hoste-patogen  
*Caracterització de Paràlegs de la proteïna associada al nucleòide Hha: les proteïnes YdgT, HøE i YmgB (UB)*

■ 18 de juliol

**Jordi Comelles**

Nanobioenginyeria  
*Biochemical gradients on Poly(methyl methacrylate) surfaces (UB)*

■ 20 de juliol

**Jose Marco Balleza**

Grup de recerca associat (UPC)  
*Monitorización del patrón ventilatorio mediante tomografía por impedancia eléctrica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (UPC)*

■ 26 de juliol

**Andrea Malandrino**

Biomecànica i mecanobiologia  
*Multi-scale biomechanical study of transport phenomena in the intervertebral disc (UPC)*

■ 27 de juliol

**Lorena Diéguez**

Nanobioenginyeria  
*Optical grating coupler biosensor and biomedical applications (UB)*

■ 5 d'octubre

**Ester Añón**

Dinàmica integrativa de cèl·lules i teixits  
*Mechanisms of migration in epithelial gap closure (Université Paris Descartes)*

■ 29 d'octubre

**Marta Mattotti**

Biomaterials per a teràpies regeneratives  
*Biological response to structured and functionalized substrates for nerve tissue regeneration (UPC/UB)*

■ 29 d'octubre

**Sabine Oberhansl**

Nanobioenginyeria  
*Construction of versatile biomolecule nano-platforms via Dip-pen Nanolithography and their application in biosensing and cell differentiation (UB)*

■ 9 de novembre

**Juan Manuel Artés**

Nanosondes i nanocommutadors  
*Electrochemical Scanning Tunneling Microscopy and Spectroscopy of the Redox Protein Azurin (UB)*

■ 15 de novembre

**Lorena Redondo**

Nanosondes i nanocommutadors  
*Stability of lipid bilayers as model membranes: atomic force microscopy and spectroscopy approach (UB)*

■ 30 de novembre

**Mário Hüttener**

Biotecnologia microbiana i interacció hoste-patogen  
*Estudio de sistemas evolutivamente conservados de regulación coordinada de la expresión génica en bacterias (UB)*

■ 4 de desembre

**Aurora Dols-Pérez**

Caracterització bioelèctrica a la nanoescala  
*Nanoscale structural and mechanical properties of lipid bilayers in air environment (UB)*

■ 10 de desembre

**Óscar Castillo**

Nanobioenginyeria  
*Analysis and characterisation of biological samples in nano and microfluidic devices using AC and DC electric fields (UB)*

Per a les defenses de tesis doctorals d'anys anteriors, si us plau consulteu [www.ibecbarcelona.eu/phd](http://www.ibecbarcelona.eu/phd)





# Notes

Compilada i produïda per l'Oficina de Comunicació de l'IBEC. Textos escrits per l'Oficina de Comunicació i pel personal i els investigadors de l'IBEC.

Crèdits de les imatges: Marc Vergés; Maria Pujol; Christine Panagiotidis; Jordi Anguera; l'Oficina de Comunicació i el personal i els científics de l'IBEC.

[www.ibecbarcelona.eu](http://www.ibecbarcelona.eu)





Institute for bioengineering  
of Catalonia

Baldiri Reixac, 10-12  
08028 Barcelona, Spain  
Tel. +34 934 039 706  
Fax. +34 934 039 702

[www.ibecbarcelona.eu](http://www.ibecbarcelona.eu)