

Memoria Científica 2015-2016

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

IQFR

Memoria Científica 2015-2016

Instituto de Química Física

Rocasolano

Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Editor:

JOSEP OLIVA-ENRICH

Composición y maquetación:

Producción Gráfica Multimedia PGM

Los editores desean expresar su agradecimiento a todo el personal del Instituto que ha contribuido con sus aportaciones a la realización de esta Memoria.

The background of the page features a blurred image of a large, multi-story university building with a classical architectural style, including columns and arched windows. In the foreground, there are green plants and bushes, some in sharp focus and others blurred. The sky is a clear, bright blue.

Tabla de Contenidos

Dirección. Presentación	4
Departamento de Cristalografía y Biología Estructural	8
Departamento de Química Atmosférica y Clima	25
Departamento de Química Física Biológica	63
Departamento de Sistemas de Baja Dimensionalidad, Superficies y Materia Condensada	117
Gestión y Apoyo a la Investigación	157
ANEXO 1. Instrumentación Singular	170
ANEXO 2. El IQFR en Datos y Cifras	176

Juan de la Figuera Bayón
Director

Douglas Vinson Laurents
Vicedirector científico

Juan Zenón Dávalos Prado
Vicedirector técnico

Presentación

El Instituto de Química Física "Rocasolano" (IQFR) continua la tradición científica del Instituto Nacional de Física y Química, parte de la Junta de Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas (JAE), cuyo edificio ocupa en la actualidad. El instituto original fue inaugurado en 1932 gracias a una generosa subvención de la Fundación Rockefeller ligada a que el edificio construido fuese dedicado a perpetuidad a la investigación, y otorgada tras detectar un núcleo de investigadores competentes que realizaban su investigación en condiciones precarias. Fue el primer centro de investigación "moderno" de España tanto en el diseño del edificio, como en cuanto a sus normas de funcionamiento, equiparables a los mejores centros actuales. Destaquemos por ejemplo el criterio para la formación de una sección del mismo: "La creación de una nueva sección no se hará sino después de encontrar persona capacitada para dirigirla, apreciada dicha capacidad por la autoridad de que gocen sus trabajos entre los especialistas". Fue testigo de los trabajos de investigadores como Blas Cabrera, Miguel Catalá, Enrique Moles o Julio Palacios, y de su nivel de conexión internacional dan fe visitantes ilustres como Arnold Sommerfeld, William Bragg o Marie Curie. Esta trayectoria se ve cortada por la Guerra Civil.

Posteriormente, ya en 1946, el Consejo Superior e Investigaciones Científicas (CSIC), que hereda las tareas y responsabilidades de la JAE, crea el IQFR, siendo su primer director Antonio Rius. Desde ese momento, el IQFR se constituye en una referencia nacional en la investigación en Química Física Pura y Aplicada. De su vocación generalista da muestra que sea el germen durante años de Institutos de Investigación más especializados dentro del propio CSIC y de un buen número de Departamentos universitarios a lo largo y ancho de la geografía española.

Desde la época del Instituto Nacional de Física y Química, las líneas de investigación han evolucionado y cambiado. Unas se han extinguido o se continúan en otros centros a los que el IQFR ha dado origen. Otras líneas se han constituido en referentes internacionales. En la actualidad,



Juan de la Figuera Bayón

el instituto centra sus investigaciones en varios campos de la química física, destacando su fuerte carácter multidisciplinar en la frontera entre la química, la física, la biología y la ciencia de materiales. Destaca por su conjunto de técnicas punteras que potencian las capacidades del centro y le permiten abarcar campos de investigación muy diversos. En esta época de institutos ultraspecializados, es uno de los pocos institutos que mantiene un carácter generalista que le permite adoptar nuevos campos de investigación que comparten la aproximación fisico-química, entre los que destacamos la química biológica y la química atmosférica. En el primer caso la aplicación de técnicas químico-físicas a problemas de interés biológico mantiene un desarrollo notable, aprovechando instrumentación singular propia como el Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear de Alto Campo "Manuel Rico", sede del espectrómetro de resonancia magnética nuclear de mayor campo del CSIC (uno de los tres disponibles en España de su tipo), las técnicas de fluorescencia, la espectrometría de masas de alta resolución o el Laboratorio de Difracción de Rayos X para proteínas, mientras se posiciona en temas de última generación como los láseres de electrones libres. En el segundo, avanza la construcción de un espectrómetro diseñado para orbitar en el primer satélite español de observación de la tierra que permitirá la obtención de mapas de alta resolución de concentraciones de gases en la atmósfera, y se está aprovechando la larga tradición del instituto en

fotólisis, reactividad química y reactividad superficial para su aplicación en el campo de estudios de la atmósfera. También es de destacar el uso continuo que investigadores del instituto hacen del sincrotrón Alba de Barcelona.

El instituto consta de unidades de apoyo especializadas en electrónica y mecánica, complemento y pieza clave de una gran parte del trabajo experimental que se realiza en el IQFR. Un grave accidente ocurrido en el taller mecánico, resuelto felizmente gracias a la actuación de todos, ha reforzado la cultura de prevención de riesgos laborales del instituto, en el cual se han constituido comités de prevención y de bioseguridad. La Biblioteca del instituto, heredera directa de la biblioteca original del Instituto Nacional de Física y Química y que sigue constituyendo un referente en Química y Física a nivel nacional con cientos de publicaciones periódicas y un buen número de colecciones históricas, ha realizado con éxito la transición hacia la era digital, siendo una de las principales fuentes de préstamo a otras instituciones.

El excelente nivel investigador complementado por una capacidad técnica sobresaliente posiciona al IQFR para aprovechar la tan esperada mejora de la investigación en España. La productividad científica per cápita del instituto es la más alta de su historia, y está recibiendo a la vez financiación tanto de proyectos nacionales y como europeos en cuantía superior a toda su trayectoria anterior, destacando la recepción de un proyecto del European Research Council. Y sin embargo, a pesar de este buen hacer, toda su actividad descansa en una plantilla de investigadores y personal administrativo y técnico cada vez más reducida y envejecida. No se ha producido ninguna incorporación al centro du-

rante este periodo, durante el cual cada jubilación supone una merma irreparable a la capacidad del centro, y una pérdida irreversible de conocimiento. En este apartado las reducciones draconianas de contratos para doctorandos e investigadores posdoctorales unido a la asfixiante escasez de nuevas plazas de plantilla limita nuestra capacidad de investigación y enturbia el futuro. Especialmente afectados son los investigadores Ramón y Cajal de este instituto que ven como, tras una exitosa carrera científica, su futuro se vuelve extremadamente incierto. Por último, el instituto ha tenido que hacer frente al fallecimiento de un colaborador de trayectoria destacada, Manuel Rico Sarompas, y de uno de sus investigadores "jóvenes", Noé García Almarza. Permanecen en nuestra memoria.

En resumen, el IQFR cubre en la actualidad temáticas vinculadas a la Química Física Fundamental, como el estudio de la energética y la reactividad químicas (reacciones ión-molécula, termoquímica, química computacional, reacciones en superficies), que complementan las investigaciones interdisciplinares con fuerte implicación en Ciencia y Tecnología de Materiales y Nanotecnología, los estudios de las bases moleculares de la función biológica en sistemas con niveles crecientes de organización, y el impacto de procesos químicos en el cambio climático y la contaminación. Pese a las dificultades encontradas y gracias a su plantilla, no sólo ha mantenido su nivel sino que es referencia en dichos campos, y se halla posicionado idealmente para contribuir al avance de la investigación en España.

Departamentos

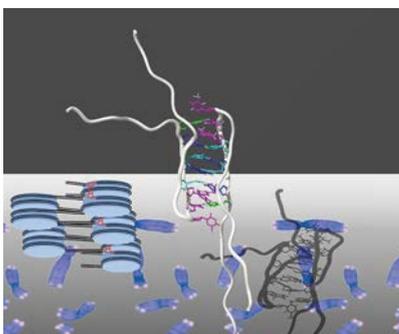


Departamento de Cristalografía y Biología Estructural



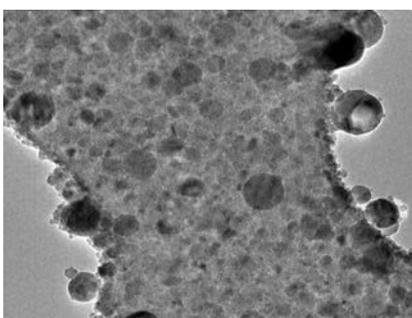
Departamento de Química Atmosférica y Clima

- Grupo de Energética, Estructura e Interacciones Moleculares
- Grupo de Fotólisis y Cromatografía
- Grupo de Química Atmosférica y Clima



Departamento de Química Física Biológica

- Grupo de Estructura, Dinámica e Interacciones de Proteínas por RMN
- Grupo de Bioconformática y Ensamblajes
- Grupo de Bioinformática Estructural
- Grupo de Fluorescencia y Biofísica Molecular
- Grupo de Estructura y Termodinámica de Proteínas
- Grupo de Espectroscopía de RMN de Ácidos Nucleicos



Departamento de Sistemas de Baja Dimensionalidad, Superficies y Materia Condensada

- Grupo de Láseres, Nanoestructuras y Procesado de Materiales
- Grupo de Materiales Láser e Interacción Láser-Materiales
- Grupo de Mecánica Estadística y Materia Condensada
- Grupo de Análisis de Superficie y Espectroscopía Mössbauer

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



Departamento de Cristalografía y Biología Estructural



Introducción

El objetivo principal de los investigadores del Departamento es interpretar fenómenos biológicos en términos de la estructura a nivel atómico, molecular y supramolecular. Se trata de entender los procesos básicos de la vida y utilizar este conocimiento para solucionar problemas biotecnológicos y biomédicos. Para alcanzar este objetivo, se combinan y desarrollan técnicas de Química, Química-Física y Biología Molecular, empleando la Cristalografía como herramienta fundamental.

Los investigadores del Departamento forman un único Grupo de trabajo, denominado **Cristalografía de Proteínas y Reconocimiento Molecular en Procesos Biológicos (BIOCRYS)** y se encuentran perfectamente integrados con las restantes líneas de investigación en Química Biológica del IQFR. Esto genera una red de conocimiento que permite establecer contactos puntuales y/o duraderos, muy beneficiosos para el desarrollo de nuestra investigación.

El Departamento está dotado de las facilita-

des necesarias para realizar su trabajo. Éstas incluyen: laboratorio de cultivos celulares, laboratorio de purificación de proteínas, plataforma de cristalización de alto rendimiento, laboratorio de difracción y medios informáticos para el cálculo cristalográfico y análisis estructural. Desde un punto de vista tecnológico, el Departamento puede considerarse único en la Comunidad de Madrid, y de los más importantes en el ámbito CSIC y/o España. Su uso está abierto a un elevado número de grupos de investigación de otras instituciones europeas y españolas.

Los investigadores del Grupo, y por ende, del Departamento, comparten y mantienen, de modo sinérgico, todas las facilidades, equipamiento y espacio disponible, así como el personal técnico destinado en el mismo. Asimismo, el Departamento ofrece un servicio de difracción para muestras monocristalinas, asociado a la Red de Laboratorios e Infraestructuras de la Comunidad de Madrid (<http://www.xtal.iqfr.csic.es/DRXM/>).

Grupo de Cristalografía de Proteínas y Reconocimiento Molecular en Procesos Biológicos (BIOCRYYS)



Científicos en Plantilla

Armando Albert de la Cruz
(Investigador científico) [ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

Beatriz González Pérez
(Científico titular) [ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

Juan Antonio Hermoso Domínguez
(Profesor de Investigación) [ReID](#)

Lourdes Infantes San Mateo
(Científico titular) [ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

José Miguel Mancheño Gómez
(Científico titular) [ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

Martin Martínez Ripoll
(Profesor Ad Honorem) [ReID](#) [ORCID](#)

María José Sánchez-Barrena
(Ramón y Cajal) [ReID](#) [SCOPUS](#)

Julia Sanz Aparicio
(Investigador científico) [ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

Científicos Contratados

Antonio Chaves Sanjuán
(Contrato, 01/10/2014-31/08/2015)

Iván Acebrón
(Contrato, desde 1/12/2013-31/10/2015)

Martín Alcorlo Pagés
(Contrato, desde 01/01/2015)

Rafael Molina Monterrubio
(Contrato, desde 01/10/2015)

Carol Siseth Martínez Caballero
(Contrato, desde 01/03/2016)

Ivanna Rivera Espinosa
(Estancia Post, desde 27/07/2015)

Concepción García Montañés
(Contrato, desde 01/12/2015)

Noelia Bernardo García
(Contrato, 15/09/2015-17/02/2017)

Becarios pre-doctorales

Juan Luis Benavente Fernández
(Contrato, 01/02/2016-31/12/2016)

Elsa Franco Echevarría
(Contrato 01/06/2013-31/12/2016)

María Moreno Alvero
(Contrato)

Mercedes Ramírez Escudero
(Contrato)

María Ángela Sainz Polo
(Contrato, 01/01/2010-30/06/2015)

Noelia Bernardo García
(Contrato, 01/12/2009-15/09/2015)

Alejandra Carriles Linares
(Beca, desde 29/10/2015)

Teresa Domínguez Gil-Velasco
(Beca, 01/12/2012-31/12/2016)

María Teresa Batuecas Mordillo
(Beca, desde 01/12/2015)

Rogeria Nunes Costa
(i-COOP, 02/04/2016-07/10/2016)

Técnicos

Juana María González Rubio
(Titulado Grado Medio)

Rocío Benavente Rubio
(Contrato, 01/02/2013-31/12/2014)

Pablo Fernández Cancelo
(Contrato, desde 01/05/2016)

José Miguel Moreno Verdejo
(Garantía Juvenil, 01/05/2016-30/04/2018)

Objetivos Estratégicos

- Estructura y regulación de **grandes máquinas macromoleculares** implicadas en división bacteriana, remodelado de la pared vegetal y bacteriana, transporte iónico en plantas y función neuronal.
- Claves de la interacción lípido-proteína: Estructura y Función de **proteínas de membrana**.
- Caracterización estructural en **tiempo real** de los procesos enzimáticos y **alostéricos**.
- **Localización *in vivo*** de proteínas y máquinas moleculares en superficie celular.
- Ensamblado de **complejos multienzimáticos** por combinación de dominios catalíticos
- Cascadas multienzimáticas para producción **prebióticos de segunda generación y quitooligosacáridos** a partir de biomateriales
- Producción "a la carta" de **compuestos bioactivos** de alto valor añadido con sistemas enzimáticos de *L. plantarum* WCFS1.
- Aplicación de **nanopartículas magnéticas** para la detección de **metástasis**.
- Identificación de hot-spots en la estructura proteica y desarrollo de **nuevos fármacos** en biomedicina y compuestos **agroquímicos**
- Desarrollo de una herramienta para la **predicción** de formación de **cristales multi-componentes** de interés **farmacológico**.

Resultados

Biología estructural de enzimas que modifican carbohidratos

La pared celular vegetal está compuesta de una compleja red entrecruzada de polisacáridos de estructura dinámica, que cambia dependiendo del desarrollo celular y del entorno. Para procesar esta complicada estructura celular, existen una gran diversidad de enzimas que actúan de manera concertada en el proceso de degradación y reciclado de la biomasa. Nuestro grupo ha caracterizado las bases moleculares de la amplia especificidad de una enzima aislada del microbioma de rumen, que constituye una nueva subfamilia de proteínas con permutación de dominios. Asimismo, hemos descrito que la repetición de dominios adicionales en tándem en enzimas modulares no está necesariamente relacionada con la creación de multivalencia en la unión a sustrato, si no con una modulación fina de la especificidad (**Figura 1A**).

Otra línea de investigación del grupo se centra en la producción de compuestos bioactivos. Entre ellos, los prebióticos son ingredientes funcionales debido a su capacidad de estimular de forma selectiva el crecimiento de bacterias beneficiosas en el tracto digestivo, contribuyendo a la prevención de enfermedades cardiovasculares, cáncer de colon y osteoporosis. Estos compuestos presentan distintos perfiles de actuación de manera que hay un interés creciente en el desarrollo de nuevos productos capaces de "manipular" la microbiota de una forma específica y personalizada al paciente. Nuestro grupo ha estudiado las bases moleculares de la especificidad en enzimas productoras de fructooligosacáridos (FOS, **Figura 1B**), isomaltoligosacáridos (IMOS), xilooligosacáridos (XOS). El objetivo final es diseñar biocatalizadores más eficientes.

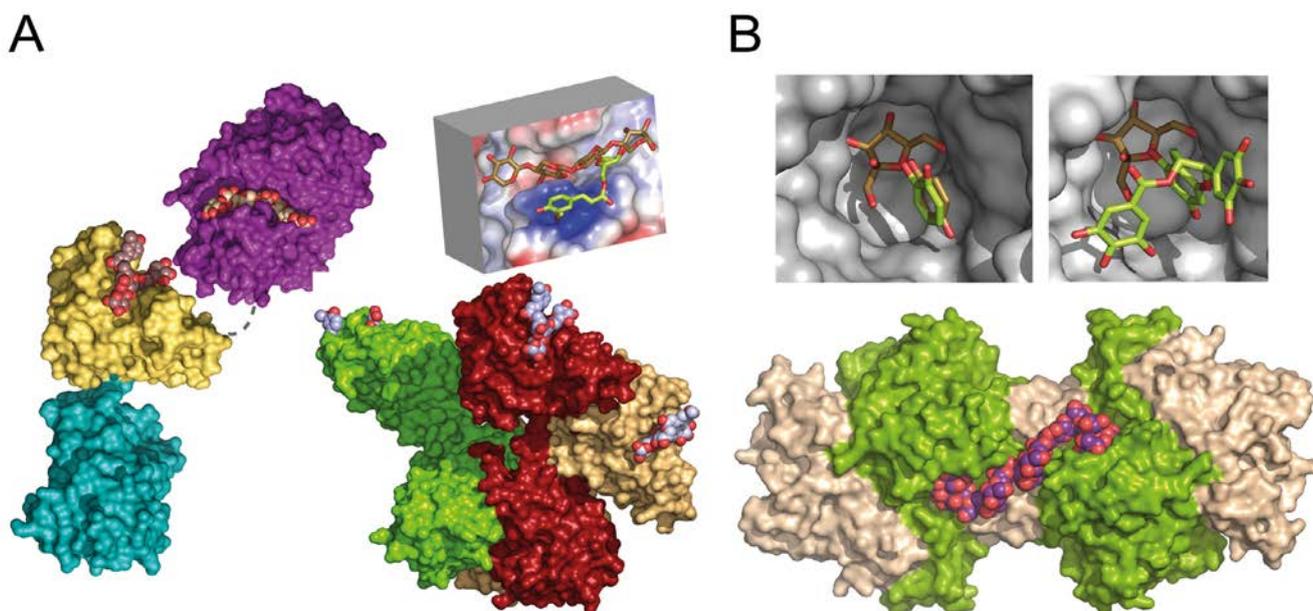


Figura 1. (A) Xyn10C es una xilanasa modular con un dominio N-terminal compuesto por el tándem XBD1-XBD2 unido a un dominio catalítico (magenta) por un linker muy flexible. Nuestros resultados muestran que mientras que XBD2 (amarillo) tiene afinidad por sitios específicos concertados con el dominio catalítico (como se muestra en el cuadro), XBD1 (cyan) regula la formación de un trímero, que se muestra a la derecha representado en verde, rojo y beis ([Sainz-Polo, J Biol Chem 2015](#)). (B) Ffase es una enzima de levadura dimérica que procesa FOS y presenta una topología de sus dos sitios activos compatible con su papel en la degradación de fructanos ramificados mixtos, lo que puede estar relacionado con su participación en los mecanismos de adaptación a medios extremos. La enzima muestra un espectro amplio de sustratos aceptores siendo capaz de producir diversos compuestos de interés biológico ([Ramírez-Escudero, J Biol Chem 2016](#)).

Bases estructurales para el control de la respuesta celular al estrés hídrico en plantas de cosecha

La sequía y la salinidad son factores asociados que limitan la producción agrícola. La agricultura emplea el 70% del consumo de agua mundial y se espera que para 2030 este consumo aumente en un 40%. Además, el calentamiento global está provocando cambios inesperados en el clima correspondiente a una estación concreta que afectan negativamente a la productividad de las cosechas. Por tanto, es necesario implementar nuevas estrategias que mejoren el rendimiento de los cultivos en situaciones de estrés hídrico y salino. Una parte fundamental de la respuesta de las plantas a las situaciones de estrés ambiental se produce en la membrana

celular, donde se concentra la maquinaria molecular encargada de la turgencia celular y el equilibrio necesario de iones en el interior de la célula. La familia de proteínas CAR (C2-domain ABA-Related) contribuye a estos procesos, facilitando la relocalización de proteínas reguladoras de esta maquinaria molecular, desde el medio intracelular a la membrana plasmática. En el trabajo "Calcium-dependent oligomerization of CAR proteins at cell membrane modulates ABA signaling" publicado en los Proceedings of the National Academy of Sciences en 2016, proporcionamos un análisis que explica cómo las proteínas CAR alcanzan la membrana y cómo se organizan para disparar los mecanismos de defensa de las plantas frente al estrés.

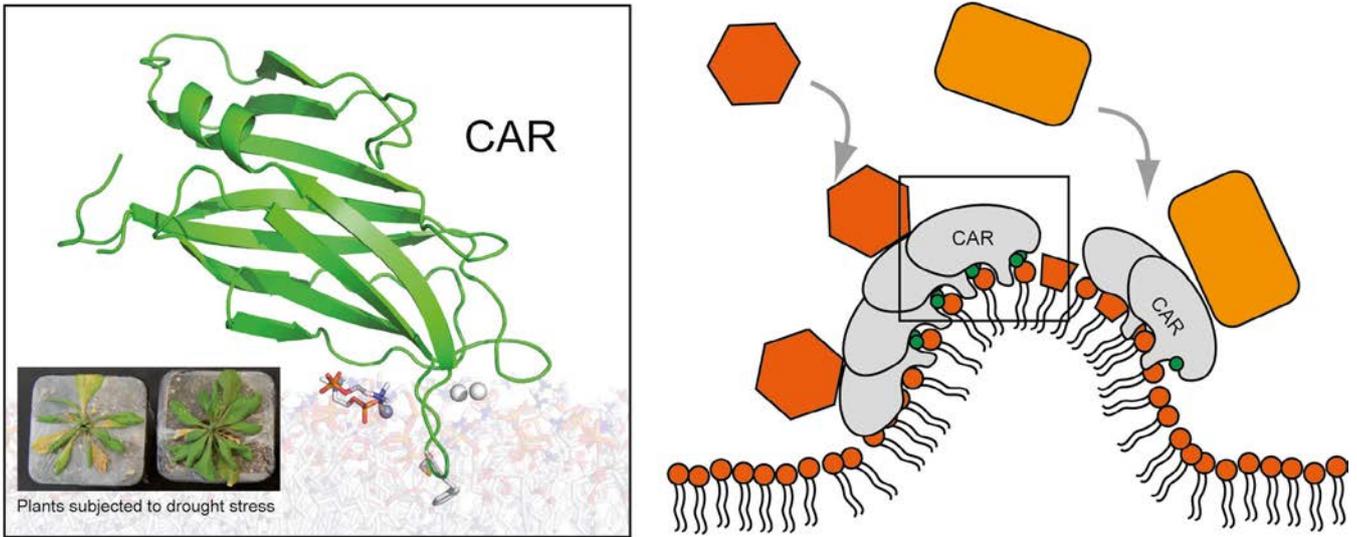


Figura 2. Las proteínas CAR actúan como una plataforma para la colocación de las proteínas encargadas de orquestrar la respuesta al estrés hídrico en la membrana celular.

Sistemas enzimáticos implicados en el metabolismo de compuestos fenólicos

La relevancia de compuestos fenólicos en la dieta y en su posible papel en la prevención de enfermedades ha ido en aumento en estos últimos años considerando su constante presencia en alimentos. Una de las bacterias lácticas presentes en el tracto gastrointestinal (TGI) con capacidad de fermentar alimentos vegetales ricos en este tipo de compuestos es *Lactobacillus plantarum*. Nuestro actual interés se ha centrado en identificar y caracterizar estructural y funcionalmente a las enzimas implicadas en la reducción de ácidos hidroxicinámicos ya sea directamente, originando los correspondientes ácidos fenil propiónicos, o indirectamente actuando sobre los vinil derivados resultantes de su decarboxilación previa por una decarboxilasa que ya habíamos caracterizado. A día de hoy hemos identificado tales enzimas y determinado la estructura de una de ellas (una reductasa dependiente de FMN; **Figura 3A**).

Por otro lado, nuestro grupo en colaboración con el Prof. G. Köring y el Prof. Federico Gago ha caracterizado las bases estructurales de la des-

hidrogenación estereoespecífica del L-galactitol-1-fosfato originando D-tagatosa-6-fosfato por la enzima galactitol-1-fosfato 5-deshidrogenasa. Su estructura ha revelado nuevos aspectos relativos al papel que juega el metal catalítico (**Figura 3B**).

Aplicaciones biotecnológicas de dominios lectina trébol β

Otra línea de investigación del grupo se centra en las aplicaciones biotecnológicas de los dominios lectina trébol β , en particular, el dominio LSL₁₅₀. Éste ha sido empleado en el diseño de un sistema genérico dirigido a la inmovilización orientada de proteínas recombinantes en la interfase de nanopartículas magnéticas recubiertas del polímero agarosa (Ag-MNPs). En colaboración con grupos de la Dra. Puerto Morales (ICMM, CSIC) y del Dr. José M. Guisán (ICP, CSIC) hemos preparado tales Ag-MNPs y demostrado que LSL₁₅₀ por sus características estructurales y funcionales actúa como un adaptador molecular con capacidad para acoplar proteínas a la interfase de Ag-MNPs (Acebrón *et al.*, 2016) (**Figura 3C**).

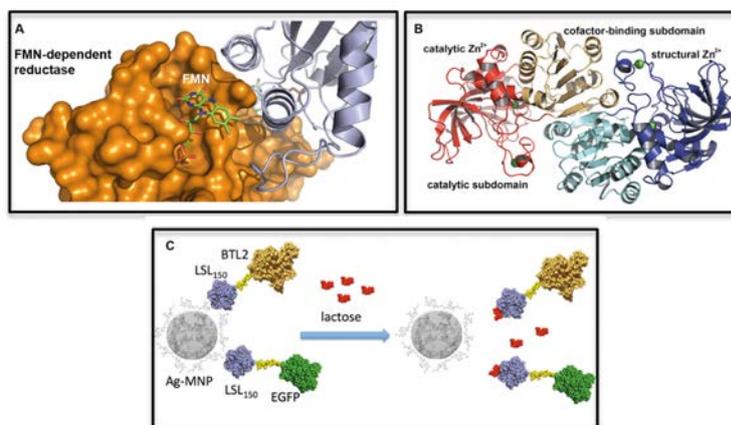


Figura 3. (A) Estructura de una reductasa dependiente de FMN implicada en la reducción ácidos hidroxicinámicos de *L. plantarum*. (B) Dímero de galactitol-1-P 5-deshidrogenasa de *E. coli*. (C) Mecanismo de inmovilización de proteínas sobre Ag-MNPs mediante la lectina de tipo trébol β LSL₁₅₀.

El sensor de Ca^{2+} NCS-1 como diana terapéutica para la regulación de la función sináptica en desórdenes neuronales

En 2014 demostramos que el complejo formado por el sensor de Ca^{2+} NCS-1 y el factor intercambiador de guaninas Ric8a regulan el número de sinapsis y la liberación de neurotransmisores en neuronas. Nuestros resultados sugerían que NCS-1 podría constituir una diana para enfermedades en donde el número de sinapsis está alterado, y que por tanto, la regulación de la interacción entre NCS-1 y Ric8a con pequeñas moléculas podría ser una buena estrategia terapéutica para el control de la función sináptica en sinaptopatías tales como el Síndrome del X Frágil. Llevamos a cabo una estrategia multidisciplinar que incluye estudios estructurales, seguidos de estudios computacionales para la búsqueda de pequeñas moléculas activas, y ensayos bioquímicos, de biología celular y de com-

portamiento para analizar la actividad de las moléculas seleccionadas.

Estudio mecanístico de la actividad antibacteriana de AS-48

AS-48 es un péptido cíclico con actividad antimicrobiana. Los datos cristalográficos, junto con estudios bioquímicos y biofísicos de interacción proteína-proteína y proteína-membrana que se han obtenidos permiten dar luz sobre el mecanismo molecular de acción de esta bacteriocina (**Figura 4**). Así, hemos demostrado que en un primer paso, un dímero soluble pero inactivo se aproxima a la membrana guiado por fuerzas electrostáticas. En las inmediaciones de la membrana, el dímero se disocia y de esta manera, la proteína puede insertarse en la membrana. La presencia de residuos hidrofóbicos en la superficie molecular de la bacteriocina contribuye fuertemente a la afinidad neta de la proteína por la membrana.

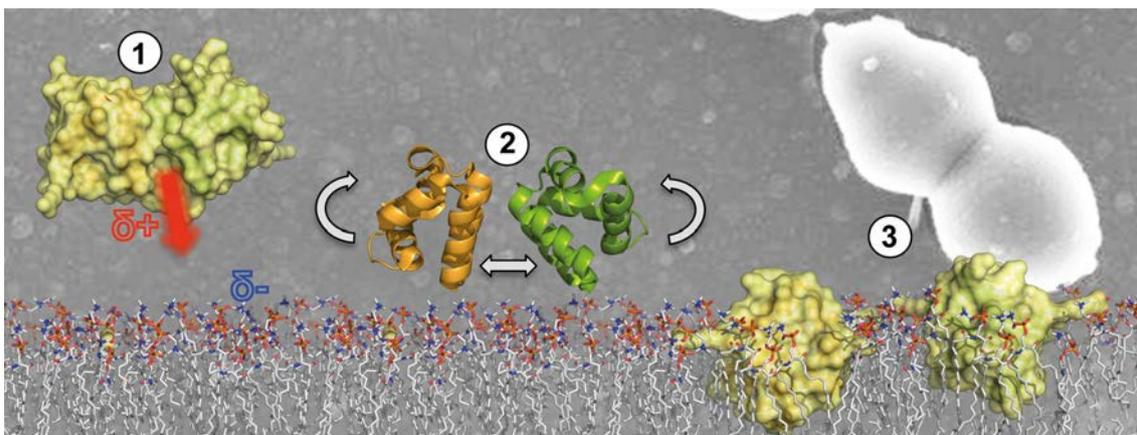


Figura 4. Mecanismo molecular de acción de la bacteriocina AS-48. (Cebrian et al, J Str Biol 2015)

Estructura de inositol fosfato kinasas e implicación en salud

Las Inositol fosfato (IPs) quinasas son un grupo de enzimas dedicadas a sintetizar IPs, compuestos que presentan un papel clave en el funcionamiento de las células eucariotas. En particular, la inositol 1,4,5-trisfosfato-3-quinasa A (IP3K A) cataliza la síntesis de IP3, un segundo mensajero implicado en la movilización de calcio. Además, IP3K une y aglutina filamentos de actina regulando su dinámica. IP3K aumenta el potencial metastásico de las células tumorales en pulmón y se ha demostrado que ambas actividades de IP3K, catalítica y reguladora, son esenciales para que esto ocurra. Por todo ello

IP3K se ha convertido en una diana atractiva para el diseño de fármacos contra el cáncer. Un barrido de alto rendimiento nos ha permitido identificar un inhibidor específico (BIP4), y permeable a la membrana celular, dirigido contra la actividad de IP3K. Este compuesto inhibe la adhesión y proliferación de células de cáncer de pulmón. Mediante docking (**Figura 5A**) guiado por resultados cristalográficos parciales hemos obtenido la posible orientación de BIP4 en el centro activo de IP3K, así como los grupos que interactúan (**Figura 5B**). Este trabajo (Schröder et al, Biochem. Pharmacol, 2015) representa la primera aproximación a la inhibición de IP3K que combina técnicas bioquímicas *in vivo* e *in vitro* con estudios estructurales.

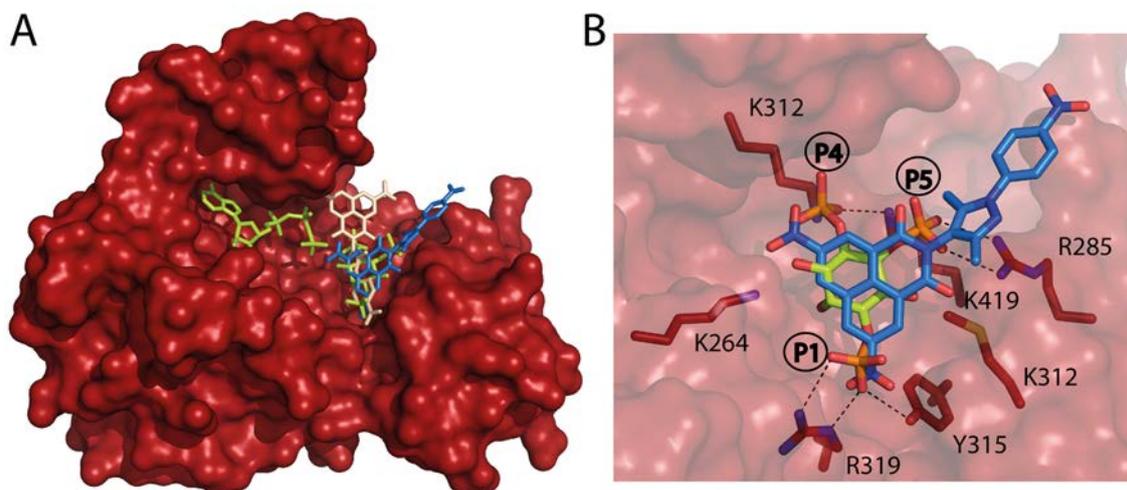


Figura 5. Predicción del modo de unión de BIP4 en IP3K mediante *docking*. **(A)** Estructura del dominio quinasa de IP3K (superficie en rojo) en presencia de un análogo de ATP y el sustrato IP3 (mostrado en verde). Representantes de cada orientación de BIP4 obtenida por *docking* se muestran en un colores crema y azul. **(B)** Bolsillo de unión a IP3 mostrando superposición del IP3 con la mejor orientación BIP4 obtenida por GOLD (azul). Los residuos involucrados en el reconocimiento de fosfatos de IP3 se encuentran representados en granate. Código de colores: naranja (fosfatos), amarillo (azufre), rojo (oxígeno) azul (nitrógeno).

Biología estructural de la patogenicidad bacteriana

La resistencia a antibióticos es una de las mayores amenazas a la salud mundial. Los procesos del remodelado de la pared bacteriana están muy regulados para garantizar la supervivencia de la bacteria y además muchos de ellos están ligados a la resistencia a antibióticos. El objetivo fundamental del equipo dirigido por Juan A. Hermoso es generar el conocimiento, basado en el estudio integral de los procesos de remodelado de la pared, que proporcione nuevas dianas farmacológicas en la lucha contra algunos de los patógenos multiresistentes más peligrosos. Nos enfocamos en cinco objetivos concretos: (i) el estudio de los mecanismos de virulencia mediados por las proteínas de superficie de neumococo, (ii) la caracterización molecular del divisoma del neumococo, (iii) el reciclaje del peptidoglicano y su relación con la resistencia a antibióticos en patógenos G(-), (iv) los mecanismos de multiresistencia en el MRSA y (v) la síntesis y regulación de la pared celular mediada por aminoácidos D no canónicos. Dentro de estos objetivos, los logros fundamentales durante 2015-2016 fueron:

Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

(MRSA): Una proteína esencial en la resistencia del MRSA es PBP2a. Hemos publicado la estructura cristalina de PBP2a en complejo con un ligando que representa una nueva familia de antibióticos contra MRSA (**Figura 6B**). El antibiótico se localiza en el sitio alostérico- Situado a 60Å de distancia del sitio activo de la enzima y abre una nueva vía en el tratamiento contra infecciones causadas por MRSA (Bouley et al [J. Am. Chem. Soc. \(2015\)](#), Acebron et al [Curr. Med. Chem. \(2015\)](#)).

Cell-wall recycling and antibiotics resistance: *Pseudomonas aeruginosa* y otras Enterobacterias se han demostrado unos patógenos G(-) extremadamente difíciles de tratar. Especialmente interesante es la relación entre reciclaje de la pared y la resistencia a antibióticos en estos organismos G(-) (Domínguez-Gil et al [Drug. Resistance Updates \(2016\)](#), Rivera et al [Microb. Drug Resist. \(2015\)](#)). Hemos caracterizado recientemente dos enzimas críticas en este proceso, SltB3 y MltF, que están involucradas en la degradación del peptidoglicano (Lee et al [ACS Chem. Biol. \(2016\)](#), Domínguez-Gil et al [Structure \(2016\)](#)) (**Figura 6A**). Estos estudios han desvelado mecanismos de regulación sin precedentes en la familia de las transglucosilasas líticas.

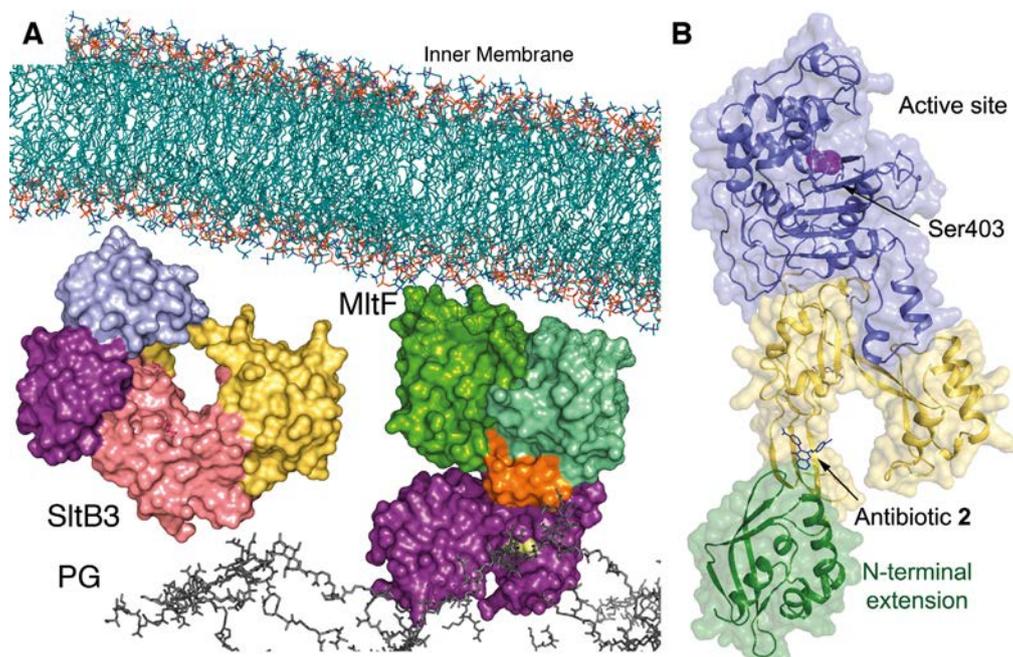


Figura 6. (A) Estructura tridimensional de las transglucosilasas líticas SltB3 y MltF involucradas en reciclaje de la pared y Resistencia a antibióticos en *P. aeruginosa* (Lee et al [ACS Chem. Biol. \(2016\)](#), Domínguez-Gil et al [Structure \(2016\)](#)). (B) Estructura tridimensional de PBP2a de MRSA en complejo con un Nuevo antibiótico localizado en el sitio alostérico (a 60Å de distancia del sitio activo) (Bouley et al [J. Am. Chem. Soc. \(2015\)](#)).

Diseño de fármacos en base a la complementariedad entre moléculas para la mejora de sus propiedades fisicoquímicas

La composición y estructura de los cristales modifica el rendimiento de las dosis de los fármacos, "Active Pharmaceutical Ingredients" (API). Es por ello que desde hace unos años se consideran a los cristales multi-componentes como una posible solución para la mejora de su biodisponibilidad (Absorción, Distribución, Metabolismo y Eliminación, ADME)

Utilizando conceptos de probabilidades de for-

mación de enlaces de hidrógeno, complementariedad entre la forma y el tamaño de las moléculas y capacidades de formar interacciones intra- e inter-moleculares de los diferentes grupos funcionales, se está desarrollando una herramienta para predecir probabilidades de formación de co-cristales entre un fármaco y cualquier posible compuesto apto para el consumo humano (cofórmero). En concreto se está trabajando con la nevirapina (NVP) para mejorar su solubilidad. NVP fue el primer fármaco antirretroviral de la transcriptasa reversa que se aprobó y pertenece a los inhibidores no nucleósidos.



Figura 7. Izquierda: Mapa de interacciones (FIMs) calculado para una molécula central de NVP con tres tipos de sondas: nitrógeno NH cargado (azul), oxígeno carbonílico (rojo) y carbono aromático CH (amarillo). Derecha: Motivo repetido de empaquetamiento de NVP donde se muestran los huecos que son ocupados por los cofórmers

Enseñanza y difusión de la cristalografía

El Departamento ofrece un portal web dedicado al aprendizaje de la Cristalografía (<http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/>) escrito en dos idiomas (español e inglés). Fue anunciado por la Unión Internacional de Cristalografía (<http://bit.ly/dHj0Q0>) y seleccionado por esta institución como uno de los sitios más interesantes para el aprendizaje de la cristalografía (<http://bit.ly/1zCsBOX>). Se ofreció como tal en la web conmemorativa del Año Internacional de la Cristalografía (<http://bit.ly/1BYMGyd>), y se sugirió como el sitio web educativo para aprender sobre

los cristales, la difracción y la determinación de la estructura cristalina en el folleto (<http://bit.ly/1DXoqXP>) preparado por la UNESCO. Algunas universidades de los EEUU la consideran como una de las mejores herramientas de aprendizaje (ver por ejemplo: <http://bit.ly/guMQax>, <http://bit.ly/gCLbYK>). Google Analytics y otros contadores web accesibles directamente a través del menú de la página web (<http://bit.ly/2bz1qfx>), muestran que esta web obtiene más de 1.500 visitas diarias por página (más de 500.000 visitas/año), distribuidas por más de 190 países, pero especialmente por Estados Unidos, México, India, la UE y los países de América Latina.

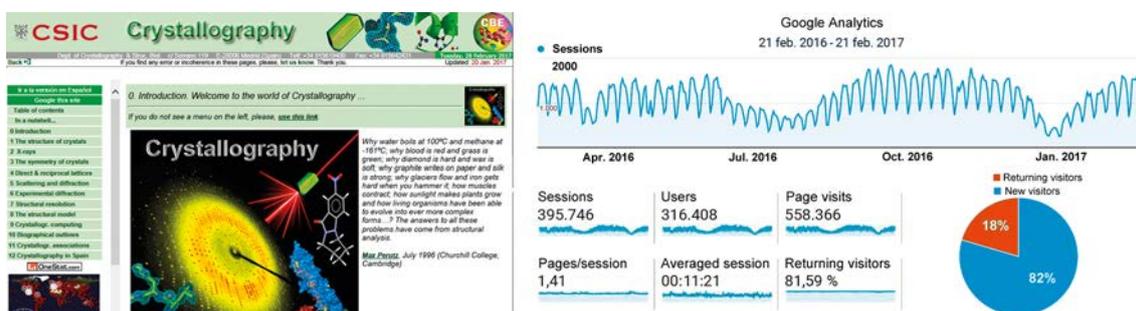


Figura 8. Web para la enseñanza de la cristalografía

Publicaciones

Acebrón, I.; Chang, M.; Mobashery, M.; Hermoso, J.A. (2015). The Allosteric Site for the Nascent Cell Wall in Penicillin-Binding Protein 2a: an Achilles' Heel of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. ***Curr. Med. Chem.*** **22**, 1678-1686.

Acebrón, I.; Ruiz-Estrada, A.G.; Luengo, Y.; Morales, M.D.; Guisán, J.M.; Mancheño, J.M. (2016). Oriented attachment of recombinant proteins to agarose-coated magnetic nanoparticles by means of a β -trefoil lectin domain. ***Bioconjugate Chem.*** **27**, 2734-2743.

Benavente, R.; Esteban-Torres, M.; Kohring, G.W.; Cortés-Cabrera, Á.; Sánchez-Murcia, P.A.; Gago, F.; Acebrón, I.; de las Rivas, B.; Muñoz, R.; Mancheño, J.M. (2015). Enantioselective oxidation of galactitol 1-phosphate by galactitol-1-phosphate 5-dehydrogenase from *Escherichia coli*. ***Acta Crystallogr. B Biol. Crystallogr.*** **71**, 1540-1554.

Bernardo-García, N.; Sánchez-Murcia, P.; Gago, F.; Cava, F.; Hermoso, J.A. (2016). Structural bioinformatics in broad-spectrum racemases: a new path in antimicrobial research. ***Curr. Org. Chem.*** **20**, 1222-1231.

Bouley, R.; Kumarasiri, M.; Peng, Z.; Otero, L.; Song, W.; Suckow, M.; Schroeder, V.; Wolter, W.; Lastochkin, E.; Antunes, N.; Pi, H.; Vakulenko, S.; Hermoso, J.A.; Chang, M.; Mobashery, S. (2015). Discovery of Antibiotic (E)-3-(3-Carboxyphenyl)-2-(4-cyanostyryl)quinazolin-4(3H)-one. ***J. Am. Chem. Soc.*** **137**, 1738-1741.

Cebrián, R.; Martínez-Bueno, M.; Valdivia, E.; Albert, A.; Maqueda, M.; Sánchez-Barrena, M.J. (2015). The bacteriocin AS-48 requires dimer dissociation followed by hydrophobic interactions with the membrane for antibacterial activity. ***J. Struct. Biol.*** **190**, 162-170.

Díaz, M.; Sanchez-Barrena, M.J.; Gonzalez-Rubio, J.M.; Rodriguez, L.; Fernandez, D.; Antoni, R.; Yunta, C.; Belda-Palazon, B.; Gonzalez-Guzman, M.; Peirats-Llobet, M.; Menendez, M.; Boskovic, J.; Marquez, J.A.; Rodriguez, P.L.; Albert, A. (2016) Calcium-dependent oligomerization of CAR proteins at cell membrane modulates ABA signaling. ***Proc. Nat. Acad. Sci.*** **113**, E396-E405.

Domínguez-Gil, T.; Lee, M.; Acebrón-Avalos, I.; Mahasenan, K. V.; Heseck, D.; Dik, D. A.;

Byun, B.; Lastochkin, E.; Fisher, J. F.; Mobashery, S.; Hermoso, J. A. (2016). Activation by Allostery in Cell-Wall Remodeling by a Modular Membrane-Bound Lytic Transglycosylase from *Pseudomonas aeruginosa*. ***Structure*** **24**, 1729-1741.

Domínguez-Gil, T.; Molina, R.; Alcorlo, M.; Hermoso, J. A. (2016). Renew or Die: The molecular mechanisms of peptidoglycan recycling and antibiotic resistance in Gram-negative pathogens. ***Drug Resist. Update*** **28**, 91-104.

Durante-Rodríguez, G.; Mancheño, J.M.; Díaz, E.; Carmona, M. (2016). Refactoring the λ phage lytic/lysogenic decision with a synthetic regulator. ***Microbiologyopen*** **5**, 575-81.

Esteban-Torres, M.; Reverón, I.; Santamaría, L.; Mancheño, J.M., de Las Rivas, B.; Muñoz, R. (2016). The Lp_3561 and Lp_3562 enzymes support a functional divergence process in the lipase/esterase toolkit from *Lactobacillus plantarum*. ***Front. Microbiol.*** **7**, 1118-1118.

Filice, M.; Romero, O.; Gutiérrez-Fernández, J.; de las Rivas, B.; Hermoso, J. A.; Palomo, J. M. (2015). Synthesis of a heterogeneous artificial metallolipase with chimeric catalytic activity. ***Chem. Comm.*** **51**, 9324-9327.

Galán-Bartual, S.; Pérez-Dorado, I.; García, P.; Hermoso, J.A. (2015). "Structure and functions of choline binding proteins" In ***Streptococcus Pneumoniae: Molecular Mechanisms of Host-Pathogen Interactions*** Jeremy Brown, Sven Hammerschmidt and Carlos Orihuela Eds. Elsevier. ISBN: 978-0-12-410530-0.

Gutierrez-Alonso, P.; Gimeno-Pérez, M.; Ramírez-Escudero, M.; Plou, F.J.; Sanz-Aparicio, J.; Fernández-Lobato, M. (2016). Molecular characterization and heterologous expression of a *Xanthophyllomyces dendrorhous* α -glucosidase with potential for prebiotics production. ***Appl. Microbiol. Biotechnol.*** **100**, 3125-3135.

Gutiérrez-Fernández, J.; Saleh, M.; Alcorlo, M.; Gómez M.; A., Pantoja-Uceda; D., Treviño; M. A.; Voß, F.; Abdullah, M. R.; Galán-Bartual, S.; Seinen, J.; Sánchez-Murcia, P. A.; Gago, F.; Bruix, M.; Hammerschmidt, S.; Hermoso, J.A. (2016). Modular Architecture and Unique Teichoic Acid Recognition Features of Choline-Binding Protein L (CbpL) Contributing to Pneumococcal Pathogenesis. ***Sci. Rep.*** **6**, 38094.

Herguedas, B.; Lans, I.; Hermoso, J.A.; Martínez-Júlvez, M.; Medina, M. (2016) Structural insights into the synthesis of FMN in prokaryotic organisms. [*Acta Cryst. D* **71**, 2526-2542.](#)

Iarriccio, L.; Manguán-García, C.; Pintado-Berninches, L.; Mancheño, J.M.; Molina, A.; Perona, R.; Sastre, L. (2015). GSE4, a small dyskerin- and GSE24.2-related peptide, induces telomerase activity, cell proliferation and reduces DNA damage, oxidative stress and cell senescence in dyskerin mutant cells. [*PLoS One*. **10**, e0142980.](#)

Infantes, L.; Motherwell, W.D.S. (2015). Prediction of H-Bonding Motifs for Pyrazoles and Oximes Using the Cambridge Structural Database. In: Hargittai I., Hargittai B. (eds) [*Science of Crystal Structures: Highlights in Crystallography*, 269-280, Springer, Cham.](#)

Infantes, L.; Claramunt, R.M.; Sanz, D.; Alkorta, I.; Elguero, J. (2016). The structures of two scorpionates: thallium tetrakis(3-phenyl-1H-pyrazol-1-yl)borate and potassium tetrakis(3-cyclopropyl-1H-pyrazol-1-yl)borate. [*Acta Cryst. C*, **72**, 819-825.](#)

Lee, M.; Domínguez-Gil, T.; Heseck, D.; Mahasen, K. V.; Lastochkin, E.; Hermoso, J. A.; Mobashery, S. (2016). Turnover of Bacterial Cell Wall by SlbB3, a Multidomain Lytic Transglycosylase of *Pseudomonas aeruginosa*. [*ACS Chem. Biol.* **11**, 1525-1531.](#)

Mesa-Torres, N.; Tomic, N.; Albert, A.; Salido, E.; Pey, A.L. (2015) Molecular recognition of PTS-1 cargo proteins by Pex5p: implications for protein mistargeting in primary hyperoxaluria. [*Biomol.* **5**, 121-141.](#)

Núñez-Villanueva, D.; Bonache, M. A.; Lozano, L.; Infantes, L.; Elguero, J.; Alkorta, I.; García-López, M.T.; González-Muñiz, R.; Martín-Martínez, M. (2015). Experimental and Theoretical Studies on the Rearrangement of 2-Oxoazepane α,α -Amino Acids into 2'-Oxopiperidine $b^{2,3,3}$ -Amino Acids: An Example of Intramolecular Catalysis. [*Chem. Eur. J.*, **21**, 2489-2500.](#)

Orrego, A.H.; García, C.; Mancheño, J.M.; Guisán, J.M.; Lillo, M.P.; López-Gallego, F. (2016). Two-photon fluorescence anisotropy imaging to elucidate the dynamics and the stability of immobilized proteins. [*J. Phys. Chem. B*. **120**, 485-491.](#)

Plou, F.J.; Polaina, J.; Sanz-Aparicio, J.; Fernández-Lobato, M. (2016). β -Galactosidases for Lactose Removal and Galactooligosaccharide Synthesis. In "[*Microbial Enzyme Technology in Food Applications*](#)". Eds. Ramesh C Ray (India) and Cristina M. Rosell (Spain)

Ramírez-Escudero, M.; del Pozo, M.E.; Marín-Navarro, J.; González, B.; Golyshin, P. N.; Polaina, J.; Ferrer, M.; and Sanz-Aparicio, J. (2016). Structural and functional characterization of a ruminal β -glycosidase defines a novel subfamily of glycoside hydrolase family 3 with permuted domain topology. [*J. Biol. Chem.* **291**, 24200-24214.](#)

Ramírez-Escudero, M.; Gimeno-Pérez, M.; González, B.; Linde, D.; Merzdo, Z.; Fernández-Lobato, M.; Sanz-Aparicio, J. (2016). Structural analysis of β -fructofuranosidase from *Xanthophyllomyces dendrorhous* reveals unique features and the crucial role of N-glycosylation in oligomerization and activity. [*J. Biol. Chem.* **291**, 6843-6857.](#)

Rivera, I.; Lee, M.; Mobashery, S.; Hermoso, J.A. (2016). Orthologous and Paralogous AmpD Peptidoglycan Amidases from Gram-Negative Bacteria. [*Microb. Drug Resist.* **22**, 470-476.](#)

Sainz-Polo, M.A.; González-Pérez, B.; Pastor, F.J.; Sanz-Aparicio, J. (2015). Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of the N-terminal domain of *Paenibacillus barcinonensis* xylanase 10C containing the CBM22-1-CBM22-2 tandem. [*Acta Crystallogr. F* **71**, 136-140.](#)

Sainz-Polo, M.A.; González, B.; Pastor, F.J.; Sanz-Aparicio, J. (2015). Exploring modularity in plant cell wall deconstruction: structural and functional analysis of Xyn10C containing the CBM22-1-CBM22-2 tandem. [*J. Biol. Chem.* **290**, 17116-30.](#)

Samadi, A.; Silva, D.; Chioua, M.; Infantes, L.; Soriano, E.; Marco-Contelles, J. (2015). The Reaction of 2-Amino-4H-pyrans with N-Bromosuccinimide. [*Mol. Divers.*, **19**, 103-122.](#)

Sanz-Aparicio, J. (2015). The legacy of women to crystallography in "[*Celebrating 100 years of modern crystallography*](#)". (Mancheño, J.M., coord.) *Arbor* **191** (772): a223

Schröder, D.; Tödter, K.; Franco-Echevarría, E.; Gonzalez, B.; Rohaly, G.; Windhorst, S. (2015). The new InsP3Kinase inhibitor BIP4 is competitive to InsP3 and blocks proliferation and adhesion of lung cancer cells. [*Biochem. Pharmacol.* 96, 143-50.](#)

Simal, C.; Bates, R.H.; Ureña, M.; Giménez, I.; Koutsou, C.; Infantes, L.; Fernández de la Pradilla; R.; Viso, A. (2015). Synthesis of Enantiopure 3-Hydroxypiperidines from Sulfinyl Dienyl Amines by Diastereoselective Intramolecular Cyclization and [2,3]- Sigmatropic Rearrangement. [*J. Org. Chem.*, 80, 7674-7692.](#)

Valenzuela, S.V.; López, S.; Biely, P.; Sanz-Aparicio, J.; Pastor, J. (2016). The glycoside hydrolase family 8 reducing-end xylose-releasing exo-oligoxyranase Rex8a from *Paenibacillus barcinonensis* BP-23 is active on branched xylooligosaccharides. [*Appl. Env. Microbiol.* 82, 5116-5124.](#)

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: individuales

MINECO

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Armando Albert de la Cruz	Bases estructurales de los determinantes principales de la homeostasis iónica en plantas: avances en el mecanismo regulador del transporte y compartimentalización iónica	BFU2014-59796-R
Rosario Muñoz Moreno	<i>Lactobacillus plantarum</i> como modelo para el estudio de la interacción con compuestos fenólicos en la fermentación de alimentos y en la adaptación al tracto gastrointestinal	AGL2014-52911-R
María José Sánchez Barrena	Biología estructural de complejos SCF(SKP2A) de la ruta ubiquitina/proteasoma en plantas	BIO2011-28184-C02-02
Beatriz Gonzalez	Biología estructural de la señalización por inositol fosfatos: regulación mediante quinasas y función de exportación del RNA	BFU2011-24982
Beatriz Gonzalez	Análisis estructural y funcional de la señalización mediante inositol fosfatos	BFU2014-53762-P
Juan A. Hermoso	Biología estructural de procesos críticos de remodelado de la pared bacteriana implicados en resistencia a antibióticos	BFU2014-59389-P
Juan A. Hermoso	Nanodiscos: una alternativa novedosa para cristalizar proteínas de membrana	BFU2014-61623-EXP

CSIC

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Juan A. Hermoso	Maquinas moleculares de remodelado de pared bacteriana en patógenos multiresistentes: aplicaciones al desarrollo de nuevos fármacos	I-LINK0864

Proyectos nacionales: coordinados

MINECO

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Juliana Sanz Aparicio	Análisis cristalográfico de los determinantes moleculares de la especificidad en nuevas enzimas de interés biotecnológico	BIO2013-48779-C4-2-

COMUNIDAD DE MADRID

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Armando Albert (Coord. Federico Gago)	Plataforma integrada de bioinformática para el descubrimiento de nuevos fármacos basado en la estructura del receptor	S2010/BMD-2457
Federico Gago Juan A. Hermoso (IP-grupo)	Plataforma integrada de bioinformática para el descubrimiento de nuevos fármacos basado en la estructura del receptor- BIPEDD2	S2010/BMD-2457

Proyectos internacionales: individuales

INSTRUCT-European Comission

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
María José Sánchez-Barrena	Structural biology of SCF(SKP2A) E3 ligase complexes of the ubiquitin/ proteasome pathway in Structural biology of plants: Auxin perception for cell division control	PID 388
María José Sánchez-Barrena	The development of new drugs against autism: The Ca ²⁺ sensor NCS1 as a novel pharmacological target	2015 R&D Pilot Project Award. APPID 99
Beatriz Gonzalez	Mammal inositide kinases	INSTRUCT (1303)

CSIC

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Lourdes Infantes	Diseño de fármacos en base a la complementariedad entre moléculas para la mejora de sus propiedades fisicoquímicas	COOPA20094

Proyectos internacionales: coordinados

Organismo INSTITUTOS DE SALUD AMERICANOS (NIH)

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Mayland Chang Juan A. Hermoso (WP)	Las Quinazolinonas como nuevos agentes antibacterianos	1R01AI116548

Departamento de Química Atmosférica y Clima



Introducción

El Departamento de Química Atmosférica y Clima ha estado formado durante el bienio 2015-2016 por ocho investigadores en plantilla:

- Profesores de Investigación: Rafael Notario Bueno.
- Investigadores Científicos: Rosa Becerra Arias y Alfonso Saiz-López.
- Científicos Titulares: Juan Z. Dávalos Prado, Pablo Echenique Robba, Rosa Lebrón Aguilar, Josep M. Oliva Enrich y Jose María Santiuste Bermejo.

El Departamento lleva a cabo diversas líneas de investigación que se detallan en la memoria de los distintos grupos. Los principales objetivos de las distintas líneas son: el estudio de la reactividad (por transferencia protónica), efectos estructurales sobre la acidez/basicidad-en fase gas y la estabilidad termodinámica intrínseca de especies con actividad biológica y/o con interés tecnológico y medio ambiental; el estudio de la dinámica de fotodisociación (rangos de energía de UV y Rayos X) y energética de especies orgánicas con heteroátomos de N, Cl y S; el desarrollo de metodologías, utilizando el espectrómetro de masas híbrido de triple-cuadrupolo y FT-ICR de alta resolución; el estudio de la química de agregados de tipo heteroborano, y sus interacciones con biomoléculas; los estudios cinéticos de nuevas reacciones de los carbenos pesados de Si y Ge de interés en la industria de los materiales; el desarrollo y caracterización de nuevas fases estacionarias para

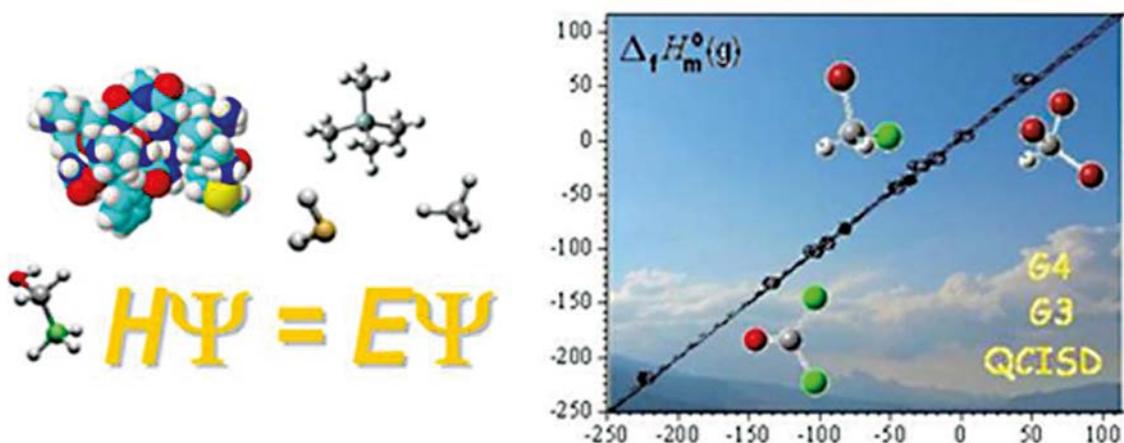
cromatografía de gases basadas en líquidos iónicos; la determinación de parámetros cromatográficos y termodinámicos por cromatografía de gases; el desarrollo de métodos avanzados de análisis por cromatografía y espectrometría de masas; el estudio de las interacciones entre las emisiones naturales y antropogénicas, el sistema climático, químico y físico, y la biosfera, dentro del contexto del cambio climático; y la evaluación y mejora de los métodos de simulación molecular.

En el Departamento se dispone de diversas técnicas experimentales necesarias para llevar a cabo con eficacia las distintas líneas de investigación: calorimetría de combustión con bombas rotatoria, estática y semimicro; microcalorimetría de combustión (CMRT); calorimetría diferencial de barrido (DSC); técnica de efusión de Knudsen; espectrometría de masas de alta resolución FT-ICR (resonancia ciclotrónica de iones con transformada de Fourier) de 4.7 T y 7.0 T (dotada con fuentes ESI y MALDI); fotólisis con láseres pulsados; cromatógrafos de gases para columnas capilares y empaquetadas, con detectores de ionización de llama; cromatógrafo de gases acoplado a un espectrómetro de masas cuadrupolar, equipado con sistemas de introducción de muestras líquidas y gaseosas; espectroscopia óptica de absorción diferencial (DOAS) /tierra, barco, avión, globo, satélite; resonance and off resonance fluorescence by lamp excitation (ROFLEX) /tierra, avión; Incoherent Broadband Cavity Enhanced Absorption Spectroscopy (IBBCEAS); chemiluminescence NOx.

Estructura de Grupos

Energética, Estructura e Interacciones Moleculares	28
Fotólisis y Cromatografía	37
Química Atmosférica y Clima	47

Grupo de Energética, Estructura e Interacciones Moleculares



Científicos en Plantilla

Juan Z. Dávalos Prado (Científico Titular)

Rafael Notario Bueno (Profesor de Investigación)

Josep M. Oliva-Enrich (Científico Titular)

Resumen

Estudiamos la energética, reactividad química, propiedades electrónicas y estructurales de especies neutras e iónicas –en fase gaseosa– con interés fundamental, tecnológico y medioambiental. Para este fin utilizamos una serie de técnicas teóricas (ab-initio, DFT) y experimentales (Espectrometría de Masas en línea de Triple Cuadropolo TQ y FT-ICR, con fuentes ESI/MALDI; calorimetría de combustión, técnica de efusión de Knudsen, espectroscopía de coinci-

dencia fotoelectrón/fotoión-PEPICO). La combinación de los resultados experimentales con aquellos obtenidos mediante cálculos mecano-cuánticos nos ha permitido: i) obtener información cuantitativa sobre la termodinámica y cinética de una serie de reacciones en fase gaseosa, ii) determinar relaciones estructura-reactividad interesantes y novedosas, iii) determinar la estabilidad termodinámica de especies neutras e iónicas.

Objetivos Estratégicos

El objetivo de la línea de investigación es el estudio tanto teórico como experimental de la energética, reactividad química, estructura, propiedades electrónicas e interacciones de especies neutras e iónicas en ausencia del efecto perturbador del disolvente.

Los objetivos específicos que pretendemos alcanzar son:

- Estabilidad termodinámica, reactividad (por transferencia protónica), efectos estructurales y propiedades electrónicas de especies orgánicas e inorgánicas con interés fundamental tecnológico y medio ambiental.
- Estructura electrónica de agregados tipo hetero-borano (AHB) en estado fundamental y excitado. Construcción de arquitecturas moleculares en distintas dimensiones en base a AHB.

Resultados

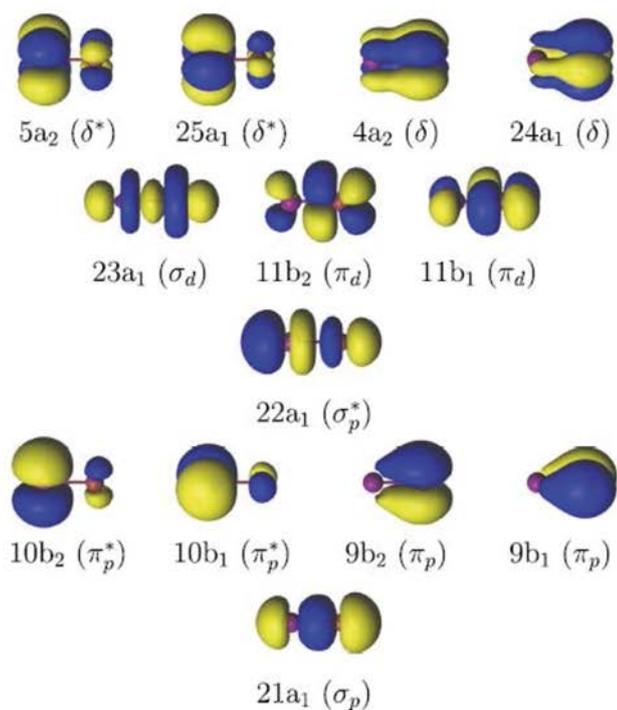
Química Computacional de estados electrónicos de moléculas con relevancia atmosférica

Estudiamos propiedades electrónicas de especies representativas como IBr o HgBr₂ que tienen particular connotación en procesos fotoquímicos de la atmósfera. En este contexto mostramos que la metodología CASPT2 ("Complete Active Space Self Consistent Field Perturbation Theory") permite determinar valores fiables de parámetros ópticos de absorción (en el rango UV-Visible).

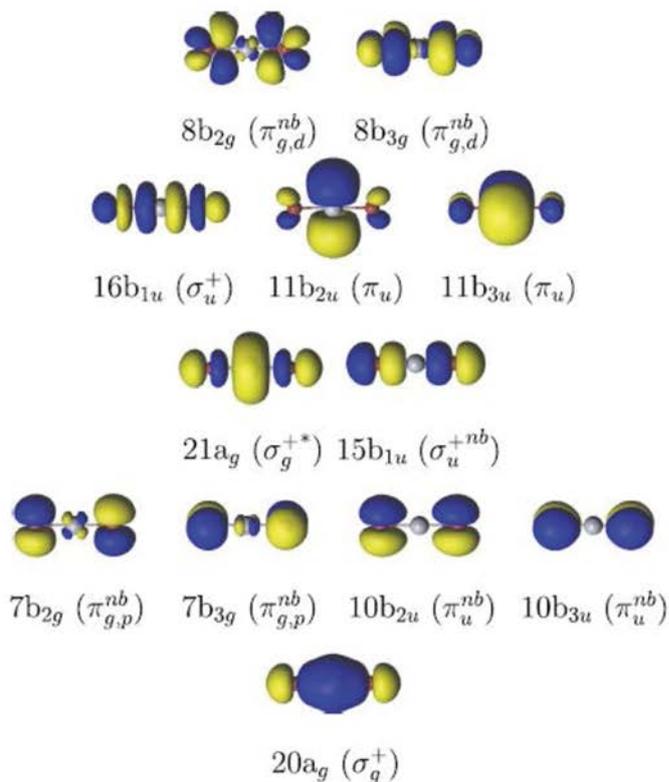
En este contexto mostramos que la metodología CASPT2 ("Complete Active Space Self Consistent Field Perturbation Theory") permite determinar valores fiables de parámetros ópticos de absorción (en el rango UV-Visible).

CAS ORBITALS

I-Br



Br-Hg-Br



Energética y estructura, en fase gas, de especies orgánicas neutras y desprotonadas

Realizamos estudios sobre la energética y estructura de fenil-carbinoles y del ácido (Z)-cinámico.

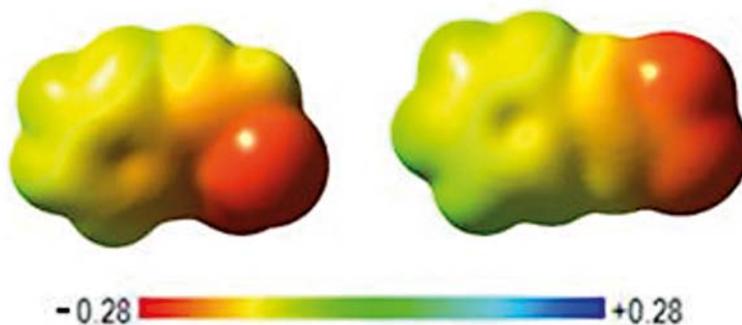
Determinamos experimentalmente, i/ las entalpías de formación en fase gaseosa, $\Delta_f H_m^0(g)$ de fenil-carbinoles, utilizando calorimetría de com-

bustión y la técnica de efusión de Knudsen; ii) la acidez en fase gaseosa del ácido (Z)-cinámico (utilizando el Método Cinético Extendido de Cooks).

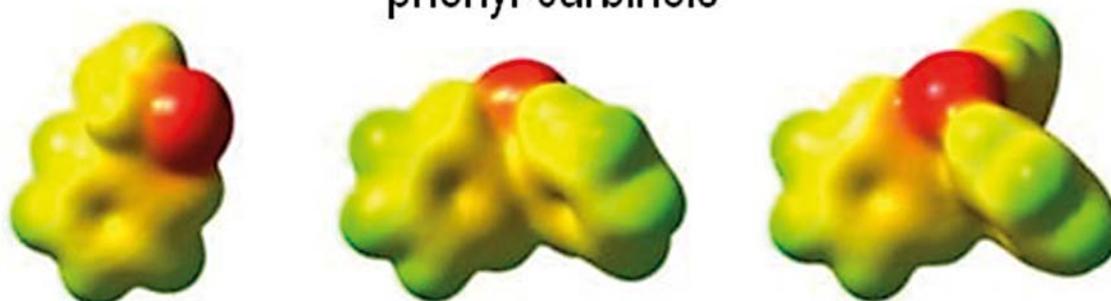
Los estudios computacionales, aplicando la teoría del funcional de densidad (B3LYP y M05-2X) y cálculos ab-initio G3 y G4 mostraron la excelente consistencia de nuestros resultados experimentales tanto para las especies neutras como para las des-protonadas.

OXYANIONS

cinnamic acids



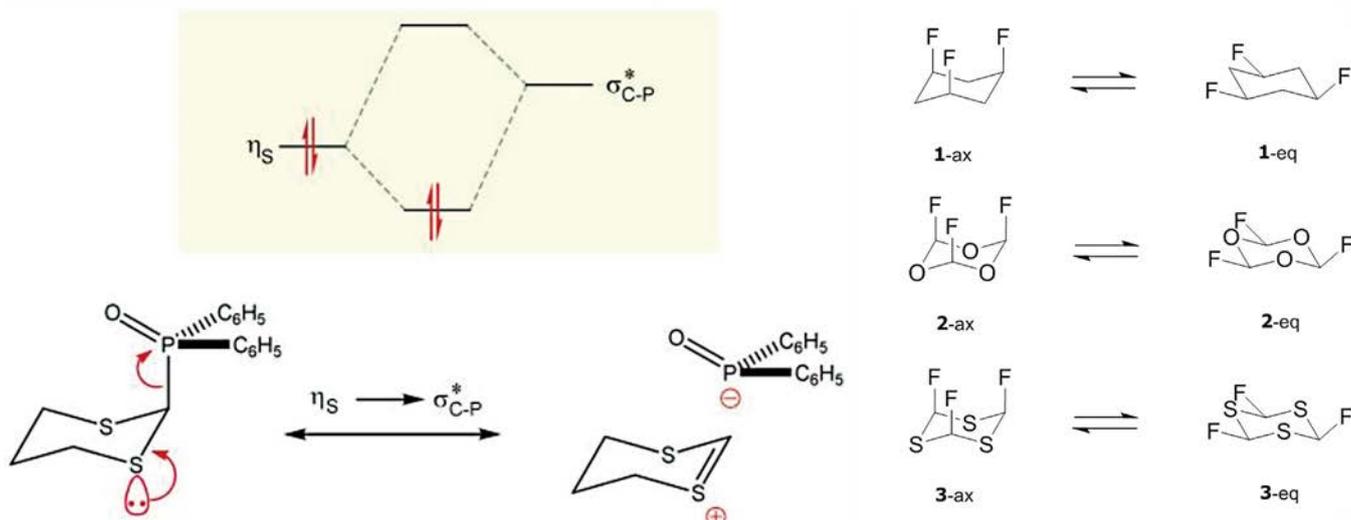
phenyl-carbinols



Estudio de interacciones electrónicas

Se han efectuado estudios teóricos de interacciones electrónicas en 2-difenilfosfinoil-1,3-ditiano y 2-trimetilfosfonio-1,3-ditiano, reproduciendo el fuerte efecto anomérico S-C-P observado anteriormente. Los cálculos NBO confirman la existencia de interacciones estereoelectrónicas dominantes $n(X) \rightarrow \sigma^*(C-Y)$ que estabilizan los conformeros axiales. Y también de las inte-

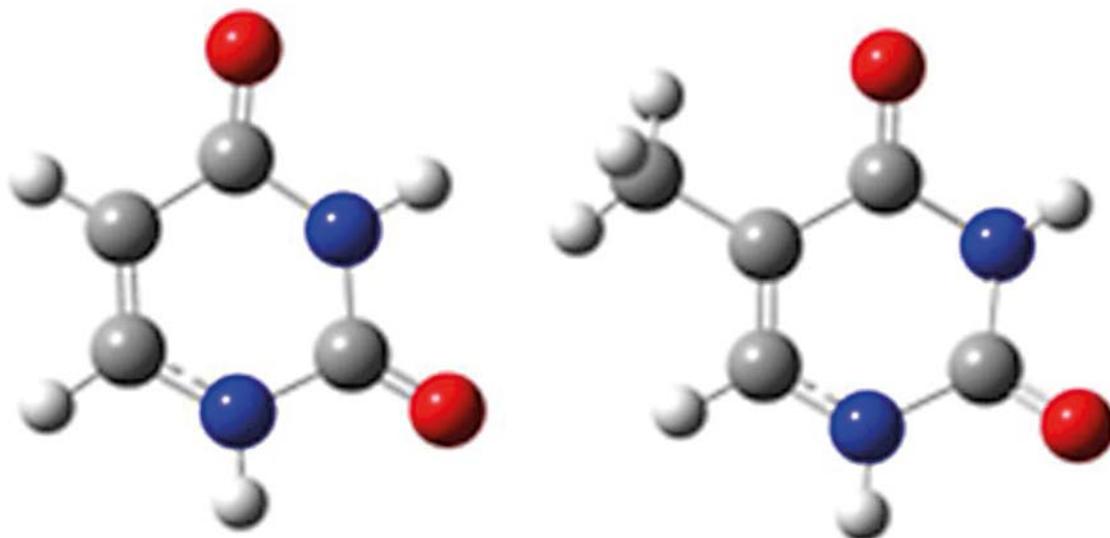
racciones en r-1,c-3,c-5-trifluorociclohexano (1), r-2,c-4,c-6-trifluoro-1,3,5-trioxano (2) y r-2,c-4,c-6-trifluoro-1,3,5-tritiano (3), que han confirmado la importancia de las interacciones hiperconjugativas $n(F) \rightarrow \sigma^*(C-X)$ ($X = H, C, O, S$). Contrariamente a lo esperado, el flúor es un buen donador de pares de electrones libres hacia los enlaces sigma geminales



Termodinámica de uracilo y timina

Se ha llevado a cabo a cabo un estudio experimental y teórico de la termodinámica de uracilo y timina. Se han medido las entalpías de formación de ambos compuestos a partir de las ener-

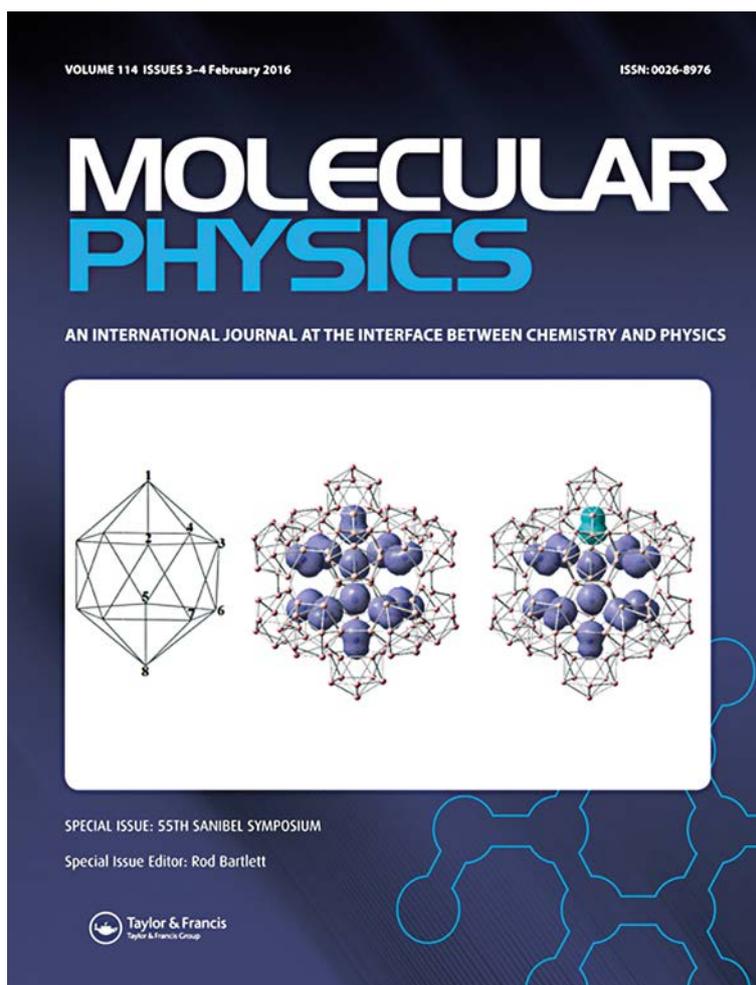
gías de combustión medidas por calorimetría de combustión de bomba estática y las entalpías molares de sublimación determinadas mediante el método de transpiración. Los cálculos químico-cuánticos a niveles G3 y G4 han confirmado la bondad de los resultados experimentales



Estructura electrónica de agregados tipo hetero-borano (AHB) con espín máximo S_{\max} *

El magnetismo molecular se manifiesta macroscópicamente a través del momento magnético (espín total S) de una molécula. Para ello, es necesario que haya electrones desapareados – (poli)radicales – en el estado fundamental del sistema. En una publicación reciente, que fue portada de la revista *Molecular Physics*, se ha

diseñado un sistema de espín máximo $S_{\max} = 6$ en su estado fundamental, el cual está formado por doce icosaedros $NB_{11}H_{11}^{(*)}$ de tipo radical ($S = 1/2$) conectados entre sí formando un supericosaedro magnético (primera iteración). Esta predicción abre la puerta al diseño de imanes moleculares basados en AHB, puesto que el sistema puede extenderse en las tres dimensiones, maximizando así el espín total S_{\max} en la progresión $S_{\max}(n) = \{ 1/2, 6, 72, \dots, 1/2 \cdot 12^n \}$, siendo n el orden de la iteración en tres dimensiones.



Publicaciones

Sitkiewicz, S.P.; Dávalos, J.Z.; Notario, R.; Oliva-Enrich J.M., Saiz-Lopez A., Alcoba D.R.; Oña O.B.; Roca-Sanjuán D. (2016). Ab initio quantum-chemical computations of the electronic states in HgBr_2 and IBr : Molecules of interest on the Earth's atmosphere. **J. Chem. Phys.** *145*, 244304.

Oliva-Enrich, J.M.; Francés-Monerris, A.; Roca-Sanjuán, D. (2016). Boron: The fifth element. Chapter 4: Quantum chemistry of excited states in polyhedral boranes. **Chall. Adv. Comp. Chem. Phys.** *20*, 97-119.

Dávalos, J.Z.; Lima, C.F.R.A.C; Silva, A.M.S., Santos, L.M.N.B.F., Erra-Balsells, R.; Salum, M.L. (2016): Energetics of neutral and deprotonated (Z)-cinnamic acid. **J. Chem. Thermodyn.** *95*, 195-201.

Dávalos, J.Z., Guerrero, A.; Valderrama-Negrón, A.C.; Romero, V.; Lago, A.F. (2016): Energetics and structural properties of neutral and deprotonated phenyl carbinols. **J. Chem. Thermodyn.** *97*, 315-321.

Abboud, J.L.M.; Alkorta, I.; Dávalos, J.Z.; Koppel, I.A.; Koppel, I.; Lenoir, D.; Martínez, S.; Mishima, M. (2016): The Thermodynamic Stability of Adamantylideneadamantane and Its Proton- and Electron-Exchanges. Comparison with Simple Alkenes. **Bull. Chem. Soc. Jpn.** *89*, 762-769.

Alcoba, D.R.; Oña, O.B.; Massaccesi, G.E.; Torre, A.; Laín, L.; Notario, R.; Oliva-Enrich, J.M. (2016). Molecular Magnetism in closo-Azadodecaborane Supericosahedrons. **Mol. Phys.** *114*, 400-406.

Lomba, E.; Bores, C.; Notario, R.; Sánchez-Gil, V (2016). An Integral Equation and Simulation Study of Hydrogen Inclusions in a Molecular Crystal of Short-capped Nanotubes. **J. Phys. Condens. Matter** *28*, 344006.

Oliveira, J.A.S.A; Freitas, V.S.L.; Notario, R.; Ribeiro da Silva, M.D.M.C, Monte, M.J.S. (2016). Thermodynamic Properties of 2,7-di-tert-Butylfluorene – An Experimental and Computational Study. **J. Chem. Thermodyn.** *101*, 115-122.

Rosenfeld, V.R.; Dobrynin, A.A.; Oliva-Enrich, J.M.; Rué, J. (2016). Pentagonal chains and annuli as models for designing nanostructures from cages. **J. Math. Chem.** *54*, 765-776.

Ruiz, P.; Castro, M.; López, S.; Zapata, A.; Quijano, J.; Notario, R. (2016). Computational Study of the Thermal Decomposition of 2-Methylbutyraldehyde and 2-Pentanone through Retro-Ene Reactions. **Struct. Chem.** *27*, 1373-1381.

Juaristi, E.; Notario, R. (2016). Theoretical Evidence for the Relevance of $n(\text{F}) \rightarrow \sigma^*(\text{C-X})$ (X = H, C, O, S) Stereoelectronic Interactions. **J. Org. Chem.** *81*, 1192-1197.

Vélez, E.; Ruiz, P.; Quijano, J.; Notario, R (2016). Gas-Phase Elimination Reaction of Ethyl(5-cyanomethyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl) carbamate: A Computational Study. **Int. J. Chem. Kinet.** *48*, 23-31.

Oliva-Enrich, J.M.; Alcoba, D.R.; Oña, O.B.; Torre, A.; Laín, L.; Michl, J. (2015). Toward (car) borane-based molecular magnets, **Theor. Chem. Acc.** *134*, 9.

Bhattacharya, D.; Klein, D.J.; Oliva, J.M. (2015). Carborane super-nano-tubes. **Chem. Phys. Lett.** *634*, 71-76.

Juaristi, E.; Notario, R. (2015). Theoretical Examination of the S-C-P Anomeric Effect. **J. Org. Chem.** *80*, 2879-2883.

Emel'yanenko, V.N.; Verevkin, S.P.; Notario, R (2015). Thermochemistry of Uracil and Thymine Revisited. **J. Chem. Thermodyn.** *87*, 129-135.

Posters y Comunicaciones

Oliva-Enrich JM, Alcoba DR, Torre A, Lain L, Oña OB, Massaccesi GE (2016): A Local Spin Procedure to Determine Heisenberg Exchange Coupling Constants in Linear Polyradicals. Poster. X Congress on Electronic Structure: Principles and Applications - ESPA 2016. Castellón de la Plana, Valencia, 28 Junio - 1 Julio.

Dávalos JZ (2016): Energética, reactividad y estructura molecular: un enfoque teórico/experimental. Conferencia Magistral Invitada. SINAPSIS-2016, Paris-Francia, 12-Julio.

Santaballa López JA, Canle-López M, Oliva JM (eds) (2016) Libro de Resúmenes, I "Julio Palacios" International Symposium, A Coruña (Spain), 20-22 Julio. Pags 1-55

Oliva-Enrich JM (2016): Mathematics, Physics, Chemistry and Boron. Conferencia Invitada. EUROBORON-7, European Conference on Boron Chemistry. Suzdal, Rusia, 4-8 Septiembre.

Dávalos JZ, Valderrama A, Calvo LG, Yukra A, Girao R, Challapa N (2015): Intrinsic proton affinity of neurotransmitters. Poster 09 (S10-QFB), Química en la Frontera con la Biología, XXXV Reunión de la Real Sociedad Española de Química, La Coruña-España, 19-23 Julio.

Dávalos JZ, Notario R, Canle-L RM, Santaballa JA, Fernández MI, Klein DJ, Bhattacharya D, Rosenfeld V, Rué J, Alcoba DR, Massaccesi GE, Oña OB, Torre A, Lain L, Hnyk D, Holub J, Lonsborough M, Francés-Monerris A, Roca-Sanjuán D, Allan NL, Viñas C, Teixidor CF, Oliva JM (2015): Boron - The Forgotten Element? Clusterization of Physical-Chemistry, Materials Science, Biochemistry and Mathematics. Poster, XXXV Reunión de la Real Sociedad Española de Química, La Coruña-España, 19-23 Julio.

Lago AF, Januário RD, Dávalos JZ, Simon M (2015): VUV photodissociation of thiazole molecule investigated by TOF-MS and photoelectron photoion coincidence spectroscopy. Poster XXIX International Conference on Photonic, Electronic and Atomic Collisions (ICPE-AC-2015), Toledo-España, 22-28 Julio.

Valderrama-Negrón AC, Bartolo Y, Jacinto ChR, Maza IM, López R, de Oliveira Silva D, Alarcón HA, Gómes Cavalheiro ET, Dávalos JZ (2015): Aumento de la eficacia en la sorción de plomo (ii) y mercurio (ii) con celulosa químicamente modificada. Comunicación Oral. 13º Congreso Brasileiro de Polímeros, Natal, Rio Grande do Norte - Brasil, 18-22 Octubre.

Otras publicaciones

Romero V, Tirado A, Durán M, Dávalos JZ (2016) Propiedades energéticas de la harina de maca (*Lepidium peruvianum* Chacón o *Lepidium meyenii* Walpers). Rev Soc. Quím. Perú, 82 (1) 38-48. ISSN 1810-634X

Dávalos JZ (2016) Isaac Newton: ¿el científico más brillante de todos los tiempos?. Rev ©RITICA, Madrid 1009 (Junio-2016) 30-37.

Romero V, Tirado A, Dávalos JZ (2015), Determinación experimental mediante DSC de las estabilidades térmicas y las capacidades caloríficas: quinua, kiwicha y cañihua. Rev. Cátedra Villarreal (Lima- Perú) 3 (1) 47-52. ISSN 2310-4767

Dávalos JZ (2015). La gravedad y las fronteras del conocimiento humano. Rev ©RITICA, Madrid 1002 (Noviembre-2015) 6-12. Lago AF, Januário RD, Dávalos JZ, Simon M (2015): VUV photodissociation of thiazole molecule investigated by TOF-MS and photoelectron photoion coincidence spectroscopy. Poster XXIX International Conference on Photonic, Electronic and Atomic Collisions (ICPE-AC-2015), Toledo-España, 22-28 Julio.

Valderrama-Negrón AC, Bartolo Y, Jacinto ChR, Maza IM, López R, de Oliveira Silva D, Alarcón HA, Gómes Cavalheiro ET, Dávalos JZ (2015): Aumento de la eficacia en la sorción de plomo (ii) y mercurio (ii) con celulosa químicamente modificada. Comunicación Oral. 13º Congreso Brasileiro de Polímeros, Natal, Rio Grande do Norte - Brasil, 18-22 Octubre.

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: individuales

FINCyT-Perú

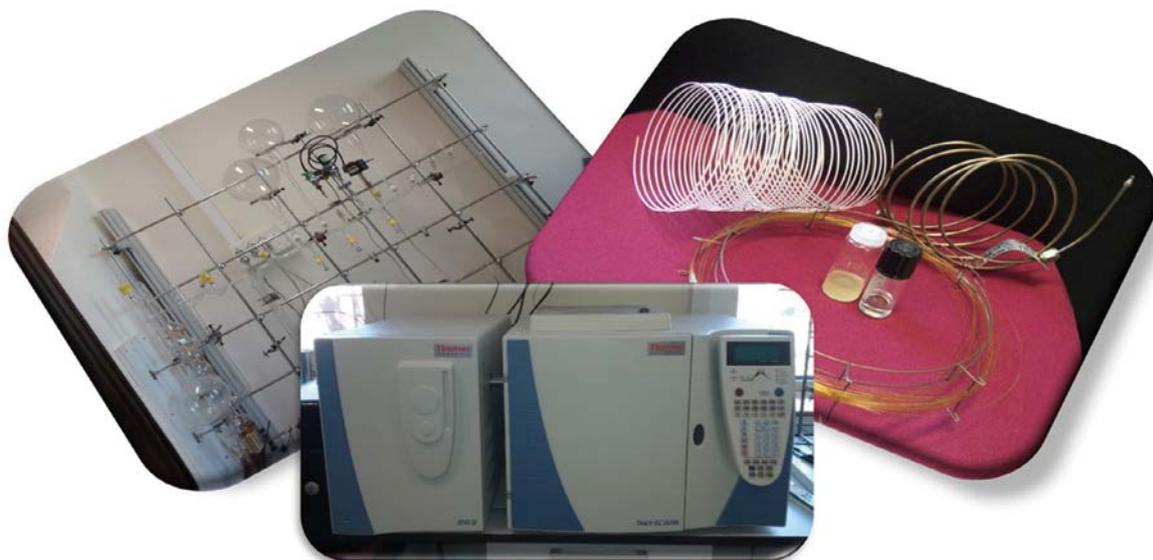
Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
J.Z. Dávalos P.	Energética, estructura y reactividad molecular: Herramientas teórico/experimentales de última generación (2015)	ECIP-1-P-030-14

Proyectos internacionales: coordinados

FINCyT-CONCyTEC, Perú

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
H. Alarcón (UNI) J.Z. Dávalos (IQFR-CSIC) D. Oliveira Silva (USP)	Preparación y evaluación de nuevos materiales biopoliméricos para la remoción de metales tóxicos provenientes de la industria minera (2013/2016)	PIBA-1-P-216-13

Grupo de Fotólisis y Cromatografía



Científicos en Plantilla

María Rosa Becerra Arias (Investigador Científico)

Rosa Lebrón Aguilar (Científico Titular)

José María Santiuste Bermejo (Científico Titular) (hasta 19/03/2015)

Becarios pre-doctorales

María Hernáiz Izquierdo (Estudiante de Máster, desde 15/02/2016)

Técnicos

Plácido Galindo Iranzo (Técnico Especializado)

Jesús Eduardo Quintanilla López (Técnico Superior Especializado)

Resumen

El Grupo de Fotólisis y Cromatografía tiene como principales objetivos el estudio de la reactividad química y de las interacciones moleculares. En concreto, estudiamos la reactividad y los mecanismos de reacción de las especies intermedias de Si, Ge y Sn conocidas como carbenos pesados. Estos carbenos tienen un elevado interés tecnológico, industrial y teórico. Las velocidades absolutas de estas reacciones se obtienen por medidas cinéticas directas con experimentos de resolución temporal mediante fotólisis con láseres pulsados. Mientras que el análisis de los productos de reacción y de sus intermedios estables se realiza por cromatografía de gases acoplada a la espectrometría de masas (GC-MS).

En nuestros estudios de las interacciones moleculares, empleamos la cromatografía de gases inversa (IGC) para caracterizar sustancias susceptibles de ser utilizadas como fases estacionarias en GC. Esta técnica nos permite esta-

blecer no sólo el tipo e intensidad de las interacciones soluto-fase estacionaria, sino también las propiedades de solvatación de esta última. El conocimiento así obtenido lo aplicamos tanto a mejorar la capacidad de separación en GC mediante la síntesis de fases estacionarias con nuevas selectividades, como a desarrollar metodologías que permitan resolver problemas analíticos complejos de interés en diferentes áreas (alimentos, medioambiente, etc.).

El Grupo gestiona el laboratorio de Espectrometría de Masas del IQFR (<http://serviciomasas.iqfr.csic.es/>), que cuenta con un espectrómetro de masas tipo MALDI-TOF y un sistema LC-MS de trampa iónica con ionización por ESI y APCI. Desde el año 2002, este laboratorio viene dando servicio de apoyo a la investigación tanto a grupos del propio IQFR como de otros institutos del CSIC, Universidades, OPIS y empresas.

Objetivos Estratégicos

- Estudios cinéticos de nuevas reacciones de los carbenos pesados de Si y Ge de interés en la industria de los materiales.
- Desarrollo y caracterización de nuevas fases estacionarias para cromatografía de gases (polisiloxanos y líquidos iónicos).
- Determinación de parámetros cromatográficos y termodinámicos por cromatografía de gases inversa.
- Desarrollo y aplicación de metodologías innovadoras para el análisis de compuestos de interés medioambiental, alimentario y biológico por cromatografía y espectrometría de masas.

Resultados

Estudios cinéticos en fase gaseosa de compuestos de Silicio. Estudio de nuevas reacciones de especies intermedias conocidas como "carbenos pesados" de Si de interés en la industria de los materiales

Se han llevado a cabo estudios del carbeno de Si más simple, el silileno (SiH_2) con especies oxigenadas: 2,5-dihidrofurano (2,5-DHF). Estas especies intermedias, SiX_2 , se generan mediante la técnica de flash fotólisis con láseres, se utilizan en general láseres de excímeros en combinación con el precursor adecuado del carbeno pesado, este tiene que absorber en el UV. Como precursores se utilizan tanto productos comerciales como compuestos químicos sintetizados por nosotros.

La reacción fue estudiada en fase gaseosa en un rango de presiones de 1 a 100 Torr y a 5 temperaturas en el rango 296-598K utilizándose como buffer gas SF_6 . El análisis de los productos de reacción por cromatografía de gases muestra que no hay productos estables a temperatura ambiente.

Cálculos ab initio indican que la reacción tiene lugar en las dos posiciones posibles del 2,5-DHF, adición al doble enlace (formando un silirano), y reacción con el átomo de oxígeno (formando un complejo donador-aceptor, con carácter zwitteriónico) vía un proceso sin barreras. A altas temperaturas es posible que este complejo donador-aceptor se descomponga dando lugar a 1,3-butadieno y silanona (el monómero de las siliconas). Los cálculos RRKM consideran la reacción en los dos posibles centros: con el enlace π y reacción con el átomo de oxígeno, de manera que los valores de las constantes de reacción a las distintas presiones coincidan con los valores determinados experimentalmente a 246-476 K obteniendo así los valores para $k^\infty(\pi)$ y $k^\infty(\text{O})$, siendo $k^\infty(\text{O})$ el que tiene valores más altos a todas las temperaturas.

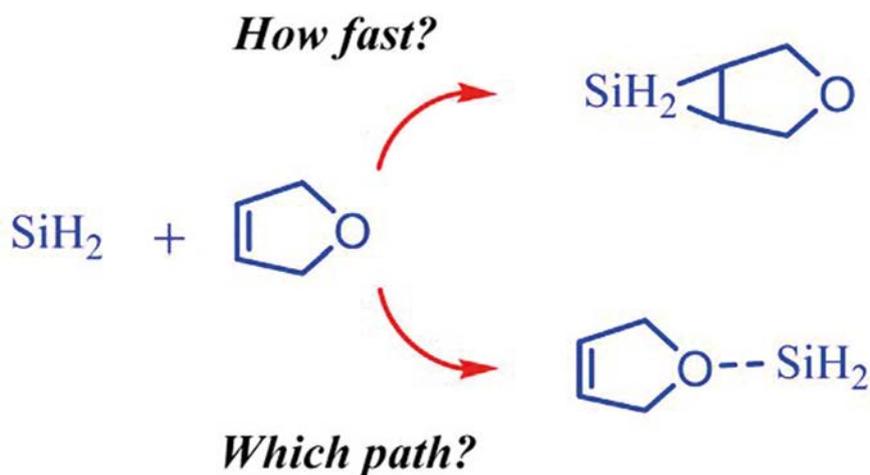


Figura 1. Reacción del silileno (SiH_2) con 2,5-dihidrofurano

Estudios cinéticos de interés atmosférico: radical nitrilo

Los radicales nitrato, NO_3 , son los oxidantes atmosféricos más importantes durante la noche.

Los radicales nitrato (NO_3) han sido producidos por primera vez a la longitud de onda de 193 nm mediante la flash fotólisis del N_2O_5 y HNO_3 . La detección del NO_3 se ha conseguido por su fuerte absorción a 622.7 nm confirmada por la determinación del espectro de absorción del NO_3 en el rango de 617-625 nm utilizándose para ello ambos precursores del NO_3 .

Se han llevado a cabo medidas cinéticas a temperatura ambiente con 2-metilbut-2-eno y con NO_2 , los valores obtenidos para las constantes de reacción mediante esta técnica son comparables a los obtenidos previamente haciendo uso de otras técnicas, lo que sugiere que el método utilizado es válido y puede ser aplicado para futuros estudios.

Caracterización de las interacciones soluto-fase estacionaria

Con el objetivo de conseguir una mayor comprensión del proceso de separación en cromatografía de gases y de líquidos, hemos continuado con nuestros estudios sobre las interacciones entre determinados solutos y diferentes fases estacionarias. En este bienio, los solutos estudiados han sido:

Fosfo- y O-glicopéptidos del caseinoma-cropéptido bovino

Las modificaciones postraduccionales (PTMs) de las proteínas, tales como la fosforilación y la glicosilación, están implicadas en los mecanismos clave que gobiernan la regulación de los procesos celulares. Teniendo en cuenta que las PTMs

están presentes en cantidades sub-estequiométricas, su elucidación sigue siendo un reto analítico. Sin embargo, en la última década, la cromatografía de líquidos de interacción hidrofílica acoplada a la espectrometría de masas (HILIC-MS) se ha mostrado como una poderosa herramienta analítica en glicoproteómica estructural.

Como existe una amplia variedad de fases estacionarias HILIC comerciales, y el mecanismo de retención en HILIC está todavía bajo debate, pensamos que un estudio comparativo de diferentes columnas de este tipo orientadas a la caracterización de fosfopéptidos y glicopéptidos podría contribuir a obtener un mejor conocimiento de la relación entre el mecanismo de separación de estos péptidos y las características fisicoquímicas de las fases estacionarias HILIC estudiadas. Por tanto, probamos tres fases estacionarias HILIC diferentes y una de fase reversa para la separación de los fosfopéptidos y O-glicopéptidos obtenidos de la digestión enzimática del caseinoma-cropéptido bovino (CMP).

Encontramos que las fases estacionarias de tipo sulfobetaina zwitteriónica (ZIC) y amida (BEH) fueron las más eficientes para separar y caracterizar los péptidos modificados postraduccionalmente procedentes de la hidrólisis del CMP, sin necesidad de ningún paso previo de fraccionamiento o derivatización. La separación en la columna ZIC de los fosfopéptidos y de los O-glicopéptidos sialilados en diferente grado, está dominada por un mecanismo de interacción de repulsión electrostática, mientras que la separación de péptidos no modificados y de los O-glicopéptidos neutros está basada en un mecanismo de reparto. En la columna BEH, la separación está principalmente dominada por un reparto hidrofílico.

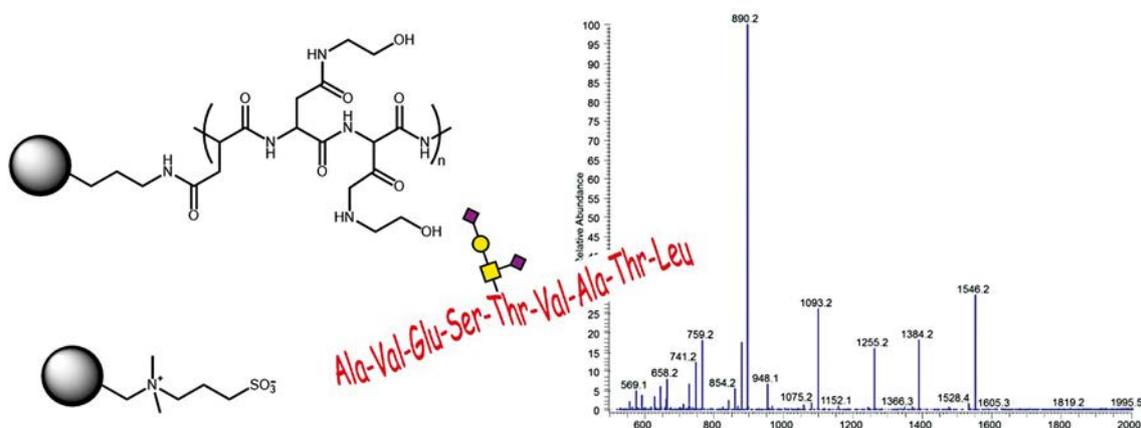


Figura 2. Caracterización de fosfo- y O-glicopéptidos mediante HILIC-MS.

Metabolitos de los ésteres del ácido ftálico

Hoy en día existe una creciente preocupación por los compuestos disruptores endocrinos, pues son capaces de afectar negativamente al sistema endocrino humano. Entre ellos, los ésteres del ácido ftálico (PAEs) forman un grupo de especial interés, ya que han sido usados en la industria del plástico desde 1930. Se han propuesto sus metabolitos (MPAEs) como biomarcadores apropiados para calcular el consumo humano de PAEs. Por tanto, se hace necesario disponer de métodos analíticos de elevado rendimiento para el chequeo de la exposición humana a estos metabolitos.

La mayoría de los métodos analíticos para la determinación de MPAEs se llevan a cabo por LC-

MS en fases estacionarias (SPs) de tipo fenilo (Phenyl) u octadecisilano (ODS). El empleo de otras SPs, como las que tienen un grupo polar embebido, con una selectividad más apropiada para el análisis de MPAEs es muy escaso. Por ello, nosotros hemos estudiado en profundidad el mecanismo de retención de varios MPAEs en tres SPs diferentes (ODS, Phenyl y Amide), encontrando que en las SPs Phenyl y ODS las interacciones predominantes son las hidrofóbicas, pero con una contribución parcial de efectos estéricos en la ODS. Por el contrario, el proceso de separación de los MPAEs en la SP de tipo amida (Amide) está dirigido por un mecanismo mixto hidrofóbico/hidrofílico, cuya naturaleza se puede modular modificando la composición del eluyente (pH y contenido de modificador orgánico). En consecuencia, parece posible mejorar la separación de MPAEs usando la columna Amide.

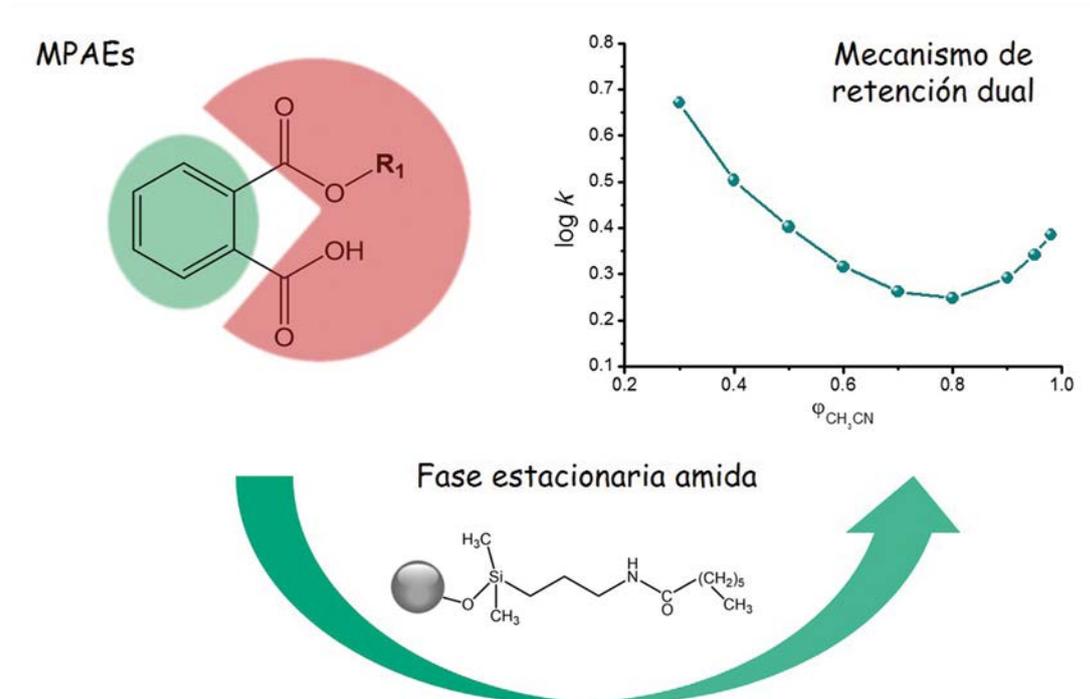


Figura 3. Proceso de retención dual de los MPAEs en columnas para cromatografía líquida con fase estacionaria tipo amida.

Compuestos con diferentes grupos funcionales

Los índices de retención (I) de Kováts obtenidos en modo isoterma son usados en GC principalmente con fines identificativos, pero también son muy útiles en la caracterización de fases estacionarias (SPs) y en el estudio de propiedades físico-químicas y estructurales tanto del analito como de la SP. Por ello, durante este bienio, hemos continuado con la determinación de índices de retención de familias representativas de compuestos orgánicos en SPs comerciales con la intención de que contribuyan de manera significativa a la librería de I isotermos. En concreto, se han obtenido sus valores para más de cincuenta solutos entre 333 y 413 K en doce columnas comerciales con SPs de una amplia y variada polaridad.

Además, hemos usado una modificación del modelo de los parámetros de solvatación (SPM) para investigar las interacciones de estos solutos con las fases estacionarias anteriores. El SPM

modificado ha resultado ser útil no sólo para estimar valores de I en SPs con una polaridad de McReynolds menor de 3000, sino también para aclarar la influencia de la polaridad de la fase estacionaria y del soluto en los índices de retención. La información así obtenida puede ayudar a decidir qué hacer en una separación cromatográfica difícil y a seleccionar la combinación de columnas más adecuada para cromatografía de gases bidimensional completa (GCxGC).

Perfil cuantitativo de volátiles obtenido mediante DIMS y métodos de regresión multivariante

La caracterización de muestras basándose en la composición de su fracción volátil es de gran relevancia dentro del campo de la Ciencia y Tecnología de los Alimentos, ya que se puede utilizar con diferentes propósitos, tales como la autenticación de muestras, el control de calidad, etc. La técnica analítica que se suele emplear en estos estudios es la cromatografía de gases ac-

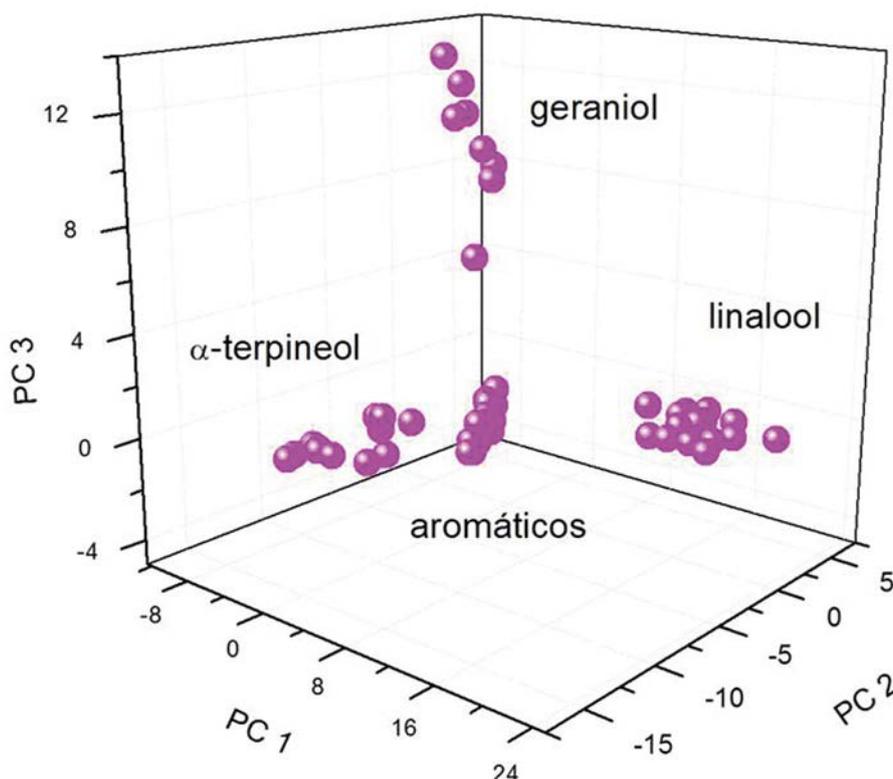


Figura 4. Quimiotipos de *Thymus zygis* subsp. *zygis* obtenidos mediante análisis de componentes principales.

plada a la espectrometría de masas (GC-MS). Sin embargo, los largos tiempos de análisis que en muchos casos presenta esta técnica, ha llevado a desarrollar alternativas no separativas basadas en la inyección directa en MS (DIMS) para conseguir una caracterización más productiva y rentable de las muestras alimentarias. No obstante, aún son pocos los trabajos en los que se utiliza DIMS con un enfoque cuantitativo.

Por ello, hemos evaluado la aplicabilidad de diferentes procedimientos de regresión multivariante para la cuantificación de datos de DIMS procedentes de mezclas simuladas y de espectros de masas experimentales correspondientes a los compuestos volátiles mayoritarios presentes en los diferentes quimiotipos del *Thymus zygis* subsp. *zygis* (tomillo). Hemos elegido el *Thymus zygis* porque es una planta muy extendida y endémica en la Península Ibérica, muy usada en la cocina y en la medicina popular, y que tiene tres

subespecies y cuatro quimiotipos con un perfil de volátiles distinto. Por lo tanto, si se quiere seleccionar el quimiotipo más apropiado para su recolección o cultivo, es de gran interés poder caracterizarlo rápidamente en función de su contenido de metabolitos secundarios volátiles.

Para establecer los factores más relevantes que afectan a la respuesta cuantitativa, hemos estudiado el efecto del ruido aleatorio, el número de muestras de calibración, el tipo de validación, la complejidad de la mezcla y la similitud de los espectros de masas. Los resultados alcanzados, que se validaron con los obtenidos mediante desorción térmica directa acoplada a cromatografía de gases-espectrometría de masas (DTD-GC-MS), han mostrado el gran potencial que un procedimiento DIMS tienen para la obtención del perfil cuantitativo preciso de los volátiles en los alimentos.

Determinación de compuestos disruptores endocrinos

Los resultados obtenidos en el estudio sobre las interacciones moleculares entre MPAEs y diferentes fases estacionarias para LC, nos ha permitido desarrollar y optimizar un método analítico basado en cromatografía de líquidos de ultra-alta eficacia (UHPLC) acoplada a MS. Este método permite la determinación simultánea de nueve metabolitos primarios y secundarios de ftalatos en menos de 7 minutos, con límites de detección tan bajos como $60 \text{ ng } \mu\text{L}^{-1}$. Se aplicó para el análisis de veintiuna muestras de orina humana de la población general española. El contenido en MPAEs encontrado en estas orinas osciló entre los 2.55 mg L^{-1} (mono-bencil ftalato) y los 68.6 mg L^{-1} (mono-etil ftalato). Estos datos son del mismo orden de magnitud que los encontrados en otras poblaciones similares, y pueden ser aplicados para sacar conclusiones sobre el uso de PAEs en diferentes países.

Los disruptores endocrinos se encuentran en materiales comúnmente empleados en la vida diaria, y además de los PAEs engloban una amplia variedad de sustancias, como los pesticidas,

los aditivos o los contaminantes de los alimentos y de los productos de cuidado personal. Entre ellos, los parabenos y el bisfenol A han recibido en los últimos años una atención especial, ya que están omnipresentes en el medio ambiente, y hay claras evidencias de su toxicidad sobre la reproducción y su actividad estrogénica.

En este campo, hemos contribuido desarrollando un método analítico rápido y multicomponente capaz de cuantificar en un único cromatograma trece disruptores endocrinos (cinco ftalatos, siete parabenos y bisfenol A).

El método de UHPLC-MS se optimizó utilizando una metodología de superficie de respuesta, y nos permitió separar todos los compuestos (incluyendo los pares isobáricos) en menos de 4.1 min. El método es robusto y sus límites de detección y cuantificación están en el rango medio-alto de los femtogramos. La idoneidad del método se demostró aplicándolo al análisis de productos de cuidado personal (geles de ducha) sin ningún tratamiento de la muestra, sólo una simple dilución, siendo posible determinar la presencia simultánea de ftalatos, parabenos y bisfenol A en casi todos los geles analizados.

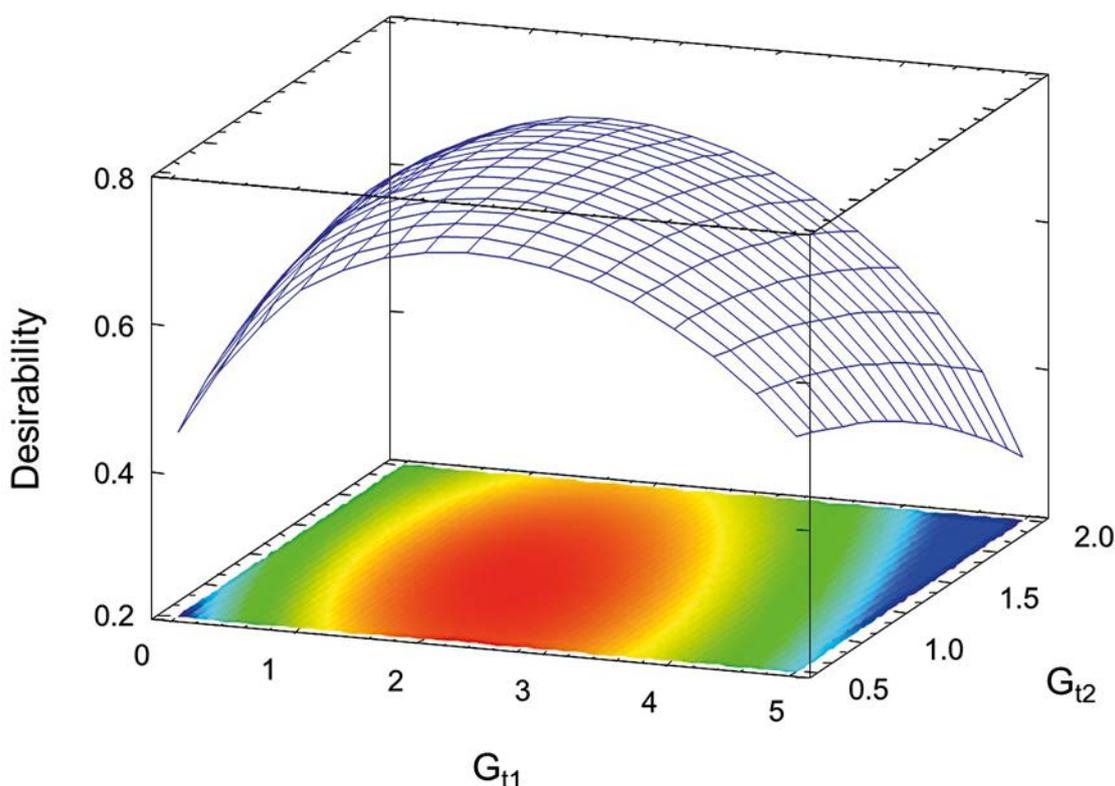


Figura 5. Superficie de respuesta mostrando el comportamiento de las variables empleadas en el proceso de optimización.

Publicaciones

Herrero, L.; Calvarro, S.; Fernández, M.A.; Quintanilla-López, J.E.; González, M.J.; Gómara, B. (2015). Feasibility of ultra-high performance liquid and gas chromatography coupled to mass spectrometry for accurate determination of primary and secondary phthalate metabolites in urine sample. ***Anal. Chim. Acta* 853, 625-636.**

Santiuste, J.M.; Quintanilla-López, J.E.; Becerra, R.; Gutiérrez, C.; Lebrón-Aguilar, R. (2015). Factors influencing the isothermal retention indices of 51 solutes on 12 stationary phases of different polarity: Applicability of the solvation parameter model. ***Chromatographia* 78, 1071-1081.**

Gómara, B.; Lebrón-Aguilar, R.; González, M.J.; Quintanilla-López, J.E. (2015). Insight into the retention processes of phthalate metabolites on different liquid chromatography stationary phases for the development of improved separation methods. ***J. Chromatogr. A* 1423, 86-95.**

Rodríguez-Sánchez, S.; García-Sarrió, M.J.; Quintanilla-López, J.E.; Soria A.C.; Sanz, M.L. (2015). Analysis of iminosugars and other low molecular weight carbohydrates in *Aglaonema sp.* extracts by hydrophilic interaction liquid chromatography coupled to mass spectrometry. ***J. Chromatogr. A* 1423, 104-110.**

Becerra R.; Cannady J.P.; Pfrang, C.; Walsh R. (2015). Time resolved gas-phase kinetic, quantum chemical and RRKM studies of reaction of silylene with 2,5-dihydrofuran. ***J. Phys. Chem. A* 119, 11241-11253.**

Esteve, C.; Herrero, L.; Gómara, B.; Quintanilla-López, J.E. (2016). Fast and simultaneous determination of endocrine disrupting compounds by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. ***Talanta* 146, 326-334.**

Báez, J.E.; Galindo-Iranzo, P.; Marcos-Fernández, A. (2016) Poly(L-lactide) macrodiols (HOPLLAOH): Influence of linear alkyl diols as initiators: Synthesis and characterization. ***Int. J. Polym. Anal. Charact.* 21, 149-155.**

Hernández-Hernández, O.; Quintanilla-López, J.E.; Lebrón-Aguilar, R.; Sanz, M.L.; Moreno, F.J. (2016). Characterization of post-translationally modified peptides by hydrophilic interaction and reverse phase liquid chromatography coupled to quadrupole-time-of-flight mass spectrometry. ***J. Chromatogr. A* 1428, 202-211.**

Lebrón-Aguilar, R.; Soria, A.C.; Quintanilla-López, J.E. (2016). Comprehensive evaluation of direct injection mass spectrometry for the quantitative profiling of volatiles in food samples, ***Phil. Trans. R. Soc. A* 374, 20150375.**

Becerra R.; Pfrang, C. (2016). Kinetic studies of nitrate radicals: flash photolysis at 193 nm. ***Int. J. Chem. Kin.* 48, 806-811.**

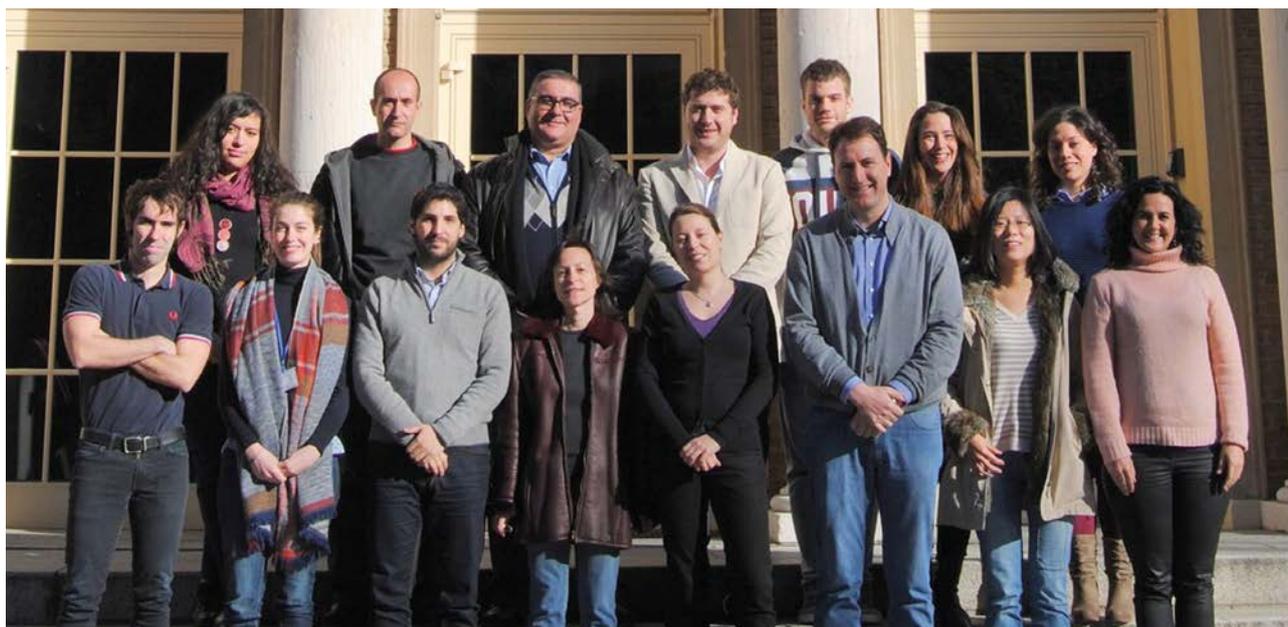
FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: coordinados

Comunidad Autónoma de Madrid

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
M ^a Luisa Marina Alegre	Estrategias avanzadas para la mejora y el control de la calidad y la seguridad de los alimentos	S2013/ABI-3028

Grupo de Química Atmosférica y Clima



Científicos en Plantilla

Alfonso Saiz-López (Investigador Científico)

Investigadores Post-Doctorales (contrato)

Carlos Alberto Cuevas Rodríguez (desde III-2013)

Juan Pablo Corella Aznar (desde III-2015)

Shanshan Wang (II-2015-VII-2016)

Paul Smith (desde IX-2016)

Investigadores Pre-Doctorales (contrato)

Nuria Benavent Oltra (desde XI-2015)

David García Nieto (desde VI-2015)

Fernando Serranía Alarcón (desde XI-2015)

Antía Carmona Balea (desde XI-2015)

Caterina Juan Vicente (desde XI-2015)

María Muñiz Unamunzaga (XI-2015-XI-2016)

Técnicos

Arturo Alonso de León (desde IX-2016)

Noemí Hamer Heras (desde I-2016)

Leticia Roldán Montero (desde XI-2015)

Miguel Fernández Sánchez (desde III-2013 hasta X-2014)

Monica Anguas Ballesteros (desde XI-2014)

David Armenteros Escabias (desde IV-2015)

Manuel Pérez García (desde IX-2015)

Nani Martínez Calvo (desde IX-2016)

* Para aquel personal sin vinculación durante todo el periodo indicar fechas de alta y baja.

Resumen

El grupo de Química Atmosférica y Clima (AC2) es un grupo de investigación creado recientemente en el IQFR. La investigación que se desarrolla en AC2 se centra en el estudio del papel que juega la química y la composición de la atmósfera en el sistema climático. En este marco

científico, AC2 realiza una actividad de investigación integral en la que se combinan medidas atmosféricas (desde tierra y satélite), modelado (desde la microfísica a la química climática global) y estudios de laboratorio (fotoquímica).

Objetivos Estratégicos

- Estudio de las interacciones entre las emisiones naturales y antropogénicas, el sistema climático, químico y físico, y la biosfera, dentro del contexto del cambio climático.

Resultados

Modelado atmosférico de la química de halógeno a escala global. Impacto climático

Hemos implementado lo último del conocimiento actual de la química atmosférica de bromo y yodo en el modelo químico-climático 3D CAM-CHEM (Community Atmospheric Model with Chemistry, versión 4.0), incluido dentro del marco CESM (Community Earth System Model, versión 1.1.1).

Mediante este modelo hemos publicado una nueva estimación de la cantidad de yodo inyectado en la estratosfera basado en observaciones diurnas realizadas desde avión (a ángulos solares cenitales mayores de 45°) en la tropopausa tropical, y en un modelo global atmosférico implementando lo último en fotoquímica del yodo.

Nuestros resultados indican que unas cantidades significativas de yodo reactivo (0.25-0.7 partes por trillón y volumen), entre 2 y 5 veces superior a los límites superiores actualmente aceptados, pueden estar siendo inyectados en la estratosfera mediante flujo convectivo desde los trópicos. Con estos niveles de yodo, los ciclos catalíticos de destrucción de ozono mediante yodo destruirían un hasta un 30% del ozono en la baja estratosfera tropical, exhibiendo un potencial de destrucción de ozono estratosférico equivalente, o incluso superior al de los compuestos bromados de vida muy corta. Por lo tanto, proponemos que la química y las fuentes de yodo sean consideradas en los estudios de las estimaciones de la evolución de la capa de ozono estratosférico. (*Geophys. Res. Lett.*, 42,doi:10.1002/2015GL064796)

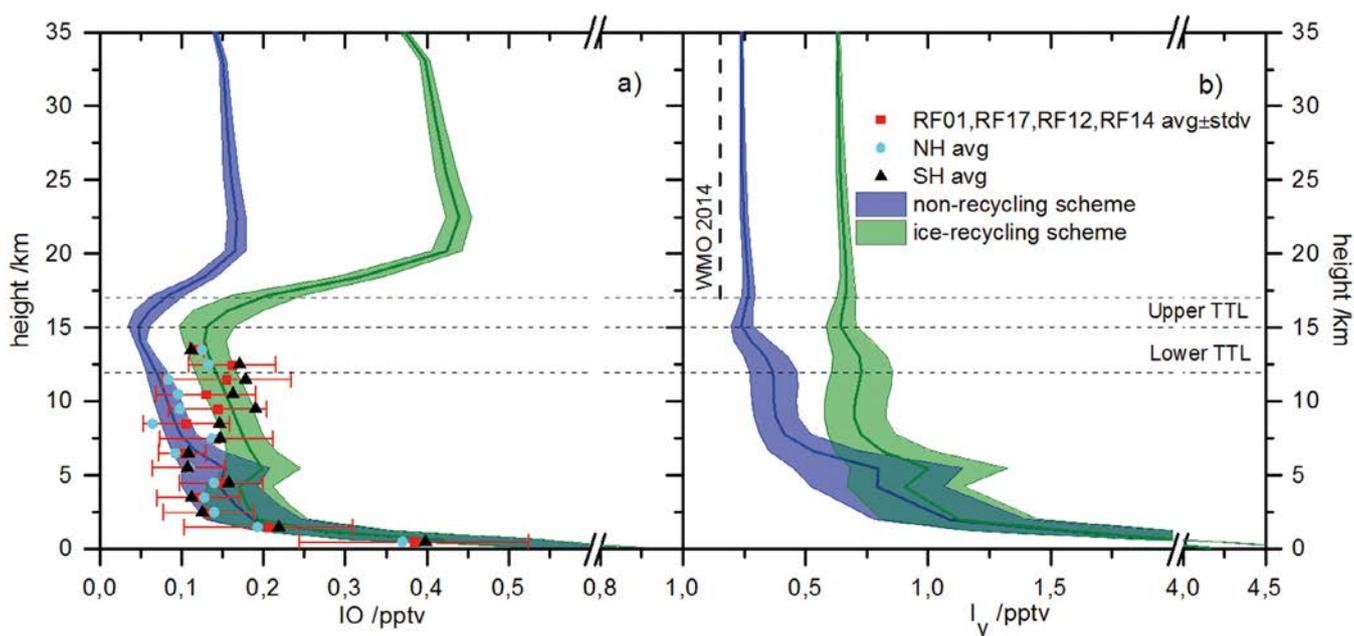


Figura 1. Distribución vertical de IO medido en la tropopausa tropical y IO diurno modelado (a), y (b) concentraciones de I_y modelado tanto para el esquema de reciclado en hielo (verde) como para el de no-reciclado (azul). Los cuadrados rojos representan la media y desviación estándar ($\pm s$) de los cuatro vuelos, mientras que los círculos cian y los triángulos negros representan los vuelos de los hemisferios norte (RF12 & RF17) y sur (RF01 & RF14). Las áreas sombreadas representan la media anual y desviación estándar de los valores modelados ($\pm s$) en los trópicos (20°S-20°N). I_y se define como la suma de $I + IO + HOI + IONO_2 + 2 \times I_{xO_y} + I_{minor} + 2 \times I_2 + IBr + ICl$, donde I_{xO_y} incluye $I_2O_2 + I_2O_3 + I_2O_4$, y I_{minor} se define como $HI + OIO + INO_2 + INO$. TTL se define como la capa con el límite inferior en la región de máximo flujo convectivo (~12 km) y un límite superior que coincide con el punto frío tropical de la tropopausa a 17 km.

Las sustancias bromadas de muy corta vida (VSLBr) son una fuente importante de bromo estratosférico, un catalizador efectivo de destrucción del ozono. Sin embargo, la estimación precisa del particionado orgánico e inorgánico de bromo y su entrada a la estratosfera siguen

siendo inciertos. En este trabajo, reportamos medidas cerca de la tropopausa de sustancias bromadas orgánicas sobre Pacífico tropical en la campaña Airborne Tropical Tropopause Experiment (ATTREX) de la NASA. Combinamos observaciones desde aviones y un modelo de química-

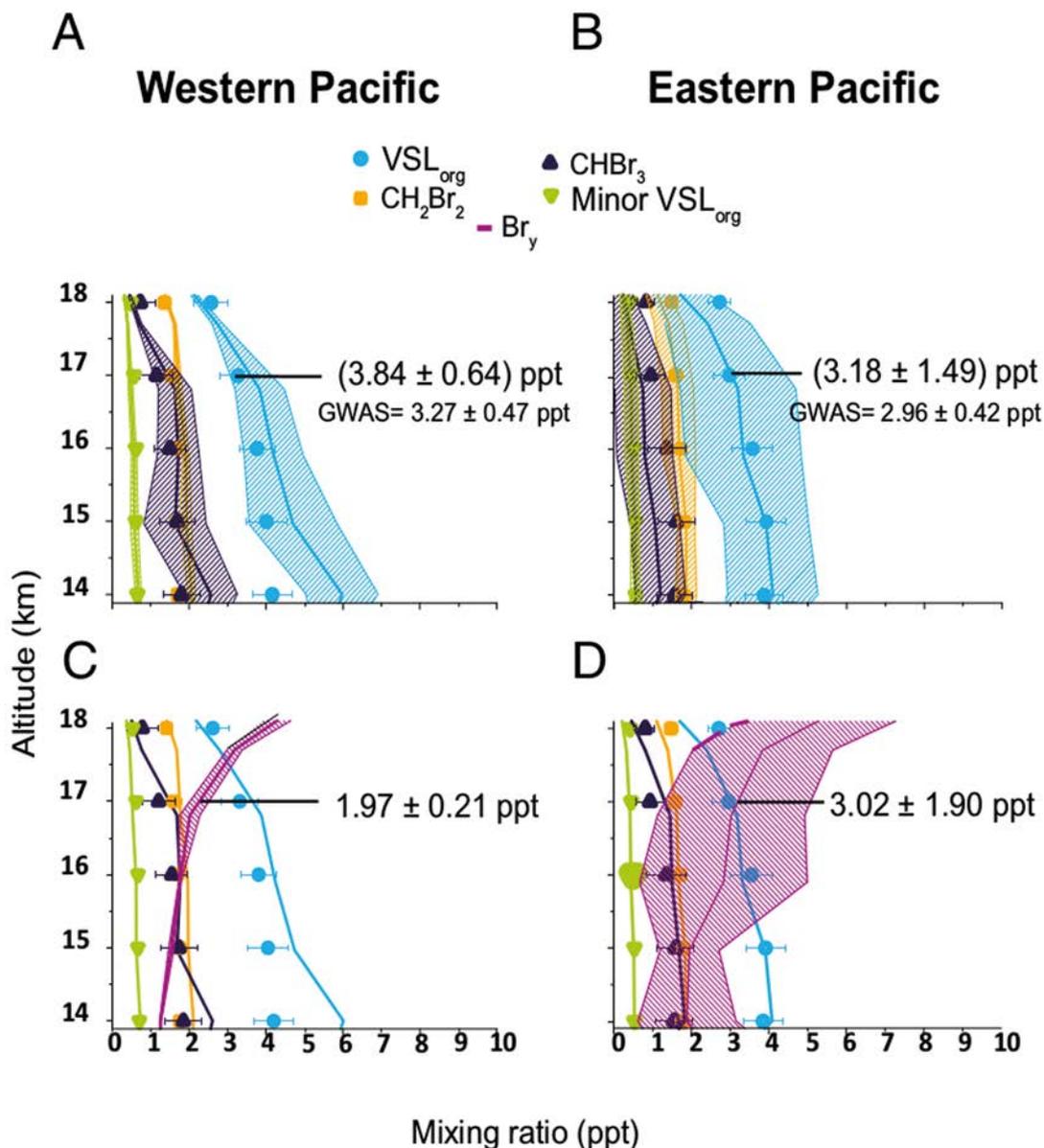


Figura 2. Medidas del instrumento GWAS y simulaciones CAM-Chem ± 1 SD. Los símbolos opacos representan los promedios a niveles de 1 km de las medidas de GWAS. Las líneas son las simulaciones de CAM-Chem. Los valores de las flechas representan la relación de mezcla media (ppt) de VSLorg y Br_y a nivel de tropopausa (~ 17 km) derivadas de las simulaciones CAM-Chem. (A y B) son las especies bromadas orgánicas multiplicadas por su atomicidad para (A) el Pacífico occidental y (B) el Pacífico oriental. (C y D) son estimaciones de CAM-Chem de bromo inorgánico (Br_y) desde medidas de VSLs bromado, con ± 1 SD (sobreado) para (C) Pacífico Occidental y (D) Pacífico Oriental.

clima para cuantificar la cantidad total de bromo inyectado a la estratosfera. Sorprendentemente, a pesar de las diferencias en el transporte vertical entre el Pacífico oriental y occidental, VSLBr (orgánicos + inorgánicos) contribuyen con cantidades aproximadamente similares de bromo [~ 6 (4-9) partes por trillón] a la entrada estratosférica en la tropopausa tropical. Estos niveles de bromo causan una destrucción considerable de ozono en la baja estratosfera, y cualquier aumento en las cantidades en el futuro (por ejemplo, como resultado de la acuicultura) conducirá a mayores niveles de destrucción de ozono. (PNAS 10, 2015 vol. 112 no. 45 13789-13793, 10.1073/pnas.1522889113)

Los compuestos halogenados producidos por los

procesos biológicos y fotoquímicos de los océanos alcanzan la tropopausa tropical (TTL), donde las bajas temperaturas y la predominancia de bajos niveles de ozono favorecen la producción fotoquímica diurna de átomos de halógeno. En estas condiciones, el modelado indica que el bromo y yodo atómicos son las especies inorgánicas de halógenos mayoritarias en la TTL que recibe radiación solar, superando las concentraciones de los radicales IO y BrO. Sugerimos que, debido al rápido equilibrio fotoquímico entre los óxidos de halógeno y los átomos de halógeno, se produce un fenómeno atmosférico natural, que hemos denominado "anillos tropicales de halógenos atómicos". Describimos las principales causas que determinan la aparición y la variabilidad de estos anillos superpuestos

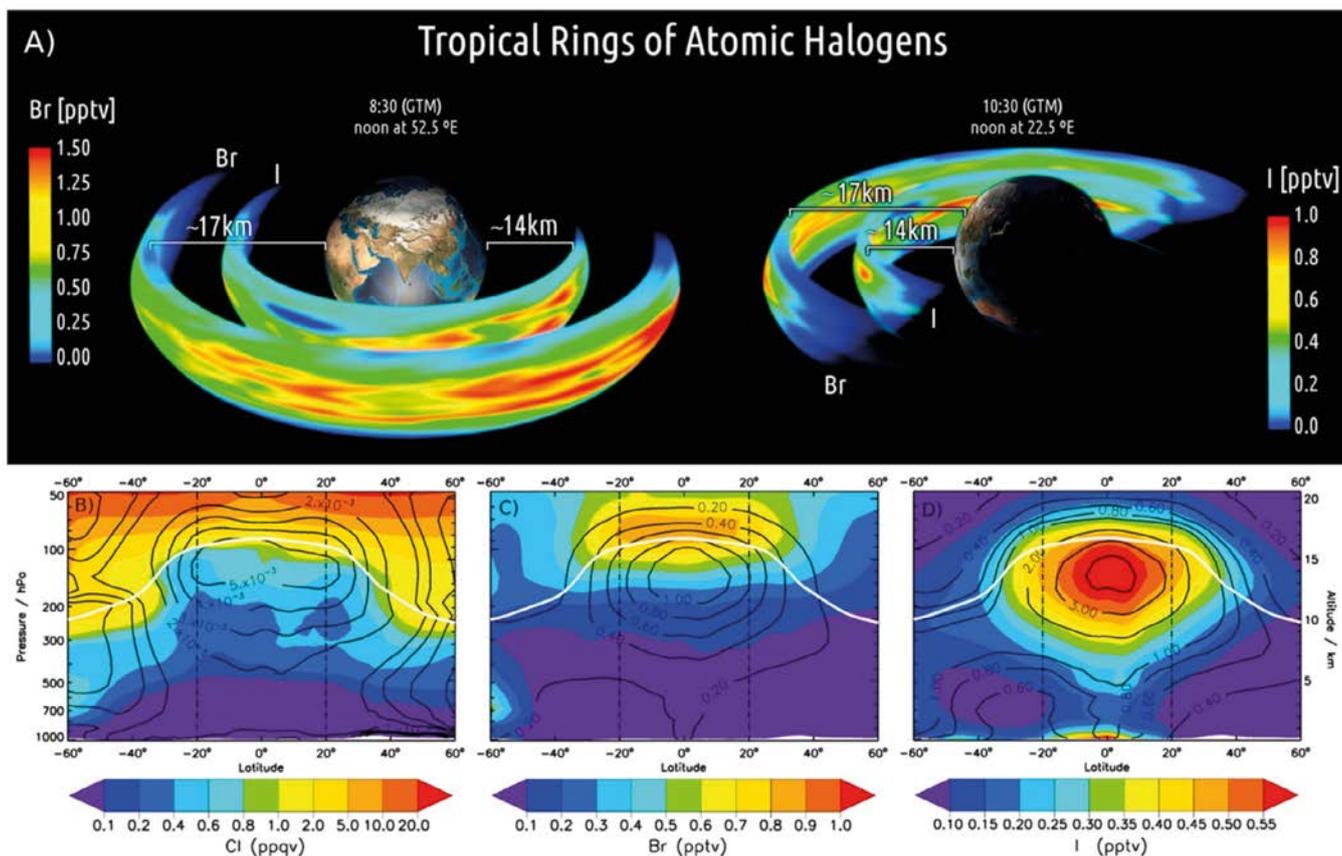


Figura 3. (a) Representación esquemática de los "anillos tropicales de halógenos atómicos" en dos momentos diferentes del día. Se observa que los anillos Br y I deben estar superpuestos en altura (11-17 km para el yodo y 15-19 km para el bromo), aunque en la figura se han separado intencionalmente para distinguir sus diferentes relaciones de mezcla atómicas. (b-d) Distribuciones anuales diurnas de halógenos atómicos en función de la latitud y la altitud para cloro, bromo y yodo respectivamente. Las líneas de contorno negro en los paneles inferiores representan indican la relación X / X_{O} para cada familia, mientras que la línea blanca muestra la ubicación aproximada de la tropopausa.

de átomos de bromo y yodo que circundan los trópicos siguiendo la posición del Sol. También se exploran algunas de las potenciales implicaciones para la capacidad oxidativa atmosférica. Nuestros resultados sugieren que, si se confirman experimentalmente, la extensión y la intensidad de estos anillos de halógeno responderían directamente a los cambios en las emisiones de halocarbonos oceánicos, su transporte atmosférico y la fotoquímica. (Geophys Res. Lett, 43, DOI: 10.1002 / 2015GL067608,2016).

Hasta ahora se ha prestado poca atención a la química atmosférica nocturna de las especies de yodo. Los modelos atmosféricos actuales predicen una acumulación de HOI e I₂ durante la noche que produce un pico de IO al amanecer, lo que no se observa mediante medidas experimentales. En este trabajo, hemos utilizado cálculos de estructura electrónica para estudiar las posibles reacciones que HOI y I₂ podrían sufrir

por la noche en la troposfera inferior, y por lo tanto reducir su acumulación nocturna. Proponemos la nueva reacción NO₃ + HOI → IO + HNO₃, con un coeficiente de velocidad calculado a partir de la teoría de la tasa estadística en el rango de temperatura 260-300K y a una presión de 1000hPa de $k(T) = 2,7 \times 10^{-12} K / T)^{2.66} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ s}^{-1}$. De esta manera hemos incluido esta reacción en dos modelos atmosféricos, junto con la reacción ya conocida entre I₂ y NO₃, para comprobar un nuevo mecanismo de activación de radicales de yodo nocturno. Nuestros resultados muestran que este esquema de yodo conduce a una reducción considerable de HOI y I₂ nocturnos, lo que resulta en un incremento de más del 25% de las emisiones oceánicas nocturnas de HOI + I₂ y en la eliminación del pico anómalo de IO al amanecer. Sugerimos entonces que este yodo activo durante la noche puede tener también un impacto considerable, hasta

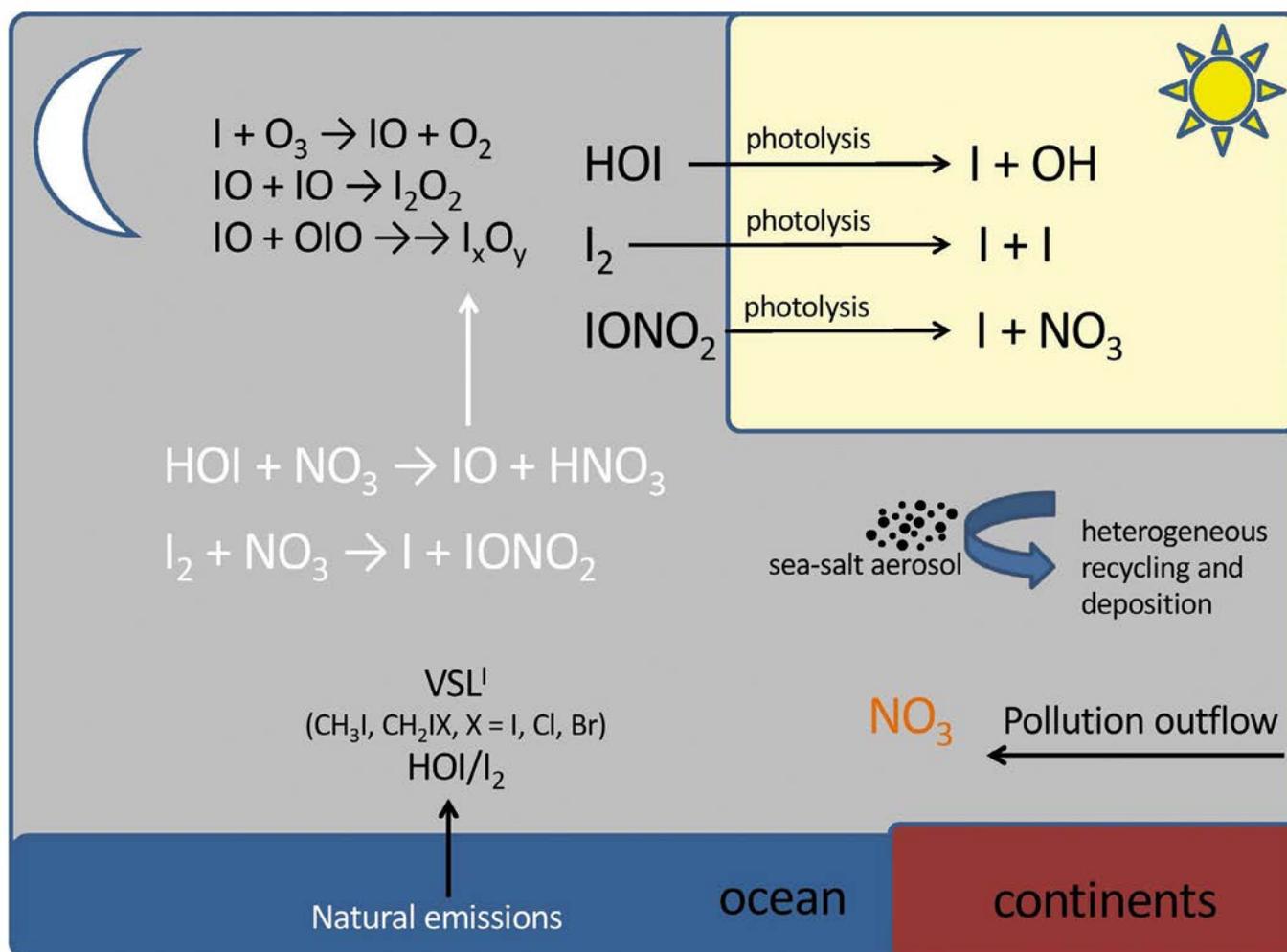


Figura 4. Nueva química nocturna de yodo (en blanco) implementada en los modelos THAMO y CAM-Chem.

ahora no detectado, sobre la reducción de los niveles de NO_3 en la capa límite marina (MBL) y, por tanto, sobre la capacidad oxidante nocturna de la atmósfera marina. El efecto de esto se ejemplifica por el efecto indirecto sobre la oxidación de sulfuro de dimetilo (DMS). (Atmos Chem. Phys., 16, 15593 - 15604, 2016)

Implementación del módulo polar de emisiones y química de yodo en CAM-Chem

Las fuentes de las grandes cantidades de monóxido de yodo (IO) medidas en la costa de la Antártida siguen siendo desconocidas. Nosotros estamos también trabajando en la implementación de las emisiones de yodo polar en el modelo global de química y clima CAM-Chem. La implementación se basa en tres mecanismos ya sugeridos por nuestro grupo: i) liberación de yodo a través del equilibrio $\text{HOI} + \text{I}^- \leftrightarrow \text{I}_2 + \text{H}_2\text{O}$ de algas marinas y posterior difusión a través de canales de salmuera para acumular en la capa de salmuera (Saiz-Lopez et al., 2015); ii) fotólisis de las sales congeladas de yodo (Galvez et al., 2015), y iii) emisión de yodo gaseoso a partir de la producción de triyoduro (I_3^-) a través de oxidación de yoduro en solución congelada (Kim et al., 2016). Los resultados serán comparados con observaciones terrestres y satelitales de IO en la troposfera antártica.

Modelado atmosférico de la química de halógeno a escala regional

Hemos usado el modelo de calidad de aire CMAQ (Community Multiscale Air quality) para evaluar el impacto de las emisiones oceánicas y los procesos químicos combinados de halógenos (cloro, bromo y yodo) y DMS sobre la calidad del aire. Los procesos que afectan a los niveles de ozono en las zonas marinas está recibiendo una mayor atención últimamente como consecuencia del endurecimiento de las normas de calidad del aire. En este trabajo analizamos el papel de la deposición de ozono y la química de halógenos, mediante la incorporación de un algoritmo mejorado para la deposición de ozono y la inclu-

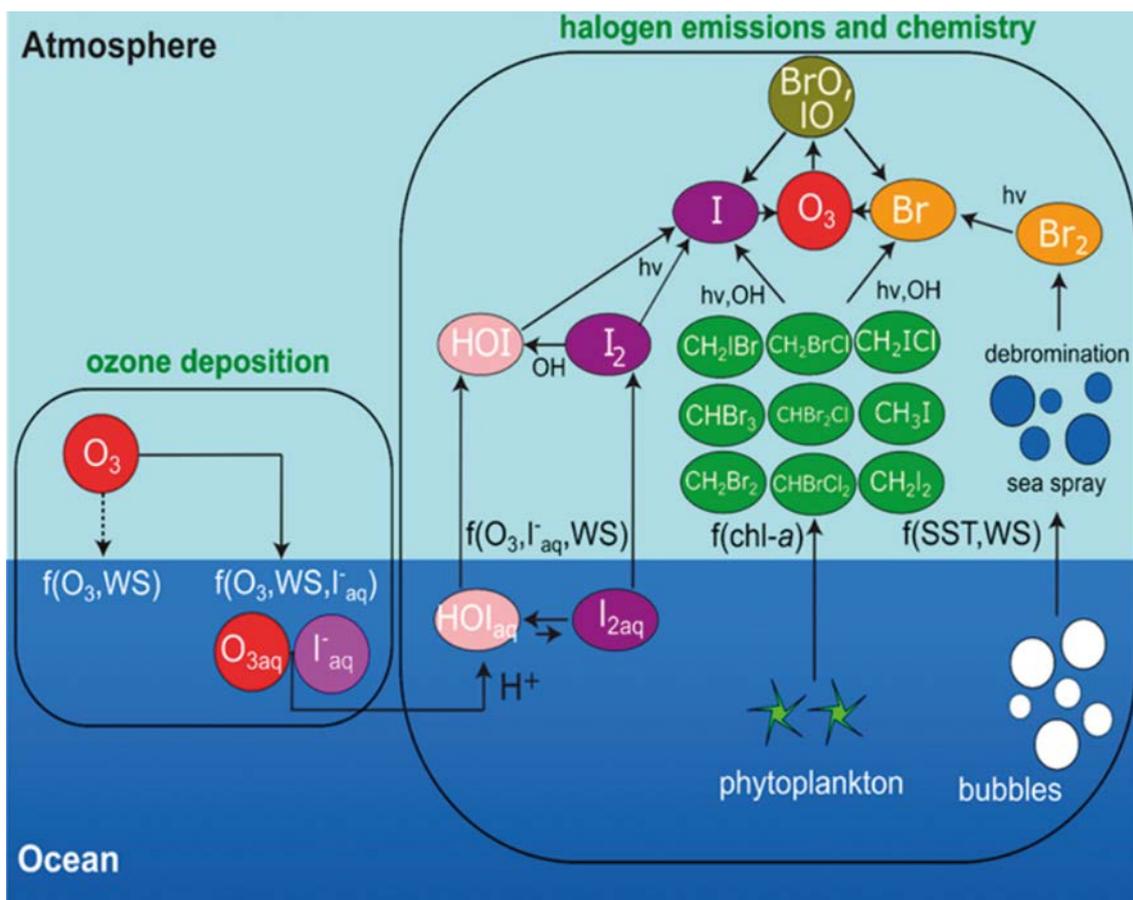


Figura 5. esquemas químicos de bromo y yodo implementados en el modelo CMAQ

sión de la química de halógenos en un sistema de modelado atmosférico integral. Esta mejora en la deposición de ozono explica la interacción del yoduro en el agua marina con el ozono y aumenta las velocidades de deposición en un orden de magnitud. La química de halógenos incluye reacciones detalladas de bromo orgánico e inorgánico y especies de yodo. Hemos realizado dos simulaciones diferentes con química de halógenos: sin y con reacciones fotoquímicas de óxidos de yodo. Esta deposición mejorada reduce el ozono medio de la superficie en verano en un 3% en las regiones marinas del hemisferio norte. La química de halógenos sin las reacciones fotoquímicas de los óxidos de yodo superiores reduce el ozono superficial en $\sim 15\%$, mientras que las simulaciones con las reacciones fotoquímicas de los óxidos de yodo reducen

los niveles de ozono $\sim 48\%$. El modelo sin estos procesos sobreestima el ozono de las observaciones, mientras que la inclusión de estos procesos mejora la comparación con medidas directas. La inclusión de reacciones fotoquímicas para los óxidos de yodo nos lleva a predicciones de ozono menores que las observaciones, lo que pone de manifiesto la necesidad de mejorar aún más las emisiones de halógeno y el esquema químico en el modelo (Environ. Sci. Technol., 2015, 49 (15) Pp 9203 - 9211).

Modelado regional de calidad del aire

La capacidad de la atmósfera urbana para procesar contaminantes orgánicos e inorgánicos, que tienen un impacto en la calidad del aire,

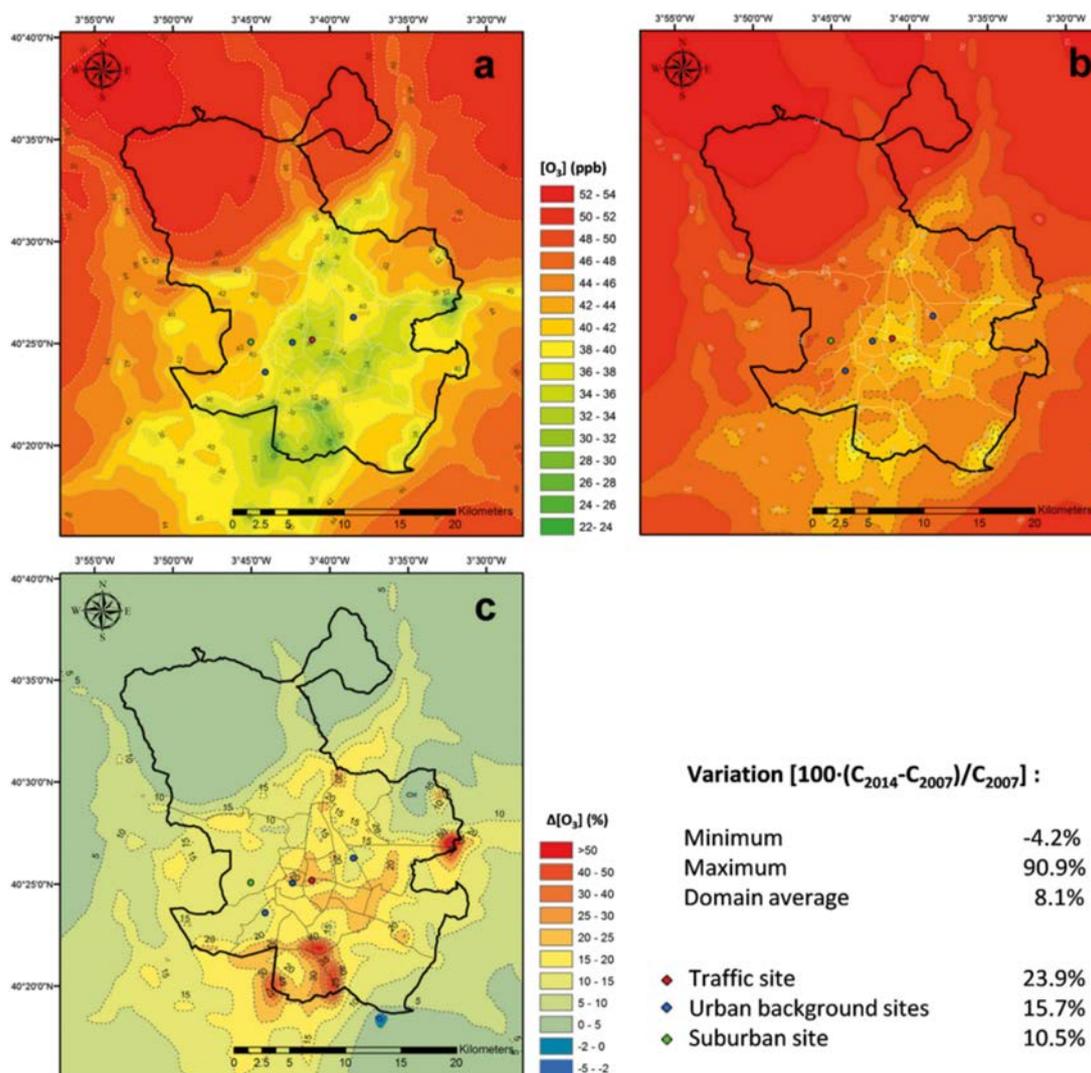


Figura 6. Concentración media anual de O_3 modelada, (a) 2007; (B) 2014. (c) Variación de la concentración media anual de O_3 en 2014 con respecto a 2007 y las estadísticas resultantes.

la salud ambiental y el clima, está determinada por oxidantes atmosféricos como los radicales de ozono (O_3), hidroxilo y nitrato (OH y NO_3). Desde el año 2007 al 2014, la ciudad de Madrid ha experimentado un aumento del 3040% en los niveles de O_3 en el aire, junto con una disminución del 20-40% en NO_2 . Utilizando las observaciones de la red de calidad del aire de Madrid y un modelo de calidad del aire de alta resolución, hemos descubierto en el centro de Madrid incrementos de hasta un 70% y 90% en los niveles de OH y NO_3 , respectivamente (el aumento medio en el dominio es del 10% y 32% para OH y NO_3 , respectivamente). Nuestros resultados también muestran una reducción del 11% en el ácido nítrico, lo que conduce a una notable desnitrificación de esta atmósfera urbana con unos niveles más bajos de $PM_{2.5}$ y menor aporte de nitrógeno en los ecosistemas. Este estudio sugiere que las reducciones de emisiones de NO_x proyectadas a nivel mundial, siguiendo los estándares de calidad del aire, conducirán a cambios importantes en la capacidad oxidativa de las ciudades. (Scientific Reports 7, 45956 (2017)).

Paleoclima

El grupo AC2 ha desarrollado una nueva sub-línea de investigación con el objetivo de entender los cambios en la Química atmosférica de halógenos en el pasado (antes del periodo instrumental). Diversos elementos geoquímicos como el bromo, el yodo o el mercurio, que se deposi-

tan en archivos naturales (turberas, sondeos de hielo, registros lacustres y marinos), nos proporcionan una valiosa información relacionado con procesos atmosféricos a diferentes escalas temporales. Nuestro grupo ha estado trabajando, en colaboración con científicos del Niels Bohr Institute (perteneciente a la Universidad de Copenhague) con el fin de descifrar la información de estos indicadores paleoambientales. En los últimos dos años hemos conseguido algunos logros relevantes en el ámbito de investigación "paleo":

Enriquecimiento de halógenos en regiones polares como indicadores de la extensión de hielo marino

Una de las labores del grupo ha sido investigar los procesos deposicionales de halógenos (fundamentalmente bromo y yodo) y sal marina (representada como sodio y potasio) en zonas polares (tanto en el Ártico como en la Antártida). Las concentraciones de bromo y yodo en el sondeo de hielo de Akademii Nauk, en Severnaya Zemlya (Ártico ruso) (Fig. 7a) permitió realizar una reconstrucción de la variabilidad del hielo marino en el mar de Laptev durante el periodo comprendido entre 1950 y 1998 (Fig. 7b) (Spolaor et al., 2016a). Esta relación se explica debido a que la química atmosférica del bromo y el yodo está muy influenciada por la dinámica del hielo marino en términos de procesos físicos, químicos y biológicos.

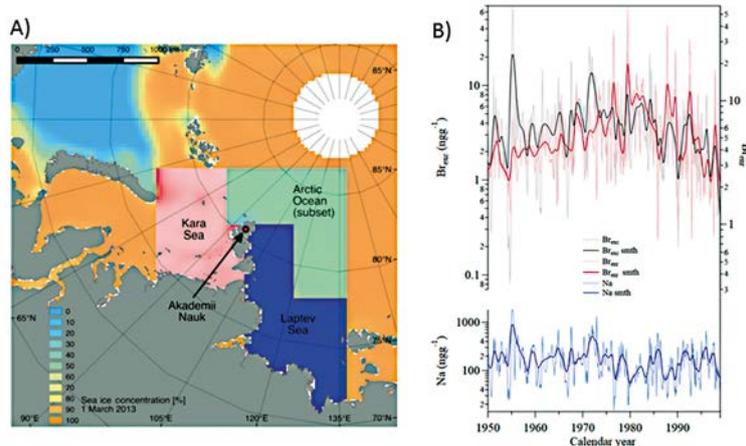


Figura 7. A) Mapa que muestra el área del Ártico considerado para las estimaciones del área de hielo marino. También se muestra la localización del sondeo de hielo Akademii Nauk en Severnaya Zemlya. B) Comparación entre el Brexc y la extensión de hielo marino en primavera y verano en la región de Laptev.

La misma aproximación científica se utilizó en un estudio similar en la Antártida oriental. En esta región, se compararon las concentraciones de bromo y yodo (así como sus factores de enriquecimiento) encontradas en un sondeo de hielo perforado en Law Dome (Fig. 8A) con observaciones satelitales del hielo marino estacional en la zona cercana a "Wilkes coast". Nuestros resultados confirman los estudios previos realizados en el Ártico ruso y también corroboran otras reconstrucciones de la extensión de hie-

lo marino en esta zona empleando otros tipos de indicadores biológicos. Nuestros resultados muestran que la zona de estudio (Wilkes coast) presenta actualmente la mayor reducción de hielo marino desde principios del siglo 20 (Fig. 8B) (Vallelonga et al., 2017). En el estudio también indicamos que la variabilidad registrada en la secuencia de halógenos podría estar relacionada con la Oscilación Interdecadal del Pacífico (IPO)

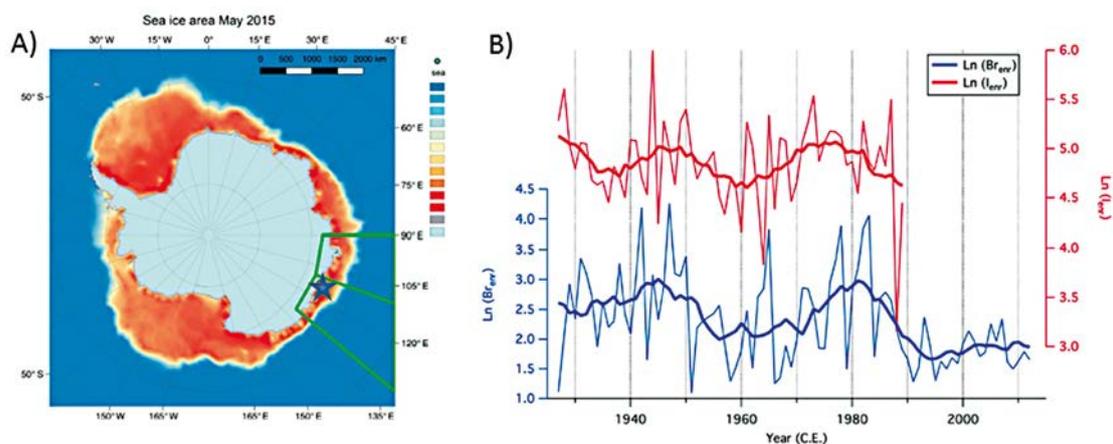


Figura 8. A) Áreas antárticas empleadas para la evaluación de las tendencias del hielo marino (en verde). La imagen también muestra un ejemplo del área que ocupaba el hielo marino en mayo de 2015; B) Secuencias temporales de los factores de enriquecimiento de bromo y yodo. Ambas muestran similares tendencias por lo que se deduce un origen común que explique dicha variabilidad.

En Groenlandia, empleamos un modelo de transporte químico 1-D para cuantificar los procesos que controla los factores de enriquecimiento de bromo en el hielo marino estacional, así como sus mecanismos de transporte y deposición sobre hielo marino multi-anual y hielo sobre substrato terrestre (Fig. 9A). Este ejercicio de modelado contribuyó a entender e interpretar la concentración de halógenos en el sondeo de hielo NEEM (en Groenlandia septentrional). El enriquecimiento de bromo (también conocido como explosión de bromo) se interpreta como un reciclado fotoquímico progresivo de bromo observado en el hielo marino estacional. En este estudio particular mostramos la secuencia de halógenos (enriquecimiento de bromo) más lar-

ga hasta la fecha en el Hemisferio Norte (últimos 120000 años). Empleamos esta secuencia como indicador indirecto de la extensión de hielo marino en el Ártico canadiense. La mayor extensión de hielo marino estacional ocurrió hace aproximadamente 9000 años (Fig. 9B), coincidiendo con el Óptimo Climático Holoceno, donde las temperaturas en Groenlandia eran 2-3°C más elevadas que las actuales. Este estudio muestra también una clara relación entre la temperatura y el desarrollo de hielo marino estacional en el Ártico, y sugiere que el hielo marino multi-anual disminuirá debido al actual Calentamiento Global evidenciado recientemente en el acuerdo de Paris COP21

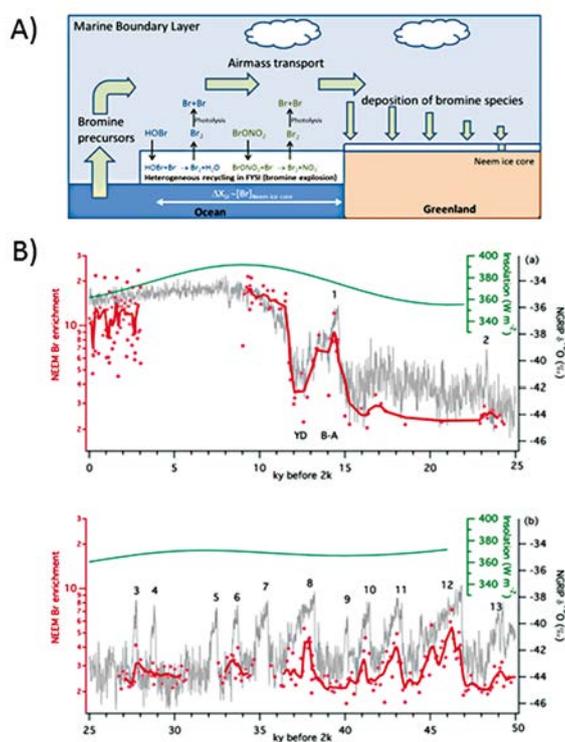


Figura 9. A) Esquema que muestra los procesos químicos y físicos empleando diferentes escenarios del modelo de transporte químico THAMO. El enriquecimiento en bromo de una masa de aire ocurre a partir del reciclado heterogéneo sobre hielo marino estacional (explosión de bromo), que es, a su vez, transportado sobre la masa de hielo de Groenlandia. B) Gráfica que muestra la variabilidad en los factores de enriquecimiento de bromo durante periodos estadales (fríos) e interestadales (cálidos).

Reconstrucción de la polución atmosférica en el pasado (antes del periodo instrumental)

Otra de las labores del grupo de investigación ha estado encaminada a reconstruir la deposición atmosférica de mercurio y plomo en el NE de España durante los últimos 700 años a través de las concentraciones de estos metales en los sedimentos de un lago en el Pirineo (el lago de Montcortès) (Corella et al., 2017) (Fig. 10).

El contenido de mercurio en el lago refleja mayoritariamente las emisiones de este metal por parte de la mina de mercurio más importante del mundo (la mina de Almadén). Por el contrario, la acumulación de plomo en el sedimento está más ligada a la minería local y al uso de la gasolina con plomo durante la segunda mitad del siglo XX. Este estudio pone de manifiesto la utilidad de los lagos como sensores naturales de contaminación atmosférica.

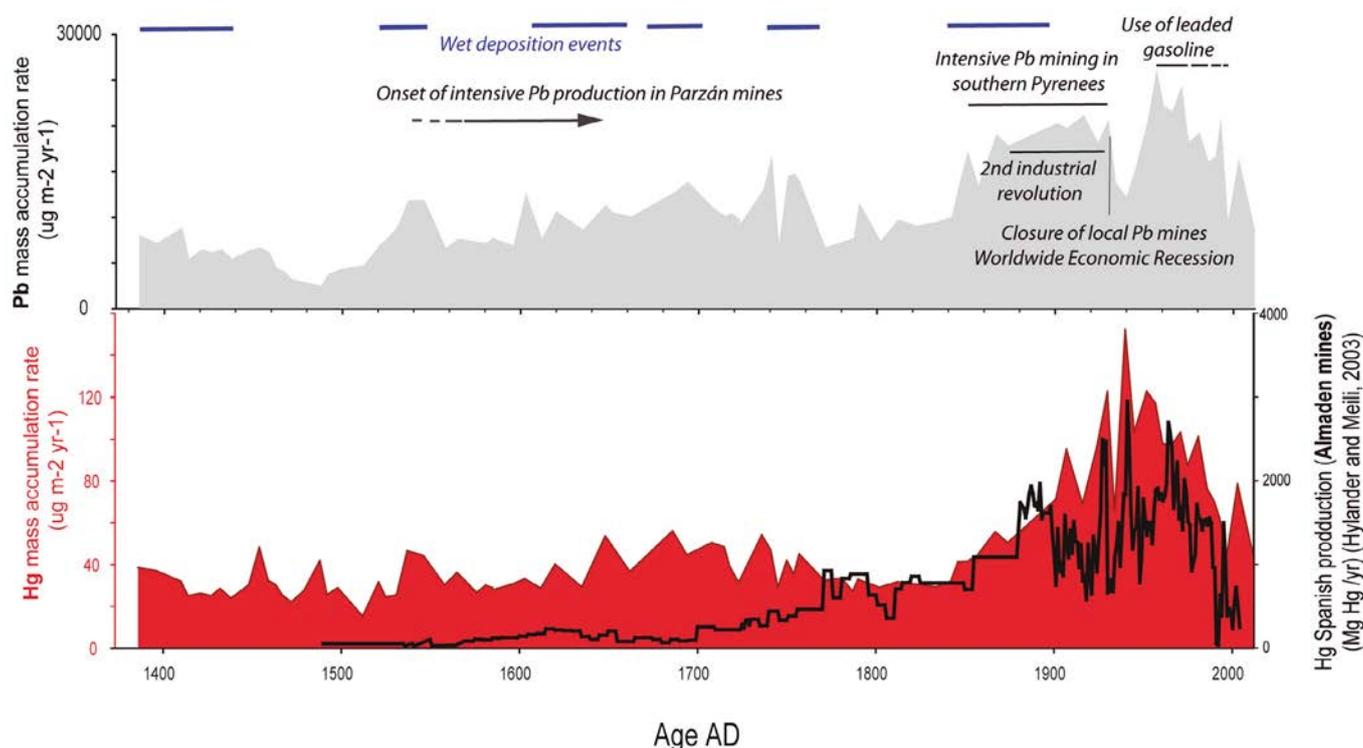


Figura 10. Tasas de deposición de mercurio (Hg) y plomo (Pb) desde el siglo XIV hasta la actualidad, y su relación con i) la producción de mercurio en Almadén, ii) la minería local de galena en los Pirineos, y iii) el período de uso de gasolina con plomo en Europa (entre 1950 y 1990).

Sitkiewicz, S.P.; Oliva, J.M.; Dávalos, J.Z.; Notario, R. Saiz-Lopez, A. Alcoba, D.R.; Oña, O.B.; Roca-Sanjuán, D. (2016). Ab initio quantum-chemical computations of the electronic states in HgBr₂ and IBr: Molecules of interest on the Earth's atmosphere. **J. Chem. Phys.** *145*, 244304.

Saiz-Lopez, A.; Plane, J.M.C.; Cuevas, C.A.; Mahajan, A.S.; Lamarque, J.-F.; Kinnison, D.E. (2016). Nighttime atmospheric chemistry of iodine. **Atmos. Chem. Phys.**, *16*, 15593-15604.

Hossaini, R.; Chipperfield, M.P.; Saiz-Lopez, A.; Fernández, R.; Monks, S.; Feng, W.; Brauer, P.; von Glasow, R. (2016). A global model of tropospheric chlorine chemistry: Organic versus inorganic sources and impact on methane oxidation. **J. Geophys. Res. Atmos.**, *121*, 14271-14297.

Dávalos, J.Z.; Notario, R.; Cuevas, C.A.; Oliva, J.M.; Saiz-Lopez, A. (2017). Thermochemistry of halogen-containing organic compounds with influence on atmospheric chemistry. **Comput. Theor. Chem.**, *1099*, 36-44.

Gálvez, O.; Baeza-Romero, M.T.; Sanz, M.; Saiz-Lopez, A. (2016). Photolysis of frozen iodate salts as a source of active iodine in the polar environment. **Atmos. Chem. Phys.**, *16*, 12703-12713, 2016.

Wang, S.; Cuevas, C.A.; FrieB, U.; Saiz-Lopez, A. (2016). MAX-DOAS retrieval of aerosol extinction properties in Madrid (Spain). **Atmos. Meas. Tech.**, *9*, 5089-5101.

Saiz-Lopez, A.; Blaszcak-Boxe, C.S (2016). The polar iodine paradox **Atmospheric Environment**, *145* (2016) 72-73

Sherwen, T.; Schmidt, J.A.; Evans, M.T.; Carpenter, L.J.; Großmann, K.; Eastham, S.D.; Jacob, D.J.; Dix, B.; Koenig, T.K.; Sinreich, R.; Ortega, I.; Volkamer, R.; Saiz-Lopez, A.; Prados-Roman, A.; Mahajan, A.S.; Ordóñez, A. (2016). Global impacts of tropospheric halogens (Cl, Br, I) on oxidants and composition in GEOS-Chem. **Atmos. Chem. Phys.**, *16*, 12239-12271, 2016

Gómez Martín, J.C.; Vömel, H.; Hay, T.D.; Mahajan, A.S.; Ordóñez, C.; Parrondo Sempere, M.C.; Gil-Ojeda, M.; Saiz-Lopez, A. (2016). On the variability of ozone in the equatorial eastern Pacific boundary layer. **J. Geophys. Res. Atmos.**, *121*, 11086-11103

Spolaor, A.; Vallelonga, P.; Turetta, C.; Maffezzoli, N.; Cozzi, G.; Gabrieli, J.; Barbante, C.; Goto-Azuma, K.; Saiz-Lopez, A.; Cuevas, C.A.; Dahl-Jensen, D. (2016). Canadian Arctic sea ice reconstructed from bromine in the Greenland NEEM ice core. **Sci. Rep.** *6*, 33925; doi: 10.1038/srep33925 (2016)

Hossaini, R.; Patra, P. K.; Leeson, A. A.; Krysztofiak, G.; Abraham, N. L.; Andrews, S. J.; Archibald, A. T.; Aschmann, J.; Atlas, E. L.; Belikov, D. A.; Bönisch, H.; Carpenter, L. J.; Dhomse, S.; Dorf, M.; Engel, A.; Feng, W.; Fuhlbrügge, S.; Griffiths, P. T.; Harris, N. R. P.; Hommel, R.; Keber, T.; Krüger, K.; Lennartz, S. T.; Maksyutov, S.; Mantle, H.; Mills, G. P.; Miller, B.; Montzka, S. A.; Moore, F.; Navarro, M. A.; Oram, D. E.; Pfeilsticker, K.; Pyle, J. A.; Quack, B.; Robinson, A. D.; Saikawa, E.; Saiz-Lopez, A.; Sala, S.; Sinnhuber, B. M.; Taguchi, S.; Tegtmeier, S.; Lidster, R. T.; Wilson, C.; Ziska, F. (2016). A multi-model intercomparison of halogenated very short-lived substances (TransCom-VLS): linking oceanic emissions and tropospheric transport for a reconciled estimate of the stratospheric source gas injection of bromine. **Atmos. Chem. Phys.**, *16*, 9163-9187, 2016

Pan, L. L.; Atlas, E. L.; Salawitch, R. J.; Honomichl, S. B.; Bresch, J. F.; Randel, W. J.; Apel, E. C.; Hornbrook, R. S.; Weinheimer, A. J.; Anderson, D. C.; Andrews, S. J.; Baidar, S.; Beaton, S. P.; Campos, T. L.; Carpenter, L. J.; Chen, D.; Dix, B.; Donets, V.; Hall, S. R.; Hannisco, T. F.; Homeyer, C. R.; Huey, L. G.; Jensen, J. B.; Kaser, L.; Kinnison, D. E.; Koenig, T. K.; Lamarque, J.-F.; Liu, C.; Luo, J.; Luo, Z. J.; Montzka, D. D.; Nicely, J. M.; Pierce, R. B.; Riemer, D. D.; Robinson, T.; Romashkin, P.; Saiz-Lopez, A.; Schauffler, S.; Shieh, O.; Stell, M. H.; Ullmann, K.; Vaughan, G.; Volkamer, R.; Wolfe, G. (2017). The Convective Transport of Active Species in the Tropics (CONTRAST) Experiment. **Bull. Am. Meteorol. Soc.**, *98*, 106-128, 10.1175/bams-d-14-00272.1,2017

Zoogman, P.; Liu, X.; Suleiman, R. M.; Pennington, W. F.; Flittner, D. E.; Al-Saadi, J. A.; Hilton, B. B.; Nicks, D. K.; Newchurch, M. J.; Carr, J. L.; Janz, S. J.; Andraschko, M. R.; Arola, A.; Baker, B. D.; Canova, B. P.; Chan Miller, C.; Cohen, R. C.; Davis, J. E.; Dussault, M. E.; Edwards, D. P.; Fishman, J.; Ghulam, A.; González Abad, G.; Grutter, M.; Herman, J. R.; Houck, J.; Jacob, D. J.; Joiner, J.; Kerridge, B. J.; Kim, J.; Krotkov, N. A.; Lamsal, L.; Li, C.; Lindfors, A.; Martin, R. V.; McElroy, C. T.; McLinden, C.; Natraj, V.; Neil, D. O.; Nowlan,

C. R.; O Sullivan, E. J.; Palmer, P. I.; Pierce, R. B.; Pippin, M. R.; Saiz-Lopez, A.; Spurr, R. J. D.; Szykman, J. J.; Torres, O.; Veeffkind, J. P.; Veihelmann, B.; Wang, H.; Wang, J.; Chance, K. (2017). Tropospheric emissions: Monitoring of pollution (TEMPO). **J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer.** *186*, 17-39, 2017

Nicely, J. M.; Anderson, D. C.; Canty, T. P.; Salawitch, R. J.; Wolfe, G. M.; Apel, E. C.; Arnold, S. R.; Atlas, E. L.; Blake, N. J.; Bresch, J. F.; Campos, T. L.; Dickerson, R. R.; Duncan, B.; Emmons, L. K.; Evans, M. J.; Fernandez, R. P.; Flemming, J.; Hall, S. R.; Hanisco, T. F.; Honomichl, S. B.; Hornbrook, R. S.; Huijnen, V.; Kaser, L.; Kinnison, D. E.; Lamarque, J.-F.; Mao, J.; Monks, S. A.; Montzka, D. D.; Pan, L. L.; Riemer, D. D.; Saiz-Lopez, A.; Steenrod, S. D.; Stell, M. H.; Tilmes, S.; Turquety, S.; Ullmann, K.; and Weinheimer, A. J. (2016). An observationally constrained evaluation of the oxidative capacity in the tropical western Pacific troposphere. **J. Geophys. Res. Atmos.**, *121*, 7461-7488, 2016

Sellegrì, K.; Pey, J.; Rose, C.; Culot, A.; DeWitt, H. L.; Mas, S.; Schwier, A. N.; Temime-Roussel, B.; Charriere, B.; Saiz-Lopez, A.; Mahajan, A. S.; Parin, D.; Kukui, A.; Sempele, R.; D'Anna, B.; Marchand, N. (2016). Evidence of atmospheric nanoparticle formation from emissions of marine microorganisms. **Geophys. Res. Lett.**, *43*, 12, 6596-6603, 2016

Saiz-Lopez, A.; Rafael P. Fernandez, R.P. (2016). On the formation of tropical rings of atomic halogens: Causes and implications. **Geophys. Res. Lett.**, *43*, 6, 2928-2935, 2016

Sherwen, T.; Evans, M. J.; Carpenter, L. J.; Andrews, S. J.; Lidster, R. T.; Dix, B.; Koenig, T. K.; Sinreich, R.; Ortega, I.; Volkamer, R.; Saiz-Lopez, A.; Prados-Roman, C.; Mahajan, A. S.; and Ordóñez, C. (2016). Iodine's impact on tropospheric oxidants: a global model study in GEOS-Chem. **Atmos. Chem. Phys.**, *16*, 1161-1186, 2016

Spolaor, A.; Opel, T.; McConnell, J. R.; Maseilli, O. J.; Spreen, G.; Varin, C.; Kirchgeorg, T.; Fritzsche, D.; Saiz-Lopez, A.; Vallelonga, P. (2016). Halogen-based reconstruction of Russian Arctic sea ice area from the Akademii Nauk ice core (Severnaya Zemlya). **The Cryosphere**, *10*, 245-256, 2016

Anderson, D. C.; Nicely, J. M.; Salawitch, R. J.; Canty, T. P.; Dickerson, R. R.; Hanisco, T. F.; Wolfe, G. M.; Apel, E. C.; Atlas, E.; Ban-

nan, T.; Bauguitte, S.; Blake, N. J.; Bresch, J. F.; Campos, T. L.; Carpenter, L. J.; Cohen, M. D.; Evans, M.; Fernandez, R. P.; Kahn, B. H.; Kinnison, D. E.; Hall, S. R.; Harris, N. R. P.; Hornbrook, R. S.; Lamarque, J.-F.; Le Breton, M.; Lee, J. D.; Percival, C.; Pfister, L.; Pierce, R. B.; Riemer, D. D.; Saiz-Lopez, A.; Stunder, B. J. B.; Thompson, A. M.; Ullmann, K.; Vaughan, A.; Weinheimer, A. J. (2016). A pervasive role for biomass burning in tropical high ozone/low water structures. **Nat. Commun.**, *7*, 10267, doi:10.1038/ncomms10267, 2016

Kim, K.; Yabushita, A.; Okumura, M.; Saiz-Lopez, A.; Cuevas, C. A.; Blaszcak-Boxe, C. S.; Min, D. W.; Yoon, H.-I.; Choi, W. (2016). Production of Molecular Iodine and Tri-iodide in the Frozen Solution of Iodide: Implication for Polar Atmosphere. **Environ. Sci. Technol.**, *50*(3), 1280-1287, 2016

Wang, S.; Nan, J.; Shi, C.; Fu, Q.; Gao, S.; Wang, D.; Cui, H.; Saiz-Lopez, A.; Zhou, B. (2016). Atmospheric ammonia and its impacts on regional air quality over the megacity of Shanghai, China. **Sci. Rep.** *5*, 15842, doi:10.1038/srep15842, 2015

Sorribas, M.; Gómez Martín, J. C.; Hay, T. D.; Mahajan, A. S.; Cuevas, C. A.; Agama Reyes, M. V.; Paredes Mora, F.; Gil-Ojeda, M.; and Saiz-Lopez, A. (2015). On the concentration and size distribution of sub-micron aerosol in the Galápagos Islands. **J. Atmos. Environ.**, *123*, 39-48, 2015

Carpenter, L. J.; Andrews, S. J.; Lidster, R. T.; Saiz-Lopez, A.; Fernandez-Sanchez, M.; Bloss, W. J.; Ouyang, B.; and Jones, R. L. (2015). A nocturnal atmospheric loss of CH₂I₂ in the remote marine boundary layer. **J. Atmos. Chem.**, *74*, 145-156, 2015

Navarro, M. A.; Atlas, E. L.; Saiz-Lopez, A.; Rodriguez-Lloveras, X.; Kinnison, D. E.; Lamarque, J.-F.; Tilmes, S.; Filus, M.; Harris, N. R. P.; Meneguz, E.; Ashfold, M. J.; Manning, A. J.; Cuevas, C. A.; Schauffler, S. M.; and Donets, V. (2015). Airborne measurements of organic bromine compounds in the Pacific tropical tropopause layer. **Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.**, *112*, 45, 13789-13793, 2015

Gil-Ojeda, M.; Navarro-Comas, M.; Gómez-Martín, L.; Adame, J. A.; Saiz-Lopez, A.; Cuevas, C. A.; González, Y.; Puentedura, O.; Cuevas, E.; Lamarque, J. F.; Kinnison, D.; Tilmes, S. (2015). NO₂ seasonal evolution in the north subtropical free troposphere. **Atmos. Chem. Phys.**, *15*, 10567-10579, 2015

Pan, L. L.; Honomichl, S. B.; Randel, W. J.; Apel, E. C.; Atlas, E. L.; Beaton, S. P.; Bresch, J. F.; Hornbrook, R.; Kinnison, D. E.; Lamarque, J. F.; Saiz-Lopez, A.; Salawitch, R. J.; and Weinheimer, A. J. (2015). Bimodal distribution of free tropospheric ozone over the tropical western Pacific revealed by airborne observations. **Geophys. Res. Lett.**, 42, 7844-7851, 2015

Saiz-Lopez, A.; Blaszcak-Boxe, C. S.; and Carpenter, L. J. (2015). A mechanism for biologically induced iodine emissions from sea ice. **Atmos. Chem. Phys.**, 15, 9731-9746, 2015

Saiz-Lopez, A.; Baidar, S.; Cuevas, C. A.; Koenig, T. K.; Fernandez, R. P.; Dix, B.; Kinnison, D. E.; Lamarque, J. F.; Rodriguez-Lloveras, X.; Campos, T. L.; Volkamer, R. (2015). Injection of iodine to the stratosphere. **Geophys. Res. Lett.**, 42, 6852-6859, 2015

Roscoe, H. K.; Jones, A. E.; Brough, N.; Weller, R.; Saiz-Lopez, A.; Mahajan, A. S.; Schoenhardt, A.; Burrows, J. P.; Fleming, Z. L. (2015). Particles and iodine compounds in coastal Antarctica. **J. Geophys. Res. Atmos.**, 120, 7144-7156, 2015

Sarwar, G.; Gantt, B.; Schwede, D.; Foley, K.; Mathur, R.; Saiz-Lopez, A. (2015). Impact of Enhanced Ozone Deposition and Halogen Chemistry on Tropospheric Ozone over the Northern Hemisphere. **Environ. Sci. Technol.** 49 (15), 9203-9211, 2015

Hossaini, R.; Chipperfield, M. P.; Saiz-Lopez, A.; Harrison, J. J.; von Glasow, R.; Sommariva, R.; Atlas, E.; Navarro, M.; Montzka, S. A.; Feng, W.; Dhomse, S.; Harth, C.; Mühle, J.; Lunder, C.; O'Doherty, S.; Young, D.; Reimann, S.; Vollmer, M. K.; Krummel, P. B.; Bernath, P. F. (2015). Growth in stratospheric chlorine from short-lived chemicals not controlled by the Montreal Protocol. **Geophys. Res. Lett.**, 42, 4573-4580, 2015

Mahajan, A. S.; Fadnavis, S.; Thomas, M. A.; Pozzoli, L.; Gupta, S.; Royer, S.-J.; Saiz-Lopez, A.; Simó, R. (2015). Quantifying the impacts of an updated global dimethyl sulfide climatology on cloud microphysics and aerosol radiative forcing. **J. Geophys. Res. Atmos.**, 120, 6, 2524-2536 2015

Simpson, W. R.; Brown, S. S.; Saiz-Lopez, A.; Thornton, J. A.; Glasow, R. v. (2015). Tropospheric Halogen Chemistry: Sources, Cycling, and Impacts. **Chem. Rev.**, 115, pp 4035-4062 2015

Prados-Roman, C.; Cuevas, C. A.; Fernandez, R. P.; Kinnison, D. E.; Lamarque, J. F.; Saiz-Lopez, A. (2015). A negative feedback between anthropogenic ozone pollution and enhanced ocean emissions of iodine. **Atmos. Chem. Phys.**, 15, 2215-2224, 2015

Prados-Roman, C.; Cuevas, C. A.; Hay, T.; Fernandez, R. P.; Mahajan, A. S.; Royer, S. J.; Galí, M.; Simó, R.; Dachs, J.; Großmann, K.; Kinnison, D. E.; Lamarque, J. F.; Saiz-Lopez, A. (2015). Iodine oxide in the global marine boundary layer. **Atmos. Chem. Phys.**, 15, 583-593, 2015

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: individuales

MINECO

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Alfonso Saiz López	Fases finales (C2/D/E1) del instrumento Ultraviolet and Visible Atmospheric Sounder (UVAS) en SEOSAT/INGENIO	ESP2014-60774-R

MINECO

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Alfonso Saiz López	Fases de desarrollo final y ensayos (C2/D) del instrumento Ultraviolet and Visible Atmospheric Sounder (UVAS) en SEOSAT/INGENIO	ESP2015-71299-R

Proyectos nacionales: coordinados

Comunidad de Madrid

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Alfonso Saiz López	Tecnologías innovadoras para la evaluación y mejora de la calidad del aire urbano	TECNAIRE-CM

Proyectos internacionales: coordinados

UE

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Alfonso Saiz López	Quality Assurance for Essential Climate Variables	QA4ECV

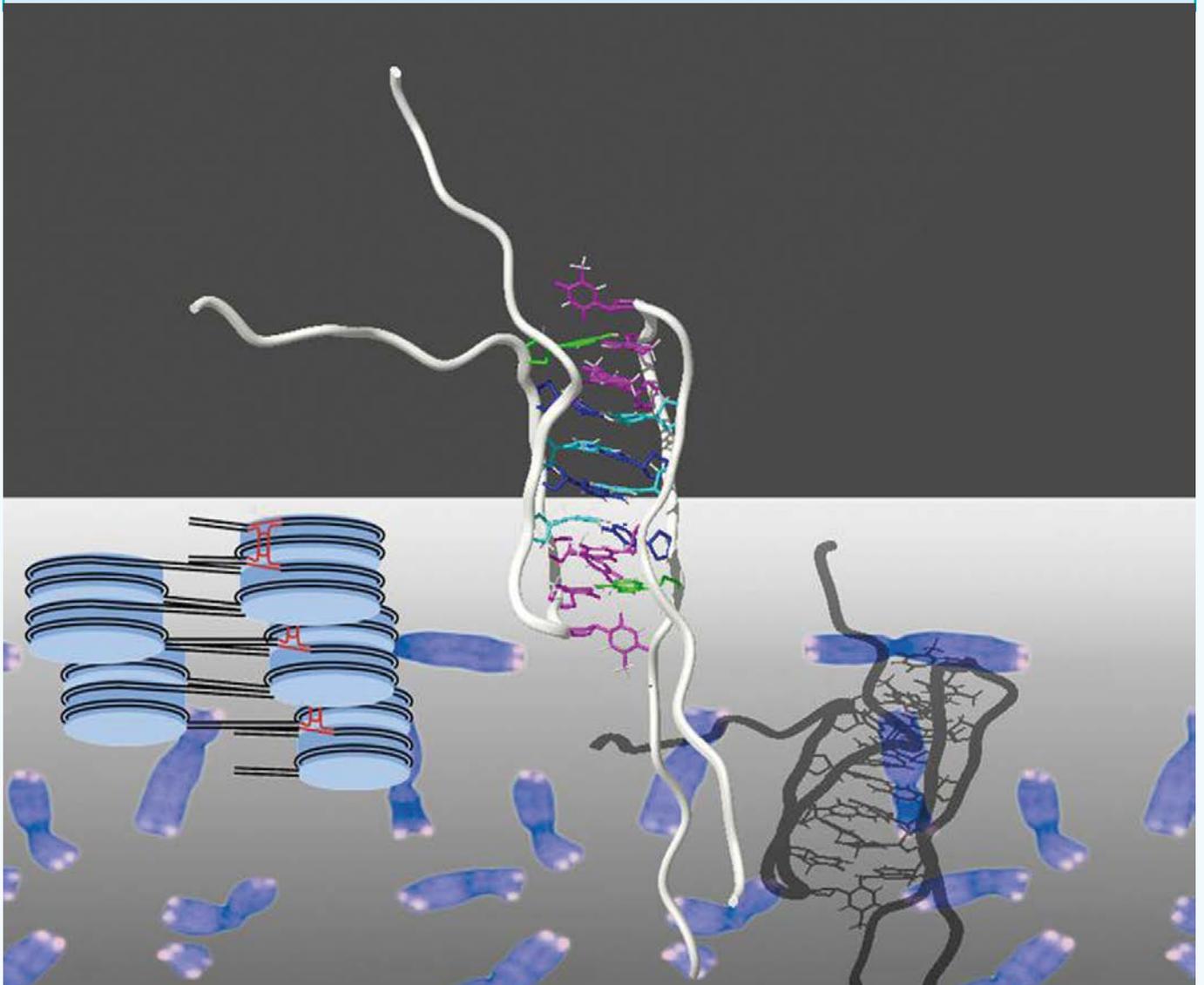
Aarhus University

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Alfonso Saiz López	DOAS measurements of Halogen oxides at Station Nord (Greenland)	DOASGREEN

Aarhus University

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Alfonso Saiz López	Climate dimension of natural halogens in the earth system: past, present, future	726349 CLIMAHAL

Departamento de Química Física Biológica



Introducción <http://qfbio.iqfr.csic.es>

La experiencia de los diversos grupos que componen el Departamento se enmarca en áreas tales como Bioquímica y Biología Molecular, Biología Estructural, Biofísica, Glicobiología, Bioinformática y Biotermodinámica. Las líneas de trabajo que se desarrollan están encaminadas a la comprensión de las bases fisicoquímicas que determinan la estructura, estabilidad, dinámica e interacciones de moléculas biológicas (péptidos, proteínas, ácidos nucleicos, azúcares, membranas) en sistemas de distinta complejidad (moléculas aisladas, complejos intermoleculares, células, tejidos) y con relevancia tanto en cuestiones biológicas fundamentales como en biomedicina, farmacología o biotecnología.

Trabajamos en la determinación de la estructura y estabilidad de ácidos nucleicos y de estos con proteínas; con el objetivo fundamental de comprender su relación con los mecanismos de regulación génica a nivel transcripcional y post-transcripcional. La caracterización biofísica de las proteínas, dominios o fragmentos intrínsecamente desplegados ha atraído nuestra atención desde hace algún tiempo, y estudiamos modelos en los que ésta característica resulta crucial para la función biológica.

El Departamento lleva a cabo también estudios de bioinformática estructural. En este campo estamos interesados en el desarrollo de nuevas técnicas para la simulación y análisis de sistemas biomoleculares grandes.

Estudiamos los procesos que determinan el ensamblaje y las propiedades funcionales de amiloides y otros estados asociativos que permitirán comprender enfermedades conformacionales, neurodegenerativas y, en general, procesos de envejecimiento. Nos interesa también la organización estructural de proteínas receptoras de carbohidratos y su unión a ligandos y de los carbohidratos como señales de reconocimiento. Otros sistemas en los que trabajamos incluyen proteínas de unión a colina, mureína hidrolasas, diversos alérgenos, y toxinas.

Tenemos una gran experiencia en el estudio de plegamiento de proteínas y en el diseño de péptidos con estructura definida, lo que nos ha permitido establecer correlaciones estructura-función en diversos sistemas relacionados, por ejemplo, con angiogénesis, respuesta inmune actividad antiviral y antimicrobiana.

Estudiamos la organización tridimensional, la dinámica y la estequiometría de complejos de

proteínas de membrana, así como los mecanismos de acción de anestésicos y fármacos antitumorales y antiparasitarios, y los cambios en las propiedades físicas de las membranas celulares asociados a su interacción.

Además, el Departamento investiga y desarrolla, entre otras, las herramientas metodológicas necesarias para, i) descifrar problemas de heterogeneidad molecular (isoformas, modificaciones, conformaciones), ii) mejorar la aplicabilidad y multiplicar las prestaciones de la espectroscopía de RMN (nuevas secuencias de pulsos, métodos de muestreo no uniforme, y de asignación automática); y iii) resolver interacciones moleculares en medios complejos (micro-espectroscopía de fluorescencia y espectroscopía de célula única) o que implican la utilización de células y microorganismos (*microarrays* de diseño).

Técnicas experimentales y equipamiento

En el Departamento se dispone de medios experimentales para la preparación y caracterización en profundidad de muestras biológicas. Los laboratorios están equipados con las técnicas básicas necesarias para el aislamiento, clonación, expresión, purificación y concentración de proteínas y ácidos nucleicos. Además cuenta con un extenso equipamiento para la caracterización biofísica de estas macromoléculas: análisis inmunoquímico, cromatografía de media y alta presión, ultracentrifugación analítica, dispersión de luz (MALLS), espectropolarimetría (CD), espectroscopía UV-visible, espectroscopía de fluorescencia, microcalorimetría diferencial de barrido (DSC), calorimetría isoterma de valoración (ITC). Se cuenta también con un robot para la preparación de *microarrays*, un arrayer manual y un escáner para *microarrays*.

El Departamento también dispone de equipos de fluorescencia y microespectroscopía de fluorescencia con alta resolución temporal (fs-ms) y espacial (nm-sub μm) para el estudio de sistemas biológicos a diferentes niveles de organización. Se dispone además de dos espectrómetros de RMN de alto campo: uno de 600 MHz y otro de 800 MHz, ambos con gradientes de campo y criosonda. Para el tratamiento de datos, se cuenta con el software necesario para el procesado y análisis de espectros de RMN multidimensionales, el cálculo de la estructura de moléculas biológicas en disolución y el modelado de complejos proteína-proteína y proteína-ligando.

Estructura de Grupos

Estructura, Dinámica e Interacciones de Proteínas por RMN	66
Bioconformática y Ensamblajes Protéicos	80
Bioinformática Estructural	86
Fluorescencia y Biofísica Molecular	92
Estructura y Termodinámica de Proteínas	100
Espectroscopía de RMN de Ácidos Nucleicos	109

NMR of Protein, Structure, Dynamics and Interactions Group



Tenured Staff scientists

Jorge Santoro Said

(Professor) (until 30/ 09/ 2015)

Marta Bruix Bayes (Professor)

[ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

[ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

María Ángeles Jiménez (Associate Professor)

[ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

[ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

Subramanian Padmanabhan (Associate Professor)

[ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

[ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

Jose Manuel Perez Cañadillas (Assistant Professor)

[ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

[ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

Douglas Vinson Laurents (Assistant Professor)

[ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

[ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

Non-tenured scientists

Aránzazu Gallego García

(Predoctoral 02/10/2014-21/12/2015;
Post-doctoral 21/12/ 2015-30/06/2016)

Soraya Serrano Serrano

(Post-doctoral 01/ 03/2015-31/08/2015)

Miguel Mompean García

(Predoctoral 01/ 12/ 2011-30/11/2015;
Post-doctoral 15/1/2016-31/08/2016)

Concepción Solanas Díaz

(Post-doctoral 15/ 12/2015-30/04/2016)

Doctoral students

Angélica Inés Partida Hanón

(Predoctoral 01/ 09/ 2015-30/11/2018)

Hector Zamora Carreras

(Predoctoral 01/ 12/ 2013-30/11/2016)

Jesus Fernández Zapata

(Predoctoral, 01/ 01/ 2014-31/12/2017)

Belen Chaves Agüero

(Predoctoral 01/ 01/ 2016-31/12/2019)

Technical Staff

David Pantoja-Uceda (TSE)

Miguel Angel Treviño Avellaneda (TSE)

Luis De La Vega Serrada (until 26/08/2016)

Sergio Camero Gigante

(TS 1/ 05/ 2016-30/ 04/2018)

Resumen

El grupo es pionero en España en la aplicación de la RMN a la determinación de la estructura tridimensional, dinámica e interacciones de proteínas y péptidos (<http://rmnpro.iqfr.csic.es>). Este conocimiento es esencial para el esclarecimiento de las bases químico-físicas de su función biológica y de los mecanismos de regulación de su actividad. En este campo, el grupo aborda el estudio estructural y dinámico de diversos sistemas biológicos, en paralelo con la implementación y optimización de metodología de RMN. El grupo comparte con el de Espectroscopía de RMN de Ácidos Nucleicos la gestión y el mantenimiento del Laboratorio de RMN Manuel Rico (<http://rmn.iqfr.csic.es>). Este laboratorio cuenta con una instrumentación avanzada

para el desarrollo de los proyectos y ha sido un referente de excelencia a nivel nacional e internacional. Históricamente se han desarrollado estudios relacionados con las interacciones proteína-lípido responsables de la citotoxicidad de ribonucleasas y actinoporinas, la caracterización estructural y dinámica de proteínas alergénicas y del centrosoma, así como de las que intervienen en la formación de ribonucleopartículas y el control post-transcripcional, y las interacciones entre proteínas reguladoras de la respuesta a la luz en bacterias. El diseño de péptidos y el plegamiento de proteínas (estados desplegados, no nativos e intermediarios) continúan siendo objeto de nuestra atención.

Objetivos Estratégicos

- Desarrollo de nuevas metodologías en RMN para la determinación rápida y eficiente de las estructuras 3D de biomoléculas y de sus complejos.
- Nuevos métodos para el estudio de proteínas intrínsecamente desplegadas.
- Diseño de péptidos con conformaciones bien definidas. Relaciones estructura-actividad.
- Estudio estructural de proteínas de interés biomédico: aplicaciones en cáncer y alergia.
- Estudio estructural de complejos proteína-ácido nucleico: aplicaciones en control y regulación de la expresión génica.
- Descripción de los mecanismos moleculares de la respuesta a la luz en bacteria y utilización de estos resultados en aplicaciones optogenéticas.
- Caracterización de la conformación y dinámica de proteínas amiloidogénicas.

Resultados

Implementación y optimización de métodos de RMN

Las proteínas intrínsecamente desplegadas han seguido centrando nuestro interés, dado que la espectroscopia de RMN se presenta como una de las pocas técnicas que puede abordar su estudio desde un punto de vista estructural. Hemos seguido desarrollando e implementando nuevos experimentos que nos permiten llevar a cabo no solo su asignación secuencial sino obtener también información estructural. Los nuevos métodos propuestos basan la asignación en la correlación de dos grupos consecutivos CA-CO en lugar de los grupos CO-N como se había propuesto anteriormente. Esto es debido a que el valor del desplazamiento químico del CA es un indicador mejor de la estructura secundaria que puede adoptar ese residuo. Por otro lado, una vez establecido el método denominado *Iterative soft thresholding* como el método de muestreo no uniforme, se ha protocolizado esta metodología desde el punto de vista de adquisición de experimentos como del procesado, generándose una serie de herramientas basadas en Shell scripting que permite agilizar todo

el proceso. Finalmente se han empezado a implementar esta metodología en experimento de detección en ^{13}C .

Diseño y relaciones estructura-actividad en péptidos

El conocimiento estructural de péptidos biológicamente activos contribuye al esclarecimiento de los mecanismos de su función biológica y abre el camino al diseño racional de péptidos con aplicaciones farmacológicas. Entre nuestros estudios recientes destaca el diseño y estudio estructural de péptidos derivados de la proteína gp41 del virus VIH-1, que participa en la fusión de las membranas vírica y de la célula-hospedadora, y que tienen capacidad inmunogénica frente a VIH, y de péptidos bactericidas y antitumorales, tales como crotalicidina. Un resultado interesante es que un péptido con la secuencia de la región N-terminal de crotalicidina tiene estructura de hélice α , pero es inactivo, mientras que el derivado de la región C-terminal, que carece de estructura ordenada, es activo, y menos tóxico que la crotalicidina.

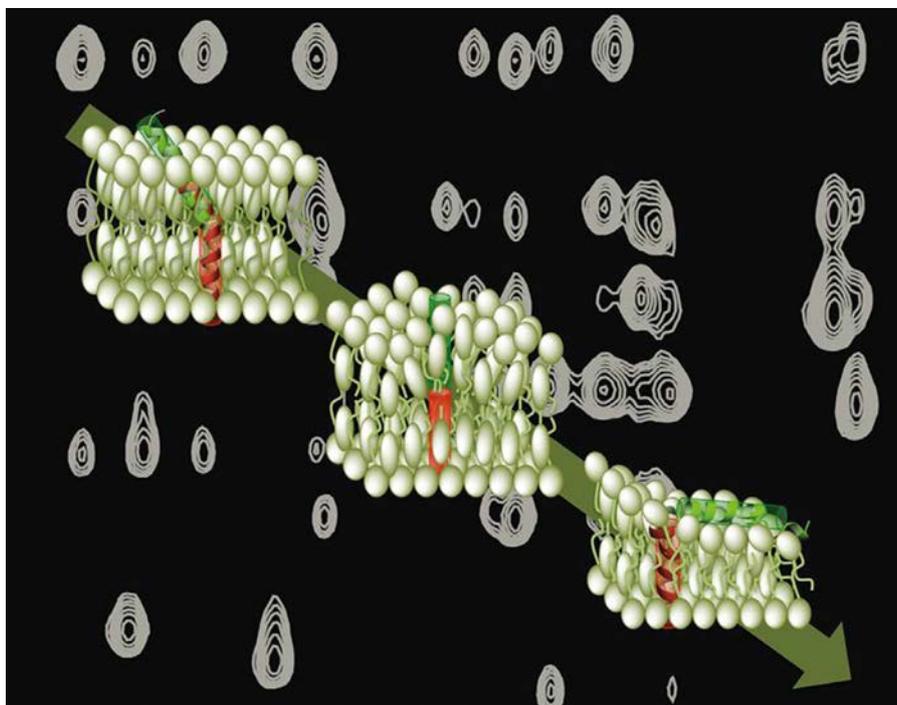


Figura 1. Representación esquemática de las etapas del mecanismo de fusión de membranas propuesto en base a las estructuras helicoidales determinadas por RMN para péptidos derivados de las regiones MPER y TM de la glicoproteína gp41 del virus VIH (*J. Biol. Chem.* 2015; doi:10.1074/jbc.M115.644351).

Transiciones estructurales en péptidos y proteínas mediadas por interacciones

Autolisina LytA es una proteína involucrada en la virulencia del microorganismo neumococo, que es patógeno en humanos. Su dominio C-terminal (CLytA) consta de seis repeticiones de unión a colina (CBR de "choline binding repeat") organizadas en la estructura de β -solenioide característica de los módulos de unión a colina. Mediante RMN y dicroísmo circular se ha caracterizado un péptido de 14 residuos correspondiente a la secuencia de la horquilla β de la tercera CBR de CLytA. Se ha encontrado que este péptido conserva la estructura nativa de horquilla β en

disolución acuosa, pero forma una hélice α anfipática estable en micelas de detergente (con una superficie hidrófila, y un núcleo hidrófobo). Estas estructuras de horquilla β y hélice α presentan una distribución muy diferente de las cadenas laterales polares e hidrófobas. Este comportamiento "camaleónico" es el primer ejemplo conocido de una transición estructural entre dos estructuras ordenadas inducida por micelas, y muestra el dramático efecto de las interacciones hidrófilas e hidrófobas. Estos resultados tienen relevancia en el campo del diseño de péptidos y biosensores, y además contribuyen a entender las bases moleculares del peculiar mecanismo de translocación de la proteína LytA desde el citoplasma a la superficie bacteriana.

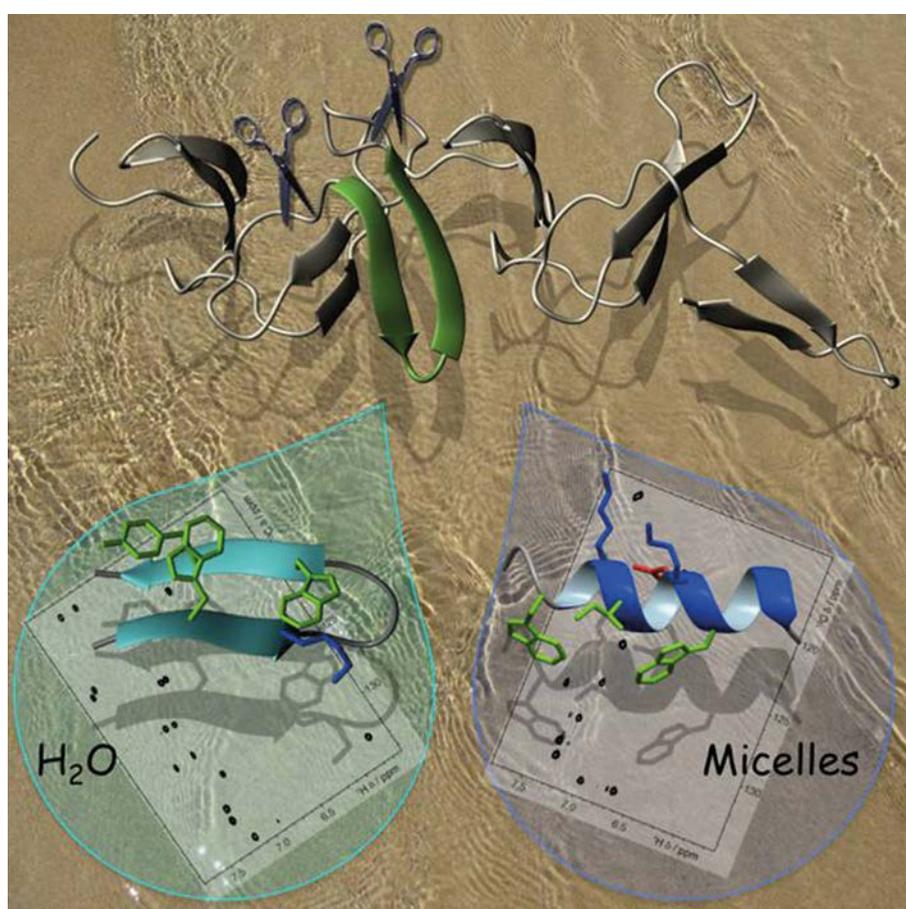


Figura 2. Un péptido derivado de una repetición de unión a colina (CBR: choline-binding repeat) de la proteína LytA de neumococo (parte superior) mantiene su estructura nativa de horquilla β en disolución acuosa (a la izquierda), pero forma una hélice α anfipática en presencia de micelas de detergente (a la derecha). Esta imagen se ha tomado de la cubierta de Chem. Eur. J. 2015 (doi: 10.1002/chem.201582262)

Mecanismos moleculares de la respuesta a la luz.

Nuestro objetivo es entender los mecanismos moleculares de la detección y la respuesta a la luz en las bacterias. Combinamos estudios estructurales y biofísicos de alta resolución con análisis funcionales (en colaboración con el grupo de Genética en la Universidad de Murcia) de varios factores proteicos que sirven como receptores y transductores de la señal luminosa, o son reguladores específicos o globales de la expresión génica en la bacteria modelo, *Myxococcus xanthus*. Muchos de los factores que estudiamos han resultado ser los prototipos de las familias

de proteínas nuevas y ampliamente distribuidas. Nuestros estudios han conducido a la descripción estructural-funcional a alta resolución de los factores de transcripción y fotosensores que emplean 5'-desoxiadenosilcobalamina (la coenzima B₁₂) como el cromóforo y que actúan como un interruptor alostérico sensible a la luz, y cómo sus acciones pueden ser contrarrestadas por una proteína con una topología parecido a los dominios SH3 que imita al DNA. También hemos descubierto una gran familia de proteínas que unen a la polimerasa de RNA bacteriana con papeles cruciales en la expresión de genes esenciales, o los genes activados en respuesta a señales específicas de estrés tales como la luz.

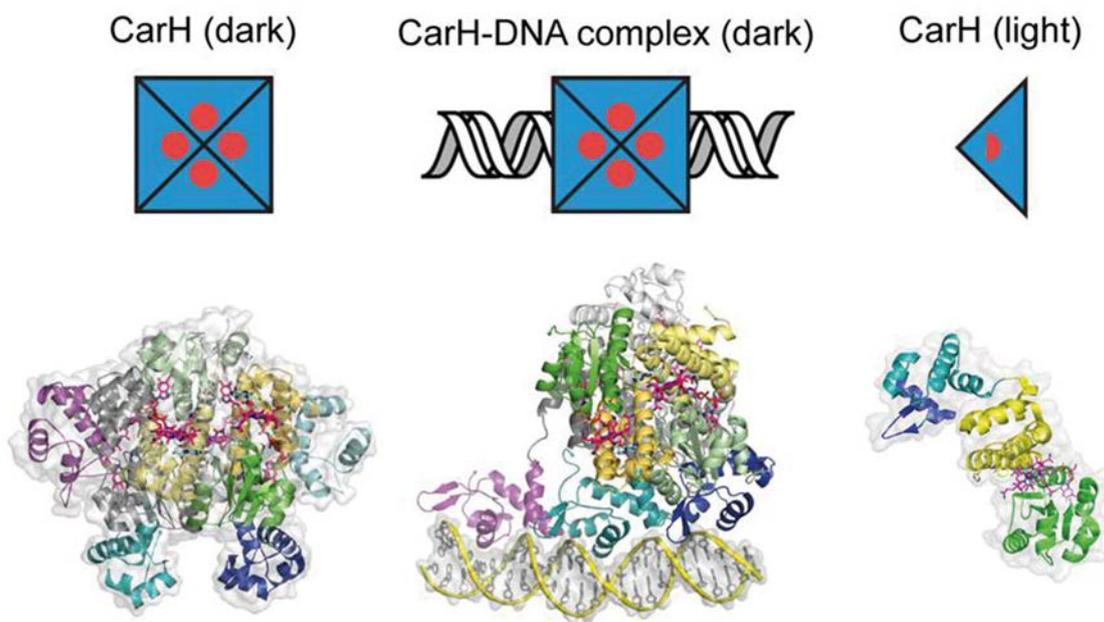


Figura 3. Las estructuras a alta resolución del fotorreceptor dependiente de B₁₂ CarH en su forma de tetrámero en el estado libre y en complejo con el ADN en la oscuridad, y del monómero del estado expuesto a la luz con una representación esquemática y etiquetada en la parte superior.

Proteínas implicadas en el metabolismo de RNA

Hemos continuado el estudio de varias interacciones proteína-RNA en sistemas relacionados con el metabolismo de RNA. El trabajo sobre las proteínas Gbp2/Hrp1 se finalizó y publicó en este periodo. Estas proteínas tienen varios dominios RRM, cuyas estructuras fueron resueltas por RMN, que interactúan con RNA utilizando un modo de unión mimético de las proteínas SR. El dominio RRM3 de Hrb1/Gbp2 no interactúa con RNA, en su lugar interactúa específicamente con la maquinaria THO/TREX. El trabajo

se realizó en estrecha colaboración con el Prof. Bertrand Seraphin (IGBMC-CNRS France). También hemos estudiado el dominio IDP de Tif4631 (eIF4G) por RMN así como sus interacciones con las proteínas Pab1 y Pub1. Finalmente hemos estudiado la estructura y modo de unión de RNA de la proteína Nrd1 por RMN y cristalografía de rayos X en colaboración con la Dra. Beatriz González-Pérez (IQFR-CSIC). Estos estudios se han complementado con otros biofísicos y de biología celular mediante colaboraciones con la Dras. Silvia Zorrilla (CIB-CSIC) y Olga Calvo (IBFG-CSIC)

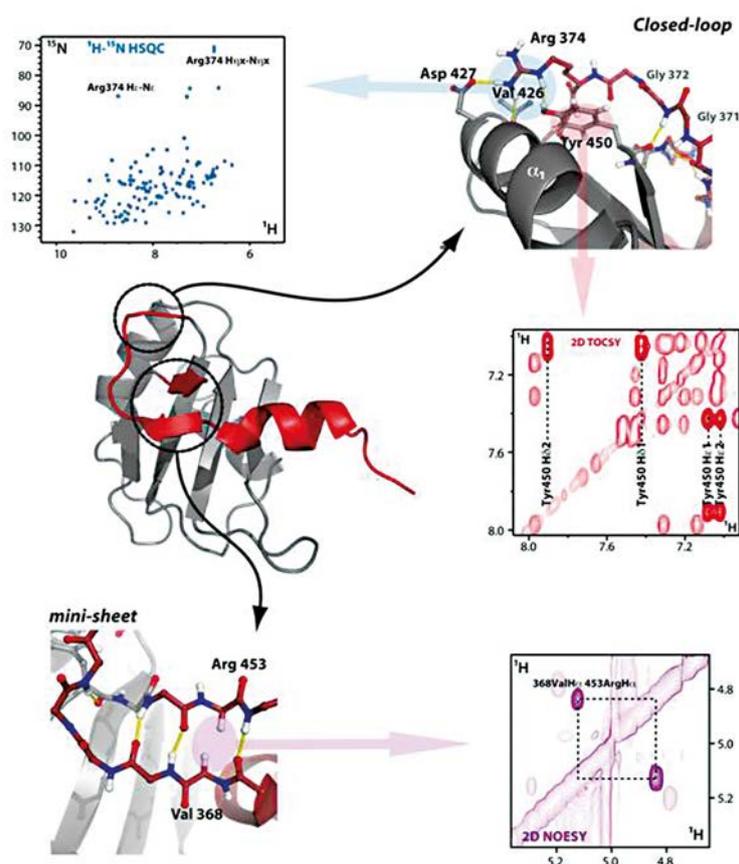


Figura 4. Detalle estructural del nuevo elemento ("closed-loop") presente en Hrb1 RRM1. Las resonancias NH del grupo guanidinio de Arg374 presentan desplazamientos a bajo campo (H_{ϵ}) o intercambio con el disolvente más lento del habitual (H_{hx}) como efecto de la compleja red de enlaces de hidrógeno en la que está implicada. El anillo aromático de Tyr450 muestra una dinámica de rotación lenta. Las extensiones N y C-terminal de Hrb1 forma una pequeña hebra beta antiparalela (2 hebras) con sus característicos NOE H_{α} - H_{α} interhebra.

Bases estructurales de la alergenicidad

Entender la función de las biomoléculas implicadas en alergia requiere no sólo conocer la estructura aislada de cada una de ellas, sino también las interacciones con otras biomoléculas. En este campo hemos trabajado con los alérgenos principales de polen de olivo y fresno, causas importantes de alergias por vía respiratoria. Los dominios C-term de Ole e 9 y Fra e 9 tienen un actividad β -glucanasa. Hemos descrito la estructura 3D de estos dominios a partir de datos de RMN y los detalles a nivel atómico de su interacción con laminarina. Los resultados obtenidos explican como variaciones muy sutiles en los residuos responsable de la interacción justifican la diferente actividad de estos dominios tan homólogos en secuencia y en estructura.

Eventos de reconocimiento en el motor de dineína

Los procesos de reconocimiento de proteínas del motor de dineína siguen siendo uno de nuestros temas de trabajo. Tratamos de comprender por qué estas proteínas interactúan con múltiples proteínas celulares no relacionadas entre si y con baja homología de secuencia. Recientemente, hemos utilizado la espectroscopia de RMN para obtener la estructura de la solución de DYNLT1 humano formando un complejo con DIC1 (cadena intermedia de dineína). Esta es la primera estructura de mamífero descrita hasta el momento y debe servir de base para futuros estudios funcionales y estructurales de este sistema.

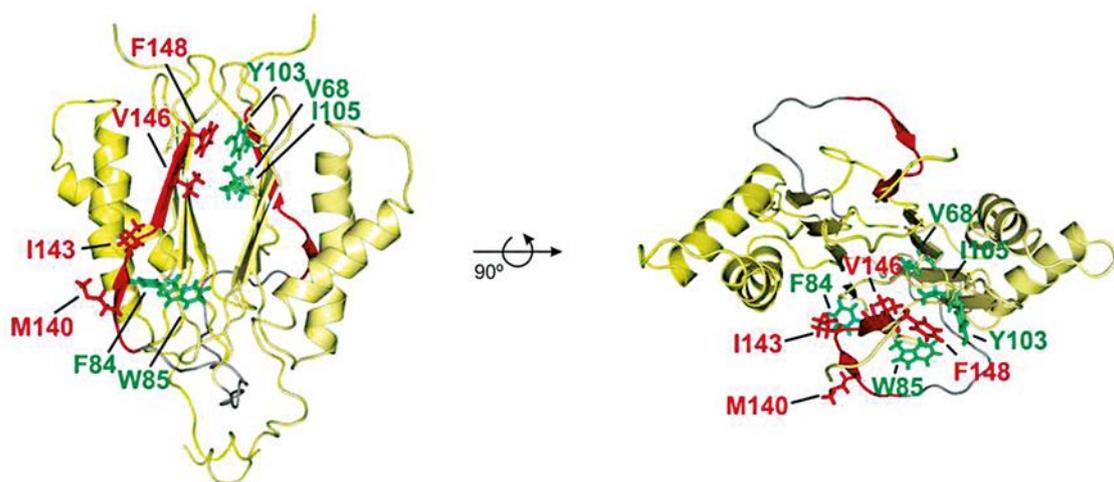


Figura 5. Estructura de la proteína DYNLT1 humana autosaturada con un fragmento de DIC. Se muestran dos vistas distintas de la estructura 3D calculada para DYNLT1-DIC2 en una representación tipo cinta. Las dos cadenas de cada monómero de DYNLT1 están coloreadas en amarillo, y el segmento DIC está marcado en color rojo. Los contactos hidrofóbicos entre el segmento DIC y la estructura de DYNLT1 se muestran en formato de varillas. Los residuos de DYNLT1 implicados en la interacción se indican en color verde.

Aspectos estructurales del reconocimiento proteína-lípido por ribonucleasas

Hemos caracterizado desde hace tiempo, a nivel atómico, la interacción de algunas proteínas con sistemas miméticos de membrana o componentes de membrana. Hemos terminado un estudio centrado en la interacción de la ECP (de la familia de las ribonucleasas) con distintos lipopolisacáridos, tanto desde el punto de vista funcional como estructural. Nuestros resultados muestran por primera vez, que la ECP es capaz de neutralizar LPS y por lo tanto abre una nueva ruta para desarrollar nuevos agentes terapéuticos basados en el andamiaje estructural de esta proteína.

Relaciones estructura-actividad de una feromona de *F. oxysporum*

El hongo *F. Oxysporum* es un patógeno de plantas y humanos que tiene una feromona de corto tamaño. Mediante métodos de RMN hemos determinado que la α -feromona adopta una estructura secundaria definida y, a pesar de su pequeño tamaño, contiene regiones discretas involucradas en diferentes procesos biológicos como la polarización de la reorientación y el control del ciclo celular. Consideramos probable que estos hallazgos apliquen también a las α -feromonas de otros hongos ascomicetos y que las funciones de señalización de estas feromonas podrían ser más complejas de lo que se había anticipado. El trabajo sigue su curso centrado ahora en entender el papel del entorno en la activación del receptor de membrana Ste2.

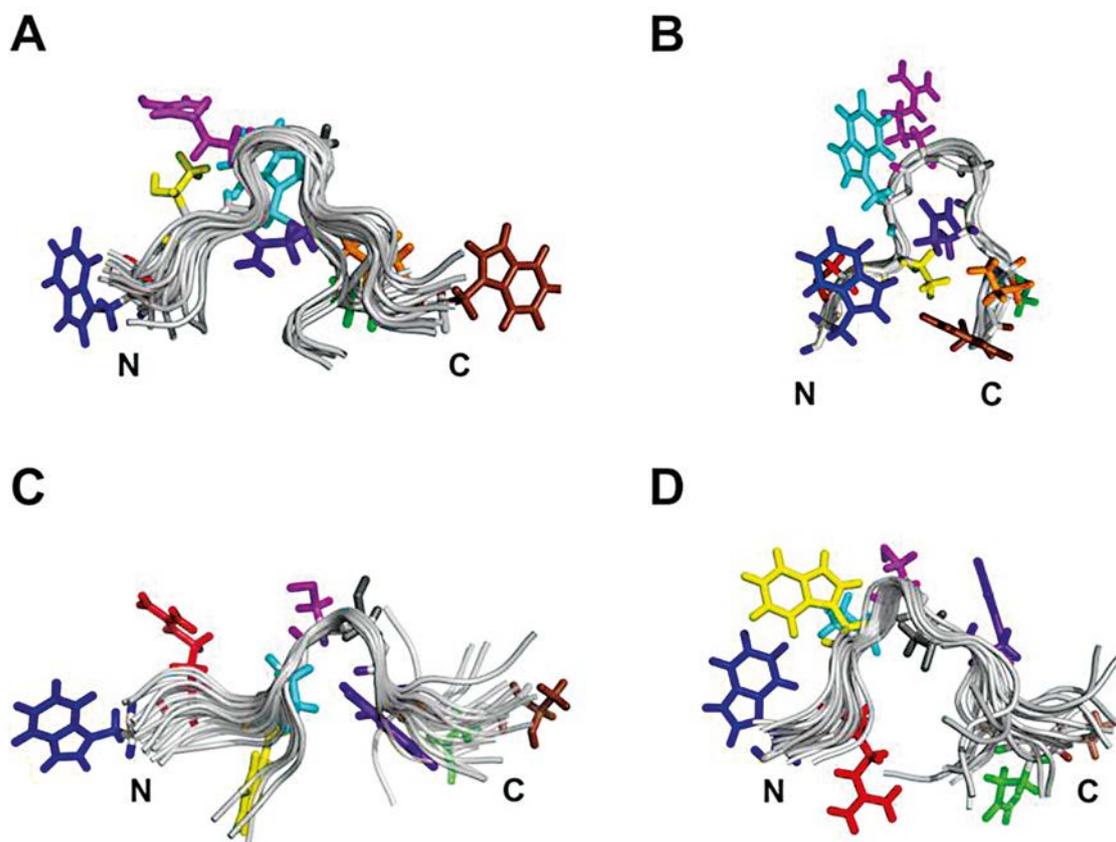


Figura 6. Conjunto de estructuras obtenidas por RMN en disolución de α -feromona y una secuencia aleatoria en H_2O (A, C) y en H_2O/TFE 7:3 (B,D). La superposición de los 20 mejores conformeros para cada familia se representa en gris. La cadena lateral de la estructura con mejores valores energéticos se representa en distintos colores en función de su localización en la secuencia: 1: azul; 2: rojo; 3: amarillo; 4: cian; 5: magenta; 6: gris; 7, morado; 8: naranja; 9: verde y 10: marrón. Se muestran los extremos N y C terminales.

Conformación y estabilidad de proteínas amiloidogénicas

En colaboración con los grupos de C. Geraldes (Coimbra) y E. Toth (Orleans) hemos desarrollado y probado nuevas sondas paramagnéticas para detectar agregados de Abeta. El objetivo es diagnosticar con más seguridad y menos coste la enfermedad de Alzheimer.

La proteína TDP-43 contribuye a la regulación de corte y empalme de ARNs, su transporte al

citoplasma y la regulación de la traducción, pero puede formar agregados perniciosos implicados en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), la demencia frontotemporal (DFT), y en menor medida el Alzheimer.

Trabajando con los grupos de E. Buratti (Trieste), M. Carrión (I. Ca-jal) y A. Mc Dermott (Columbia, NY), hemos propuesto un modelo estructural del amiloide de TDP-43 y su modulación por pH.

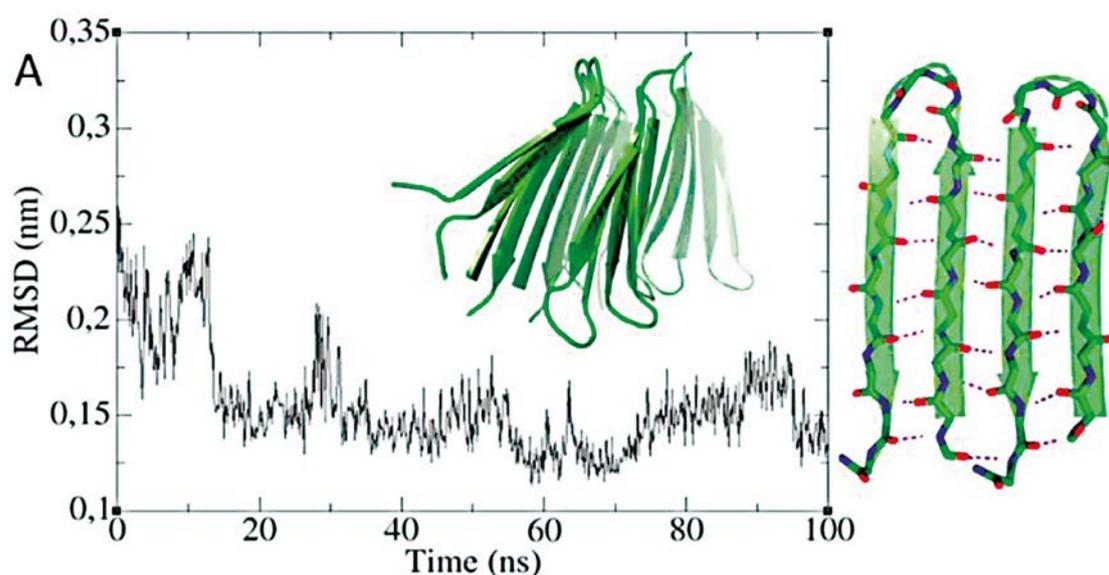


Figura 7. Modelo estructural propuesto del núcleo del amiloide de TDP-43 (implicado en el ELA) formado por residuos A341-SQQNQSGPSGNNQNQG357. El panel izquierdo representa el RMSD de 100 ns de dinámica molecular de diez horquillas beta de TDP-43341-357 (cinco horquillas en dos láminas enfrentadas). El panel derecho muestra la red de enlaces de hidrógeno del esqueleto intra- e inter-horquilla.

Además, en colaboración con E. Buratti, hemos determinado la estructura, dinámica y estabilidad conformacional del dominio N-terminal de TDP-43, que adopta un plegamiento novedoso. Por otra parte, en colaboración con T. Ezquerro (IEM), hemos descrito una nueva clase de hipercooperatividad y enlaces de hidrogeno muy estables entre cadenas laterales de Asn y Gln. Todos estos hallazgos ayudan explicar el origen y la propagación de la ELA y la DFT.

La Apoptina es una proteína del virus de pollo

que induce la muerte celular programada en más de 80 líneas tumorales pero no afecta a células sanas. En colaboración con A. Benito y M. Villanova (U. Gerona), hemos caracterizado la conformación de una variante funcional soluble y monomérica de la Apoptina. Hemos demostrado que es intrínsecamente desplegada y no adopta una conformación preferida al variar el pH, la concentración de cationes divalentes, las condiciones redox o de fosforilización. Estos resultados avanzan nuestra comprensión de la función de esta proteína.

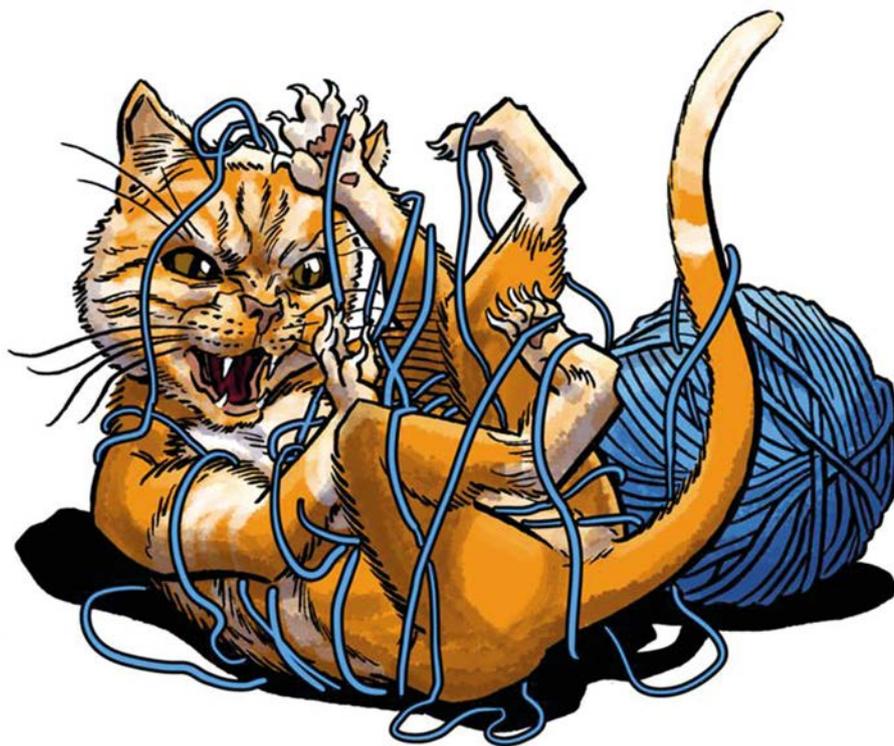


Figura 8. Una variante de apoptina, que presenta una selectiva y exquisita selectividad frente a células cancerígenas, es una proteína intrínsecamente desplegada.

Publicaciones

- Dantas, J.M.; Salgueiro, C.A.; Bruix, M. (2015). Backbone, side chain and heme resonance assignments of the triheme cytochrome PpcD from *Geobacter sulfurreducens*. ***Biomol. NMR Assign.* 9, 211-214.**
- López-Esteva, M.; Ardá, A.; Savko, M.; Round, A.; Shepard, W.E.; Bruix, M.; Coll, M.; Fernández, F.J.; Jiménez-Barbero, J.; Vega, M.C. (2015). The crystal structure and small-angle X-ray analysis of CsdL/TcdA reveal a new tRNA binding motif in the MoeB/E1 superfamily. ***PLoS One* 10, e0118606.**
- Bernal-Bernal, D.; Gallego-García, A.; García-Martínez, G.; García-Heras, F.; Jiménez, M.A.; Padmanabhan, S.; Elías-Arnanz, M. (2015). Structure- function dissection of *Myxococcus xanthus* CarD N-terminal domain, a defining member of the CarD_CdnL_TRCF family of RNA polymerase interacting proteins. ***PLoS One* 10, e0121322.**
- Zamora-Carreras, H.; Maestro, B.; Strandberg, E.; Ulrich, A.S.; Sanz, J.M.; Jiménez, M.A. (2015). Micelle-triggered β -hairpin to α -helix transition in a 14-residue peptide from a choline-binding repeat of the pneumococcal autolysin LytA. ***Chemistry Eur. J.* 21, 8076-8089.**
- Apellániz, B.; Rujas, E.; Serrano, S.; Morante, K.; Tsumoto, K.; Caaveiro, J.M.; Jiménez, M.A.; Nieva, J.L. (2015). The atomic structure of the HIV-1 gp41 transmembrane domain and its connection to the immunogenic membrane-proximal external region. ***J. Biol. Chem.* 290, 12999-123015.**
- Dantas, J.M., Silva, E., Sousa, M., Salgueiro C.A., Bruix, M. (2015), Backbone, side chain and heme resonance assignments of cytochrome OmcF from *Geobacter sulfurreducens*. ***Biomol. NMR Assign.* 9, 365-8.**
- Mompeán, M., Hervás, R., Xu, Y., Tran, T.H., Guarnaccia, C., Buratti, E., Baralle, F., Tong, L., Carrión-Vázquez, M., McDermott, A.E., Laurents, D.V. (2015). Structural evidence of amyloid fibril formation in the putative aggregation domain of TDP-43. ***J. Phys. Chem. Lett.* 6, 2608-2615.**
- Martins, A.F., Dias, D.M., Morfin, J.F., Lacerda, S., Laurents, D.V., Tóth, É., Geraldés, C.F. (2015). Interaction of PiB-derivative metal complexes with beta-amyloid peptides: selective recognition of the aggregated forms. ***Chemistry Eur. J.* 21, 5413-5422.**
- Zamora-Carreras, H., Torres, M., Bustamante, N., Macedo, A.L., Rodríguez, R., Villalba, M., Bruix, M. (2015). The C-terminal domains of two homologous *Oleaceae* β -1,3-glucanases recognise carbohydrates differently: laminarin binding by NMR. ***Arch. Biochem. Biophys.* 580, 93-101.**
- Dantas, J.M., Morgado, L., Aklujkar, M., Bruix, M., Londer, Y.Y., Schiffer, M., Pokkuluri, P.R., Salgueiro, C.A. (2015). Rational engineering of *Geobacter sulfurreducens* electron transfer components: a foundation for building improved *Geobacter*-based bioelectrochemical technologies. ***Front. Microbiol.* 6, 752.**
- Merino-Gracia, J., García-Mayoral, M.F., Rapali, P., Valero, R.A., Bruix, M., Rodríguez-Crespo, I. (2015). DYNLT (Tctex-1) forms a tripartite complex with dynein intermediate chain and RagA, hence linking this small GTPase to the dynein motor. ***FEBS J.* 282, 3945-58.**
- Laurents, D.V., Pantoja-Uceda, D., López, C., Carrodeguas, A., Mompeán, M., Jiménez, M.A., Sancho, J. (2015). DMSO affects A β 1-40's conformation and interactions with aggregation inhibitors as revealed by NMR. ***RSC Adv.* 5, 69761-69764.**
- Sánchez-Murcia, P.A., Ruiz-Santaquiteria, M., Toro, M.A., De Lucio, H., Jiménez, M.A., Gago, F., Jiménez-Ruiz, A., Camarasa, M.J., Velázquez, S. (2015). Comparison of hydrocarbon-and lactam-bridged cyclic peptides as dimerization inhibitors of *Leishmania infantum* trypanothione reductase. ***RSC Adv.* 5, 55784-55794.**
- Jost, M., Fernández-Zapata, J., Polanco, M.C., Ortiz-Guerrero, J.M., Chen, P.Y., Kang, G., Padmanabhan, S., Elías-Arnanz, M., Drennan, C.L. (2015). Structural basis for gene regulation by a B₁₂-dependent photoreceptor. ***Nature* 526, 536-541.**
- Kutta, R.J., Hardman, S.J., Johannissen, L.O., Bellina, B., Messiha, H.L., Ortiz-Guerrero, J.M., Elías-Arnanz, M., Padmanabhan, S., Barran, P., Scrutton, N.S., Jones, A.R. (2015). The photochemical mechanism of a B₁₂-dependent photoreceptor protein. ***Nat. Commun.* 6, 7907.**
- Falcao, C.B., Pérez-Peinado, C., de la Torre, B.G., Mayol, X., Zamora-Carreras, H., Jiménez, M.A., Radis-Baptista, G., Andreu, D. (2015). Structural dissection of Crotalidicin, a rattlesnake venom Cathelicidin, retrieves a fragment with antimicrobial and antitumor activity. ***J. Med. Chem.* 58, 8553-8563.**
- Martínez-Lumbreras, S., Taverniti, V., Zorrilla, S., Séraphin, B., Pérez-Cañadillas, J.M. (2016).

Gbp2 interacts with THO/TREX through a novel type of RRM domain. [*Nucleic Acids Res* 44, 437-448.](#)

Hervás, R., Li, L., Majumdar, A., Fernández-Ramírez, M.C., Unruh, J.R., Slaughter, B.D., Galera-Prat, A., Santana, E., Suzuki, M., Nagai, Y., Bruix, M., Casas-Tintó, S., Menéndez, M., Laurents, D.V., Si, K., Carrión-Vázquez, M. (2016). Molecular basis of Orb2 amyloidogenesis and blockade of memory consolidation. [*PLoS Biol* 14, e1002361.](#)

Mompeán, M., Romano, V., Pantoja-Uceda, D., Stuani, C., Baralle, F.E., Buratti, E., Laurents, D.V. (2016). The TDP-43 N-terminal domain structure at high resolution. [*FEBS J* 283, 1242-1260.](#)

García-García, P., Moreno, J.M., Díaz, U., Bruix, M., Corma, A. (2016). Organic-inorganic supramolecular solid catalyst boosts organic reactions in water. [*Nat. Commun.* 7, 10835.](#)

Zamora-Carreras, H., Strandberg, E., Mühlhäuser, P., Bürck, J., Wadhvani, P., Jiménez, M.Á., Bruix, M., Ulrich, A.S. (2016). Alanine scan and ²H NMR analysis of the membrane-active peptide BP100 point to a distinct carpet mechanism of action. [*Biochim. Biophys. Acta* 1858, 1328-1338.](#)

Oroz, J., Bruix, M., Laurents, D.V., Galera-Prat, A., Schönfelder, J., Cañada, F.J., Carrión-Vázquez, M. (2016). The Y9P variant of the Titin I27 module: structural determinants of its revisited nanomechanics. [*Structure* 24, 606-616.](#)

Mompeán, M., Chakrabarty, A., Buratti, E., Laurents, D.V. (2016). Electrostatic repulsion governs TDP-43 C-terminal domain aggregation. [*PLoS Biol* 14, e1002447.](#)

Mompeán, M., Nogales, A., Ezquerra, T.A., Laurents, D.V. (2016). Complex system assembly underlies a two-tiered model of highly delocalized electrons. [*J. Phys. Chem. Lett.* 7, 1859-1864.](#)

Pulido, D., García-Mayoral, M.F., Moussaoui, M., Velázquez, D., Torrent, M., Bruix, M., Boix, E. (2016). Structural basis for endotoxin neutralization by the eosinophil cationic protein. [*FEBS J* 283, 4176-4191.](#)

Dantas, J.M., Simões, T., Morgado, L., Caciones, C., Fernandes, A.P., Silva, M.A., Bruix, M., Pokkuluri, P.R., Salgueiro, C.A. (2016). Unveiling the structural basis that regulates the energy transduction properties within a family of triheme cytochromes from *Geobacter sulfurreducens*. [*J. Phys. Chem. B* 120, 10221-10233.](#)

Merino-Gracia, J., Zamora-Carreras, H., Bruix, M., Rodríguez-Crespo, I. (2016). Molecular basis for the protein recognition specificity of the dynein light chain DYNLT1/Tctex1: characterization of the interaction with activin receptor IIB. [*J. Biol. Chem.* 291, 20962-20975.](#)

Mompeán, M., Baralle, M., Buratti, E., Laurents, D.V. (2016). An amyloid-like pathological conformation of TDP-43 is stabilized by hypercooperative hydrogen bonds. [*Front. Mol. Neurosci.* 9, 125.](#)

Martins, A.F., Oliveira, A.C., Morfin, J.F., Laurents, D.V., Tóth, É., Geraldes, C.F. (2016). Associating a negatively charged GdDOTA-derivative to the Pittsburgh compound B for targeting A β amyloid aggregates. [*J. Biol. Inorg. Chem.* 21, 83-99.](#)

Gutiérrez-Fernández, J., Saleh, M., Alcorlo, M., Gómez-Mejía, A., Pantoja-Uceda, D., Treviño, M.A., Voß, F., Abdullah, M.R., Galán-Bartual, S., Seinen, J., Sánchez-Murcia, P.A., Gago, F., Bruix, M., Hammerschmidt, S., Hermoso, J.A. (2016). Modular architecture and unique teichoic acid recognition features of choline-binding protein L (CbpL) contributing to pneumococcal pathogenesis. [*Sci. Rep.* 6, 38094.](#)

Fernández, F.J., Ardá, A., López-Esteva, M., Aranda, J., Peña-Soler, E., Garcés, F., Round, A., Campos-Olivas, R., Bruix, M., Coll, M., Tuñón, I., Jiménez-Barbero, J., Vega, M.C. (2016). The mechanism of sulfur transfer across protein-protein interfaces: the CSD model system. [*ACS Catal* 6, 3975-3984.](#)

Rujas, E., Caaveiro, J.M.M., Partida-Hanon, A., Gulzar, N., Morante, K., Apellániz, B., García-Porras, M., Bruix, M., Tsumoto, K., Scott, J.K., Jiménez, M.Á., Nieva, J.L. (2016). Molecular recognition of the broadly neutralizing HIV-1 10E8 epitope at the membrane interface. [*Sci. Rep.* 6, 38177.](#)

Borroto, A., Reyes-Garau, D., Jiménez, M.A., Carrasco, E., Moreno, B., Martín, P., Martínez-Pasamar, S., Cortés, J.R., Perona, A., Abia, D., Blanco, S., Fuentes, M., Arellano, I., Lobo, J., Heidarieh, H., Rueda, J., Esteve, P., Cibrián, D., Martínez-Riaño, A., Mendoza, P., Prieto, C., Calleja, E., Oeste, C.L., Orfao, A., Fresno, M., Sánchez-Madrid, F., Alcamí, A., Bovolenta, P., Martín, P., Villoslada, P., Morreale, A., Messager, A., Alarcón, B. (2016). First-in-class inhibitor of the T cell receptor for the treatment of autoimmune diseases. [*Sci. Transl. Med.* 8, 370ra184.](#)

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: individuales

MINECO

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
M Ángeles Jiménez	Bases estructurales del reconocimiento entre biomoléculas mediante RMN: Proteínas y lípidos	CTQ2011-22514
Marta Bruix	Reconocimiento en sistemas complejos de biomoléculas mediante RMN: metodología, interacciones multimoleculares e IDPs	CTQ2014-52633-P

Proyectos nacionales: coordinados

Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Douglas V. Laurents	QBP1 como agente profiláctico en TEPT: estudios estructurales y preclínicos	SAF2013-49179-C2-2-R
Subramanian Padmanabhan Iyer	Red reguladora de la respuesta a la luz y conexión con otras redes de regulación en la bacteria <i>Myxococcus xanthus</i> : análisis estructurales	BFU2012-40184-C02-02
Subramanian Padmanabhan Iyer	Nuevos aspectos moleculares de la red fotorreguladora en la bacteria <i>Myxococcus xanthus</i> y su conservación evolutiva: análisis estructurales	BFU2015-67968-C2-2-P
M Ángeles Jiménez (Coordinador: Allinky Biopharma SL)	Desarrollo preclínico de nuevos fármacos para el tratamiento personalizado del cáncer de pulmón	RTC-2014-1458-1

Comunidad de Madrid

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
M Ángeles Jiménez (Coordinador: J.M. Carazo, CNB-CSIC)	PROFUN II: Interactómica del centrosoma	P2010/BMD-2305

Proyectos internacionales: coordinados

European Union Joint Programme Neurodegenerative Diseases

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Douglas V. Laurents	Identification and structural characterization of the primordial cytotoxic conformers of the amyloidogenic cascade: Ideal prevention/ diagnostic/therapeutic targets in neurodegeneration	EU-JPND-AC14/00037

Grupo de Bioconformática y Ensamblajes Protéicos

Científicos en Plantilla

María Gasset Vega (Investigador científico) ResearchID:
I-2050-2014, ORCID: 0000-0001-6436-4055

Técnicos

Javier A. Martínez Fernández (Titulado Superior Especialista G2, desde 21/09/2015 -09/03/2017)

Rosa Sánchez Herrero (Titulado Superior Especialista G2, desde 21/09/2015 -20/09/2017)

Laura Montoya González (Titulado Superior Especialista G1, desde 15/11/2016 -14/05/2017)

Resumen

Nuestro objetivo se centra en el desciframiento de los códigos básicos de los procesos de auto-ensamblaje de proteínas en sistemas de complejidad variable, para su uso biotecnológico. El grupo dispone del equipamiento necesario para estudios de biología molecular, biología celular, producción de proteínas recombinantes y sus caracterizaciones biofísicas y funcionales. Du-

rante estos dos años se han establecido colaboraciones con los Drs A. Castro (IQM-CSIC), R. Rodríguez-Pérez (IdiPaz), M. Pedrosa (HULP-IdiPaz), S. Quirce (HULP-IdiPaz), V. Muñoz (IM-DEA-CNB), F. Falcone (U. Nottingham, UK), P. Wittung-Stafshede (U.Chalmers, SE) y G. Meisl (U. Cambridge, UK).

Objetivos Estratégicos

- Identificar procesos de auto-ensamblaje de proteínas asociados a alergias alimentarias y desarrollar nuevas herramientas para su estudio.
- Explotar los procesos de auto-ensamblaje de proteínas con fines diagnósticos y profilácticos.
- Diseñar elementos peptídicos básicos de auto-ensamblaje.

Resultados

Identificar procesos de auto-ensamblaje de proteínas asociados a alergias alimentarias y desarrollar nuevas herramientas para su estudio

Motivados por las características de resistencia a la digestión proteolítica y la exposición a cambios bruscos de pH, elegimos como modelo de estudio la alergia alimentaria de tipo I y dentro de ésta la causada por pescado, dada la naturaleza panalergénica de sus β -parvalbúminas. El uso de una forma recombinante de β -parvalbúmina de *G. morhua* (rGad m 1), condiciones que si-

mulan los entornos gástricos e intestinales, caracterizaciones biofísicas y ensayos de unión de Tioflavina T (ThT) demostró que este alérgeno forma amiloides a partir de su forma apo estabilizada tanto en medios ácidos como neutros (Figura 1a). Estos amiloides unen específicamente la IgE de sueros de pacientes con alergia a pescado. El desarrollo de metodologías basadas en arrays de péptidos y en el acoplamiento de digestiones ácidas con espectrometría de masas, permitió identificar las regiones formadoras de amiloide como las regiones implicadas en el reconocimiento de IgE (Figura 2b).

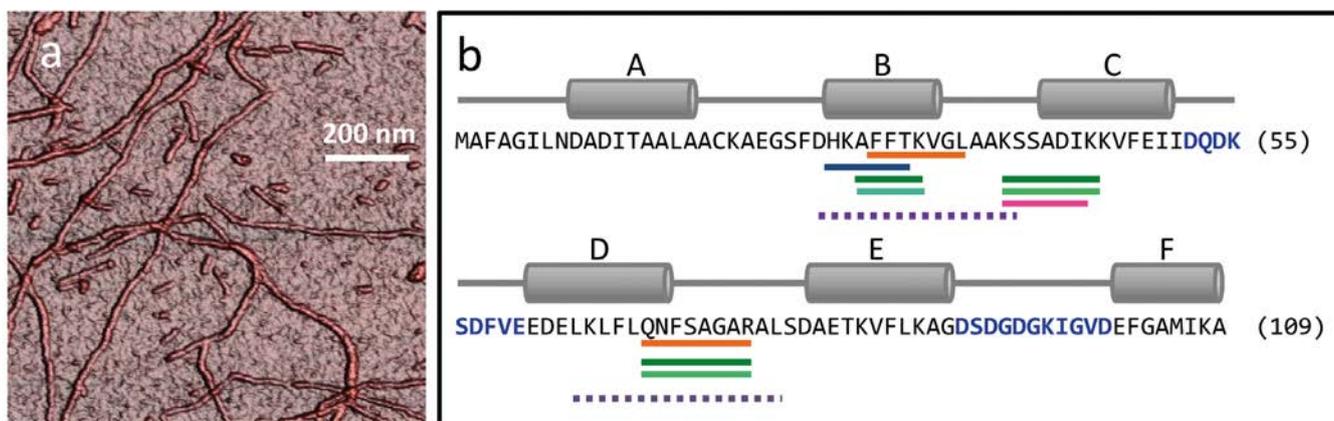


Figura 1. Auto-ensamblaje de rGad m 1 en fibras amiloides. (a) Imagen de microscopía de fuerzas atómicas de los agregados formados en condiciones gastrointestinales. (b) Identificación de las secuencias implicadas en la formación de amiloides de Gad m 1. Los cilindros grises representan los elementos helicoidales del plegamiento globular y las secuencias en azul a las regiones de unión de Ca^{2+} . Las líneas corresponden a las regiones implicadas en las uniones de OC (naranja), A11 (azul oscuro), fibras preformadas (verde oscuro), monómero (verde claro) y de un mutante que no forma fibras (rosa). Las líneas de puntos en morado corresponden a los núcleos de resistencia a proteasas identificados por espectrometría de masas.

Explotar los procesos de auto-ensamblaje de proteínas con fines diagnósticos y profilácticos

Con el fin de determinar la validez de los amiloides con fines diagnósticos, se procedió a caracterizar la interacción de varias cadenas de rGad m 1 en estados monomérico y amiloide con la IgE de suero de pacientes alérgicos a pescado. Tras descartar el uso de SPR, se diseñó un ELISA incorporando la parametrización de la adsorción. Este ensayo permitió establecer diferencias de

órdenes de magnitud en la interacción de IgE con el polímero frente al monómero (Figura 2). Estos resultados fueron la base de una solicitud de patente europea. Por otra parte, la identificación de los motivos implicados en el proceso de auto-ensamblaje permitió el diseño de una colección de mutantes en los cuales el proceso de agregación está desde impedido hasta prohibido. Estas cadenas son por tanto formas hipoalérgicas de Gad m 1 con un valor profiláctico de mercado.

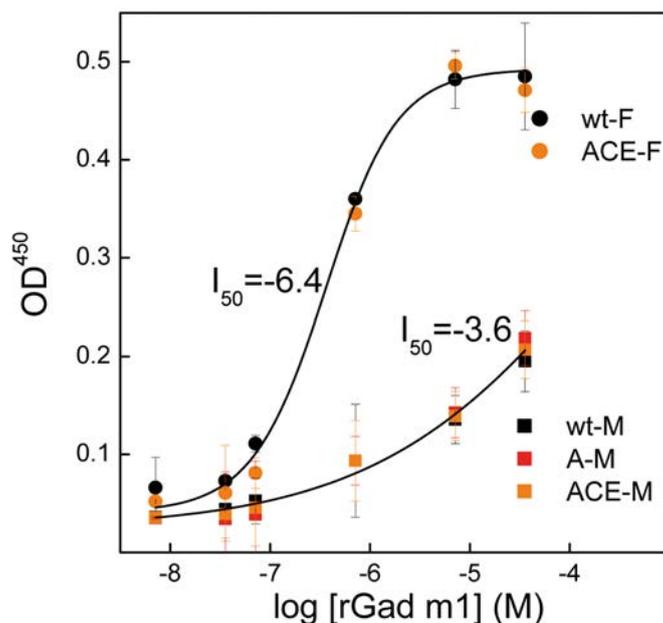


Figura 2. Ensayo ELISA para la cuantificación de las afinidades relativas de la IgE de suero de pacientes alérgicos a pescado frente a los monómeros (M) y fibras amiloides (F) de Gad m 1. Los símbolos wt, A y ACE corresponden a cadenas distintas de Gad m 1.

Diseñar elementos peptídicos básicos de auto-ensamblaje

El análisis de las secuencias de las β -parvalbúminas de peces con valor comercial junto con la caracterización de los procesos de asociación de aquellas de órdenes considerados

como alto y bajo poder alergénico nos ha permitido identificar un conjunto de hexapéptidos con capacidad de ensamblaje. Dada su naturaleza prebiótica en cuanto a su composición, su estudio se está extendiendo en términos funcionales.

Publicaciones

Martínez, J.; Sánchez, R.; Castellanos, M.; Fernández-Escamilla, A.M.; Vázquez-Cortés, S.; Fernández-Rivas, M.; Gasset, M. (2015) Fish β -parvalbumin acquires allergenic properties by amyloid assembly. [*Swiss. Med. Wkly.* 145, w14128.](#)

Martínez, J.; Sánchez, R.; Castellanos, M.; Makarava, N.; Aguzzi, A.; Baskakov, I.V.; Gasset, M. (2015) PrP charge structure encodes interdomain interactions. [*Sci. Rep.* 5, 13623.](#)

Sánchez, R.; Martínez, J.; Castro, A.; Pedrosa, M.; Quirce, S.; Rodríguez-Pérez, R.; Gasset, M. (2016) The amyloid fold of Gad m 1 epitopes governs IgE binding. [*Sci. Rep.* 6, 32801.](#)

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: individuales

Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN)

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
María Gasset	Los amiloides como dianas de intervención en alergias alimentarias	SAF2014-52661

Grupo de Bioinformática Estructural



Científicos en Plantilla

Pablo Chacón Montes (*Científico Titular*)

Doctores Contratados

José Ramón López Blanco

Erney Ramírez-Aportela

Resumen

El Grupo de Bioinformática Estructural (<http://chaconlab.org>), en estrecho contacto con grupos experimentales, desarrolla nuevas metodologías para el modelado, análisis y simulación de estructuras moleculares. Particularmente, estamos interesados en grandes macromoléculas de composición y conformación variable cuyas acciones e interacciones son esenciales para la función celular. Para entender mejor estos sistemas, trabajamos en nuevas herramientas bioinformáticas que permitan integrar datos de estructura a resolución atómica con datos experimentales a media-baja resolución procedentes de diferentes técnicas biofísicas (e.g. Cristalografía de Rayos X, Microscopía Electrónica, SAXS etc.). Nuestras líneas de investigación

también abordan el análisis y la predicción de la flexibilidad molecular. Trabajamos activamente para abordar con eficacia el estudio y simulación de la dinámica de estos grandes sistemas biomoleculares usando análisis de modos normales (NMA), álgebra geométrica y otras aproximaciones reduccionistas. También nuestro interés se extiende en comprender y predecir las interacciones moleculares proteína-proteína y proteína-ligando. Nuestro grupo emplea y desarrolla metodologías computacionales (i.e. cribado virtual) para facilitar el diseño racional de nuevos compuestos. Las metodologías desarrolladas se encuentran públicamente disponibles a través de distribuciones de software y servidores web.

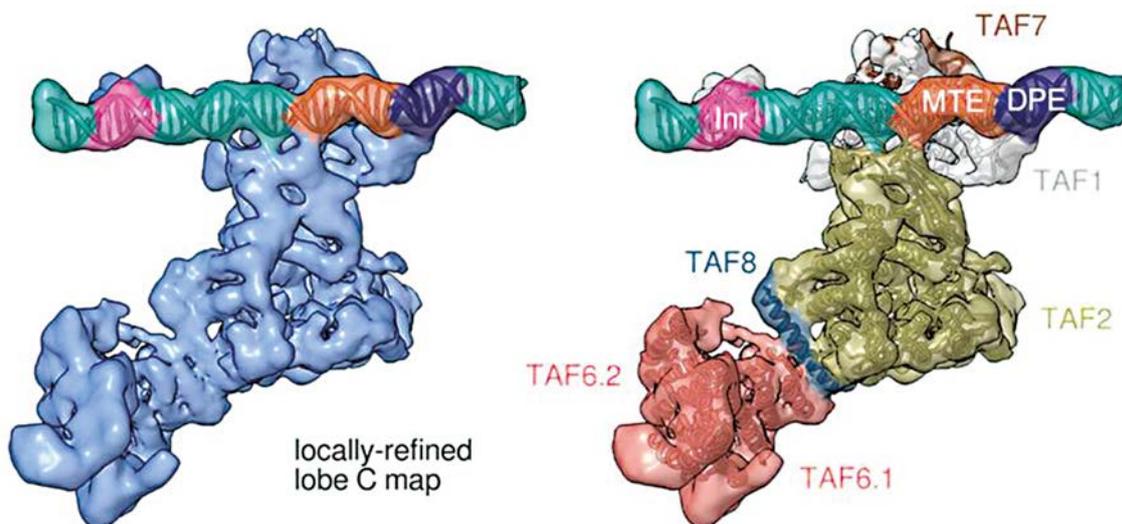
Objetivos Estratégicos

- Desarrollo de métodos híbridos. Desarrollo de nuevos métodos computacionales para combinar la información estructural a distintas resoluciones en colaboración con varios laboratorios experimentales.
- Dinámica macromolecular multi-escala. Abordaje la simulación de la dinámica de grandes sistemas biomoleculares mediante NMA y otras aproximaciones reduccionistas.
- Nuestro grupo también utiliza métodos de simulación molecular para entender una gran variedad de fenómenos biológicos a nivel atómico incluyendo el estudio de interacción de proteínas y flexibilidad molecular de distintos colaboradores.
- Modelado de proteínas. Desarrollamos herramientas para el modelado de estructuras de proteínas y sus interacciones. Esto incluye nuevos métodos de ajuste proteína-proteína y modelado de regiones loop de proteína.
- Exploración de nuevas estrategias para el diseño racional de fármacos. Empleo y desarrollo de metodologías computacionales basadas en la estructura 3D para descubrimiento de nuevos fármacos.

Resultados

La caracterización estructural de grandes complejos macromoleculares sólo puede ser abordada con la aplicación coordinada de distintas técnicas biofísicas complementarias. Los métodos híbridos permiten combinar computacionalmente y de una forma automática y reproducible la información estructural proporcionada por estas técnicas experimentales (López-Blanco et

al. 2015). Para tratar de resolver este problema hemos desarrollado distintas metodologías que son accesibles desde nuestra página web. En colaboración con la Prof. E. Nogales U.C Berkeley hemos comprobado la utilidad de los métodos desarrollados en la interpretación de distintos sistemas muy relevantes biológicamente (Kellogg et. PNAS 2016, Louder Nature 2016).



Modelado del factor de transcripción IID (TFIID). Modelo atómico completo del TAFIID obtenido utilizando modelado de proteínas y ajuste flexible en un mapa de crio-EM a 8,7 Å de resolución.

El diseño y descubrimiento de fármacos basado en la estructura 3D del sitio de unión y en el ajuste computacional proteína-ligando son estrategias rentables y de muy bajo coste. Nuestro grupo emplea y desarrolla metodologías computacionales para el diseño racional de nuevos compuestos activos. En colaboración con Prof. Andreu CIB hemos trabajado en el diseño racional de antibióticos con la diana bacteria de división celular FtsZ y avanzado en la comprensión de la dinámica de sus filamentos. En este contexto, hemos descubierto distintas cabezas de serie (Artola et al. 2015, 2017)

Por último continuando con nuestros desarrollos de herramientas bioinformáticas hemos mejorado nuestros servidores de predicción de interacciones proteína-proteína (<http://frodock.chaconlab.org>, E. Ramirez-Aportela et al. 2016), de predicción de loops (<http://rcd.chaconlab.org>, Lopez-Blanco et al. 2016), y de predicción de flexibilidad estructural (<http://imods.chaconlab.org> (J.I. Aliaga et. al 2016). En este contexto, hemos contribuido también con distintas revisiones en el campo (López-Blanco J.R. and Chacón P. 2015, 2016).

RCD+ Fast loop closure modeling

Start here Queue status Results Benchmarks Gallery Help

Please enter your job ID*: Submit or select an example *PARK's 12:

"1qwlAB A31-42 Modeling" (12 aas)
ID 3839520 (CG=N,Co,C,O,Cβ) <http://rcd.chaconlab.org/Results/job3839520>

#	V	S	Energy	RMSE	D
1	●	○	-189.34	0.65	⬇
2	○	○	-188.56	2.79	⬇
3	○	○	-188.02	0.68	⬇
4	○	○	-187.63	0.47	⬇
5	○	○	-187.57	3.68	⬇
6	○	○	-186.91	0.59	⬇
7	○	○	-185.57	0.76	⬇
8	○	○	-185.11	4.05	⬇
9	○	○	-184.58	1.32	⬇
10	○	○	-184.43	1.08	⬇
11	○	○	-183.92	2.52	⬇
12	○	○	-183.84	3.96	⬇
13	○	○	-183.74	1.99	⬇
14	○	○	-183.56	3.37	⬇
15	○	○	-183.53	4.90	⬇
16	○	○	-183.34	4.14	⬇
17	○	○	-182.93	5.51	⬇
18	○	○	-182.52	0.83	⬇
19	○	○	-182.33	6.94	⬇
20	○	○	-182.32	4.15	⬇
All	○	○			⬇
PDB	○	○			⬇
Native	●	○			⬇

Animation: FPS:

Visualization: Energy Chain SS CPK Hydro Index Trace 0.4 Fancy Spacefill Wireframe Ball&Stick

Predicción de loops del servidor RCD+. Ejemplo ilustrativo de los resultados proporcionados por el servidor para un bucle concreto de hidrolasa bacteriana (PDB-ID 1qwl). En este caso de validación, el lazo nativo (amarillo) se visualiza sobrepuesto con el modelo de la energía más baja obtenido. A la derecha, se muestran las energías de los 20 modelos con energías más bajas que se pueden seleccionar y visualizar fácilmente en el entorno web.

Publicaciones

López-Blanco J.R.; Chacón P. (2015) Structural modeling from electron microscopy data. [*WIREs Comput Mol Sci*, 5, 62-81.](#)

Kellogg, E.H.; Howes S.; Ti S.C.; Ramírez-Aportela E.; Kapoor T.M.; Chacón P., Nogales E. (2016) Near-atomic cryo-EM structure of PRC1 bound to the microtubule. [*PNAS*, 113, 9430-9439.](#)

Louder R.K.; He Y.; López-Blanco J.R.; Fang J.; Chacón P., Nogales E. (2016) Structure of promoter-bound TFIID and model of human pre-initiation complex assembly. [*Nature* 531, 604-609.](#)

Artola M.; Ruiz-Avila L.B.; Vergoñós A.; Huecas S.; Araujo-Bazán L.; Martín-Fontecha M.; Vázquez-Villa H.; Turrado C.; Ramírez-Aportela E.; Hoegl A.; Bruce Nodwell M.; Barasoain I.; Chacon P.; Sieber A.S.; Andreu J.M.; López-Rodríguez M.L. (2015) Effective GTP-Replacing FtsZ Inhibitors and Antibacterial Mechanism of Action. [*ACS Chem. Biol.* 10, 834-843.](#)

Artola M.; Ruíz-Avila L.B.; Ramírez-Aportela E.; Martínez RF; Oliva M.A.; J. Martín-Galiano; Chacón P.; M.L. López-Rodríguez; Andreu J.M.; S. Huecas (2017) The structural assembly switch of cell division protein FtsZ probed with fluorescent allosteric inhibitors. [*Chem. Sci.*, 8, 1525-1534.](#)

Ramirez-Aportela E.; Lopez-Blanco J.R.; Chacon P. (2016) FRODOCK 2.0: Fast Protein-Protein docking server. [*Bioinformatics*, 32, 2386-2388.](#)

Lopez-Blanco J.R.; Canosa-Valls A.J.; Y. Li; P. Chacon (2016) RCD+: Fast loop modeling server. [*Nucleic Acids Res.* 44, W395-400.](#)

Aliaga J.I.; Alonso P.; Badía J.M.; Chacón P.; Davidović D.; López-Blanco J.R.; Quintana-Ortí E.S. (2016) A fast band-Krylov eigensolver for macromolecular functional motion simulation on multicore architectures and graphics processors. [*J. Comp. Phys.* 309, 314-323.](#)

López-Blanco, J.R.; Chacón, P. (2016) New generation of elastic network models. [*Curr. Opin. Struct. Biol.* 37, 46-53.](#)

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: individuales

Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Pablo Chacón	Función y dinámica de complejos macromoleculares para biología integrativa Estructural y computacional.	BFU2016-76220-P

Grupo de Fluorescencia y Biofísica Molecular



Científicos en Plantilla

M^a Pilar Lillo Villalobos (Científico Titular) [ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

A. Ulises Acuña Fernández (Profesor Ad honorem)

Técnicos

Carolina García Rodríguez (TSE) [ReID](#) [ORCID](#) [SCOPUS](#)

Miguel Ángel Sacristán Fernández (Titulado Superior de Actividades Técnicas y Profesionales, desde 23/05/2016 hasta 22/08/2016)

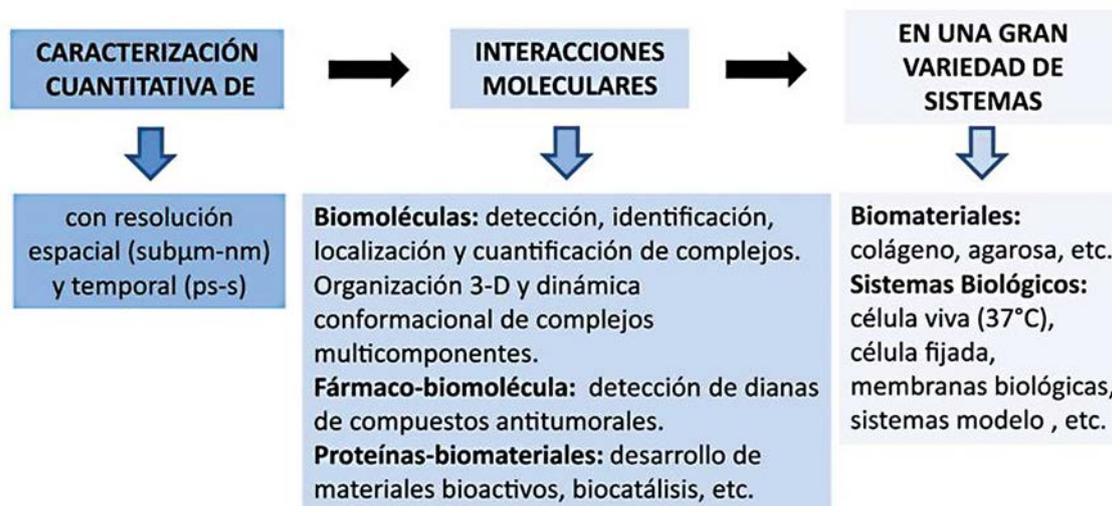
Resumen

El objetivo global del Grupo es entender el funcionamiento de los sistemas biológicos en condiciones fisiológicas. Para ello desarrollamos e implementamos métodos de micro-espectroscopía de fluorescencia que permiten la caracterización cuantitativa, estructural y dinámica, de las biomoléculas con alta resolución temporal (picosegundos-segundos) y espacial (sub μ m- nm), *in vitro*, en células vivas, biomateriales y tejidos.

Hemos puesto a punto los protocolos teórico-experimentales necesarios para la adquisición simultánea de imágenes XY, XZ e YZ de intensidad de fluorescencia, vidas medias (FLIM; FLIM-phasores), transferencia de energía resonante

(FLIM-FRET, FLIM-FRET-phasores) y polarización de fluorescencia (TRAIM y homo-FRET), en diferentes regiones del espectro de emisión, con excitación multifotónica y de 1 fotón. Actualmente estamos poniendo a punto la adquisición de imágenes de segundo armónico (SHG) de biomateriales. Se trata de métodos cuantitativos no invasivos, que permiten discriminar y caracterizar estructuras supramoleculares en diferentes localizaciones subcelulares, en medios muy heterogéneos, con resolución de molécula única, en escalas de tiempos que van desde los picosegundos hasta los segundos-horas.

Objetivos Estratégicos



Resultados

Dinámica y la estabilidad de proteínas inmovilizadas sobre esferas de agarosa

Hemos diseñado una metodología que permite conectar los aspectos dinámicos y la función de proteínas inmovilizadas en microesferas de aga-

rosa. La movilidad rotacional de las proteínas se cuantifica en cualquier localización del soporte a diferentes profundidades (0-100 μm), con resolución espacial del orden de 500-600 nm, a partir de imágenes de anisotropía de fluorescencia, determinadas en secciones ópticas de las esferas de agarosa (Figura 1).

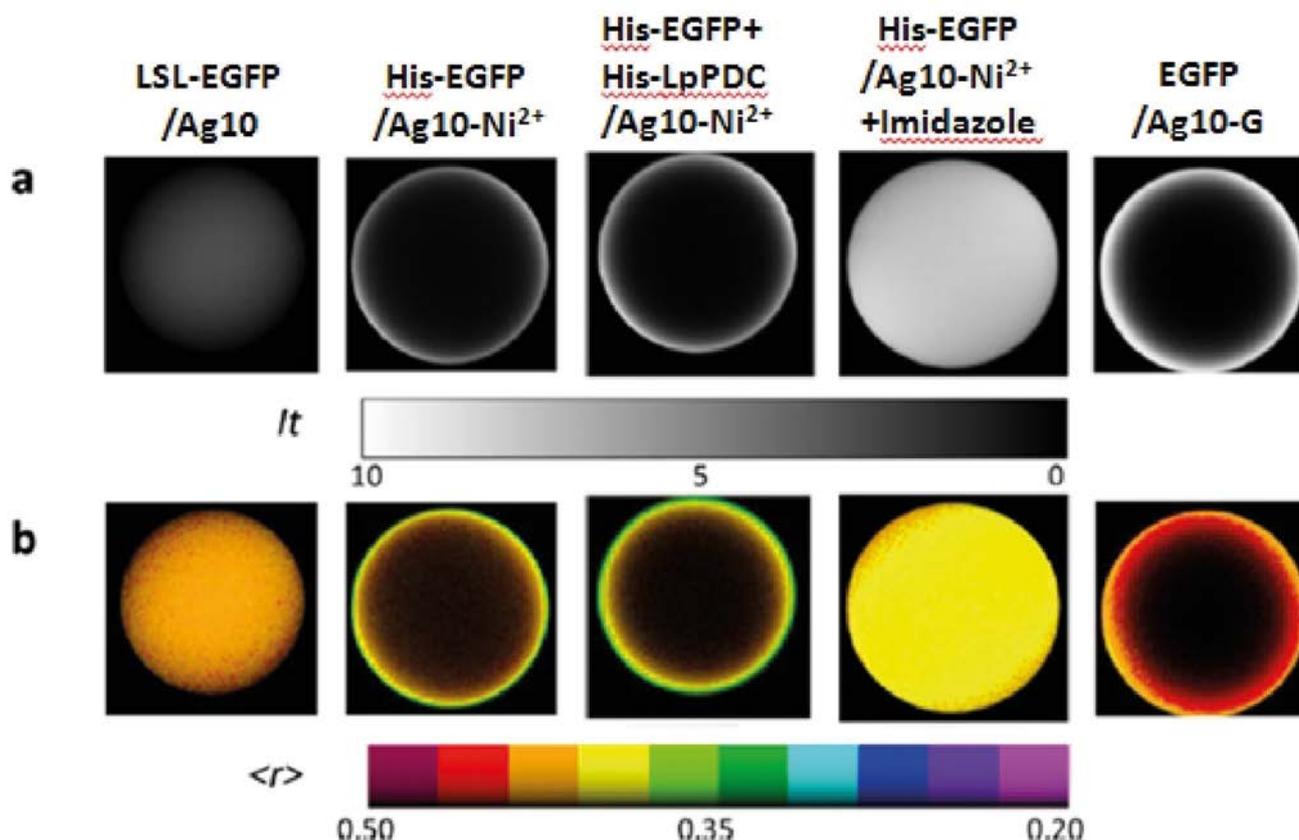


Figura 1. Imágenes representativas de intensidad (a) y anisotropía de fluorescencia (b), de secciones XY (80 × 80 μm) del ecuador de microesferas, que contienen la proteína fluorescente EGFP inmovilizada con diferentes químicas. Figura adaptada de Orrego et al. 2016.

Hemos definido una escala general de movilidad de proteínas que es independiente de la configuración instrumental y de la sonda fluorescente utilizada (Orrego et al. 2016). El factor de movilidad es muy sensible a cambios en la química de inmovilización utilizada, al tamaño y tipo de espaciador, así como a cambios en la microestructura porosa del hidrogel, asociados a la propia química de la inmovilización. Los resultados obtenidos pueden ayudar a mejorar el diseño de nuevas estrategias de inmovilización, que permitan conseguir catalizadores heterogéneos más estables con interés para el biodiesel y las industrias de alimentos.

Estudio de las interacciones del compuesto antitumoral Irvalec® en célula viva. Contrato de colaboración I+D (CSIC-PharmaMar)

La integridad de la membrana plasmática es esencial para la vida celular: cualquier ruptura importante induce la muerte de la célula afectada. Se han descrito varias moléculas capaces de alterar esta estructura celular, mostrando así actividad antitumoral. Hemos descrito previamente que la elisidepsina (Irvalec®, PM02734), un ciclodepsipéptido muy relacionado con el

producto natural Kahalalide F, se inserta y se autoorganiza en la membrana plasmática de las células tumorales, induciendo una rápida pérdida de integridad de la membrana, permeabilización celular y muerte por necrosis (Molina-Guijarro et al. 2011).

Utilizando métodos de transferencia de energía resonante y de adquisición de imágenes de vidas medias FLIM-FRET y análisis de fasores (FLIM-phasor), hemos realizado un estudio comparativo de la interacción del antitumoral PM02734 con componentes de la membrana plasmática de células HCT-116, sensibles y resistentes, usando los análogos fluorescentes de Irvalec®: Irv-OG488 (Oregon Green 488), como donador FRET e Irv-A555 (Alexa 555), como aceptor FRET).

La figura 2 muestra el análisis de FRET-fasores de la interacción de Irvalec® con células sensibles (HCT-116) y resistentes a Irvalec (HCT-116-Irv). Este método proporciona una forma gráfica sencilla de localización y cuantificación de los complejos activos de Irvalec® en la membrana plasmática (eficiencia FRET >0; color rosa en el diagrama y las imágenes de fasores). Es importante resaltar que no se detectan estos complejos en la membrana plasmática de las células resistentes HCT-116-Irv.

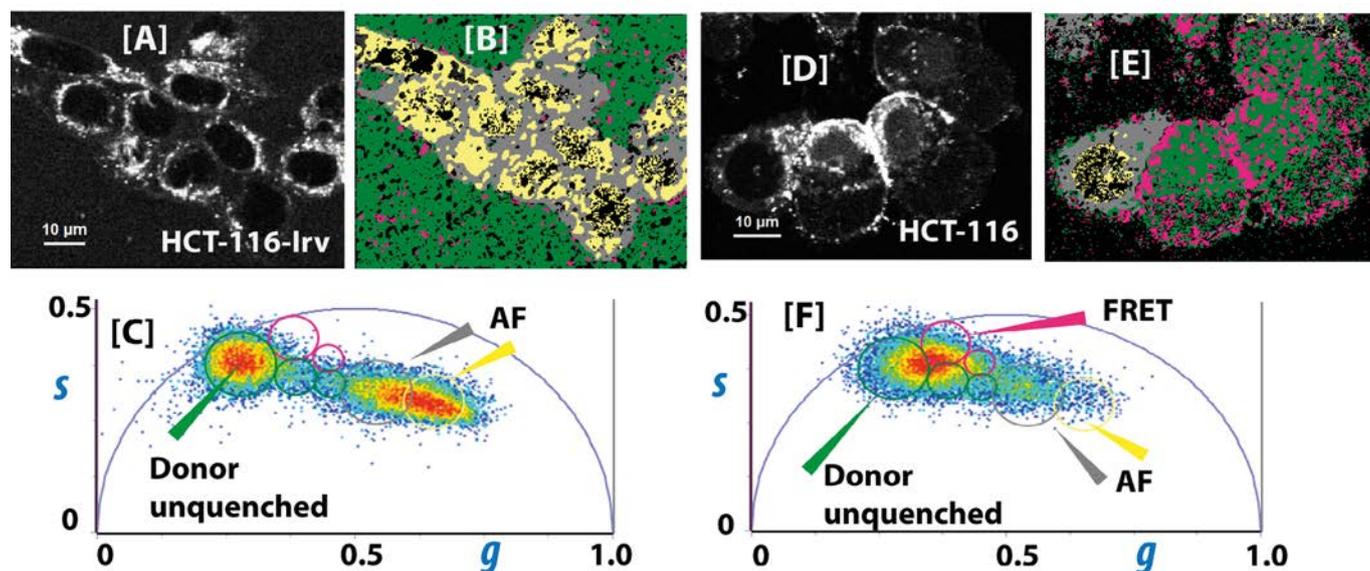


Figura 2. Interacción de Irvalec® con la membrana plasmática de células sensibles (HCT-116) y resistentes (HCT-116-Irv) a Irvalec®. Imágenes representativas de intensidad de fluorescencia (A, D), FLIM-phasor (B, E) y phasor plot (C, F). Figura adaptada de Molina-Guijarro et al. 2015.

En el método FLIM-phasor, el decaimiento de fluorescencia con resolución temporal de picosegundos, determinado para cada píxel de la imagen se representa como un punto en el diagrama de phasores. De forma gráfica, marcamos con cursores circulares de diferentes colores los cluster de phasores correspondientes a la autofluorescencia AF (cursores gris y amarillo) y al donador FRET no afectado por el aceptor (eficiencia FRET cero; cursor verde). En presencia de FRET, el phasor del donador correspondiente a un píxel determinado se localizará sobre una trayectoria circular que se desplaza hacia la derecha respecto de la línea que une las especies donador y AF (cursor rosa). En ausencia de FRET, el aumento de la contribución de la AF (con un tiempo de vida de fluorescencia menor en este caso) en un píxel concreto puede dar lugar a una disminución del tiempo de vida promedio no debida a FRET, y en este caso el phasor correspondiente a ese píxel se situaría en un punto de la línea donador-AF. En las células resistentes HCT-116-Irv (A-C) no se observa Irvalec® en el interior celular y además, no se observan cluster de phasores fuera de la línea donador FRET- AF, indicando la no formación de complejos de Irvalec en la membrana plasmática de estas células (color verde), mientras que en las células sensibles HCT-116 (D-F) podemos ver Irvalec no asociado en el interior celular (color verde, ausencia de FRET) y formando complejos en la membrana plasmática (color rosa; presencia de FRET).

El factor de elongación eEF1A2 es la diana del compuesto antitumoral plitidepsina. Contrato de colaboración I+D (CSIC-PharmaMar)

eEF1A2 es una de las isoformas de la subunidad alfa del factor de elongación eucariótico 1. Esta isoforma se sobreexpresa en tumores humanos y tiene propiedades oncogénicas, favoreciendo la proliferación de células tumorales e inhibiendo la apoptosis.

Hemos estudiado la interacción de plitidepsina, un agente antitumoral de origen marino que ha completado con éxito los ensayos clínicos en fase III para mieloma múltiple, con eEF1A2 en células vivas HeLa y HeLa-APL-R (células resistentes a plitidepsina), transfectadas con eEF1A2-GFP, utilizando el análogo fluorescente plitidepsina-DMAC.

La figura 3 muestra los experimentos FLIM FRET-phasor utilizando plitidepsina-DMAC como donador FRET y eEF1A2-GFP como aceptor FRET.

A tiempo 0, cada imagen de FLIM-phasor de cé-

lulas HeLa y HeLa-APL-R, contiene una mezcla de células que expresan el factor eEF1A2-EGFP (señal del aceptor, color verde) y nativas (señal de autofluorescencia, color gris). Después de 30 minutos de tratamiento con 10 nM plitidepsina-DMAC, las imágenes de FLIM FRET-phasor muestran la distribución de complejos que contienen APL-DMAC y el factor eEF1A2-EGFP a bajas y altas concentraciones (marcados con color rosa o granate respectivamente en la figura), tanto en células HeLa como HeLa-APL-R que expresan eEF1A2-GFP. El color cian/azul en células HeLa y HeLa-APL-R corresponde a la interacción de plitidepsina-DMAC con células wt (señal del donador solo, Dn, en ausencia del aceptor FRET).

Plitidepsina se localiza en células tumorales suficientemente cerca de eEF1A2 ($d < 50 \text{ \AA}$) como para sugerir la formación de complejos fármaco-proteína en células vivas. Nuestros resultados sugieren que el compuesto antitumoral plitidepsina ejerce su actividad antitumoral a través de su unión a eEF1A2.

Otras colaboraciones

Dentro de nuestro interés por la membrana plasmática y los sistemas modelo de membrana, hemos establecido una colaboración con los grupos de los Drs. F. Monroy e I. López Montero, expertos en física de la materia blanda, hidrodinámica y mecánica celular. La publicación "Thermomechanical transitions of egg-ceramide monolayers" (Langmuir) ha sido fruto de esta colaboración, en la que se estudian las propiedades biofísicas de las ceramidas, unidad estructural base de los esfingolípidos.

Los esfingolípidos han tenido un gran interés en los últimos años porque están implicados en estructuras biológicas supramoleculares como los dominios lipídicos. Recientemente, los esfingolípidos han sido identificados como lípidos activos, por su participación en procesos tales como la apoptosis. Debido a su elevada temperatura de fusión ($\sim 90^\circ\text{C}$), se considera que las ceramidas forman capas de tipo sólido y son capaces de modificar el estado físico de la membrana celular, incluyendo la fluidez y permeabilidad de la membrana, la segregación del dominio lateral y la rigidez de la membrana.

Otro fruto de esta colaboración ha sido la presentación y concesión del proyecto coordinado "LP-PHYS: Comprendiendo la materia activa actuada por polímeros vivos biológicos: desde la estocasticidad microscópica a través de la hidrodinámica hasta la mecánica macroscópica" de la convocatoria de Proyectos de I+D+I "Retos de Investigación".

El objetivo de este proyecto consiste en comprender los principios físicos que gobiernan la dinámica de materiales híbridos compuestos por hidrogeles y proteínas del citoesqueleto. Todas las células, incluidas las bacterias, tienen un citoesqueleto, que es una red muy dinámica de proteínas filamentosas que enlazan activamente todos los componentes de la célula. Está compuesto por elementos pasivos y activos, polímeros vivos (LPs), formados por la polimerización reversible de filamentos de proteínas alimenta-

dos por ATP (y GTP), y mecanoenzimas (proteínas motoras). El citoesqueleto puede ser visto como un material activo que permite a la célula realizar tareas mecánicas a diferentes escalas funcionales.

Estamos desarrollando metodologías que permitan caracterizar las propiedades físicas de los materiales híbridos diseñados, fuera del equilibrio, activados internamente por polímeros vivos que interactúan con la matriz de hidrogel.

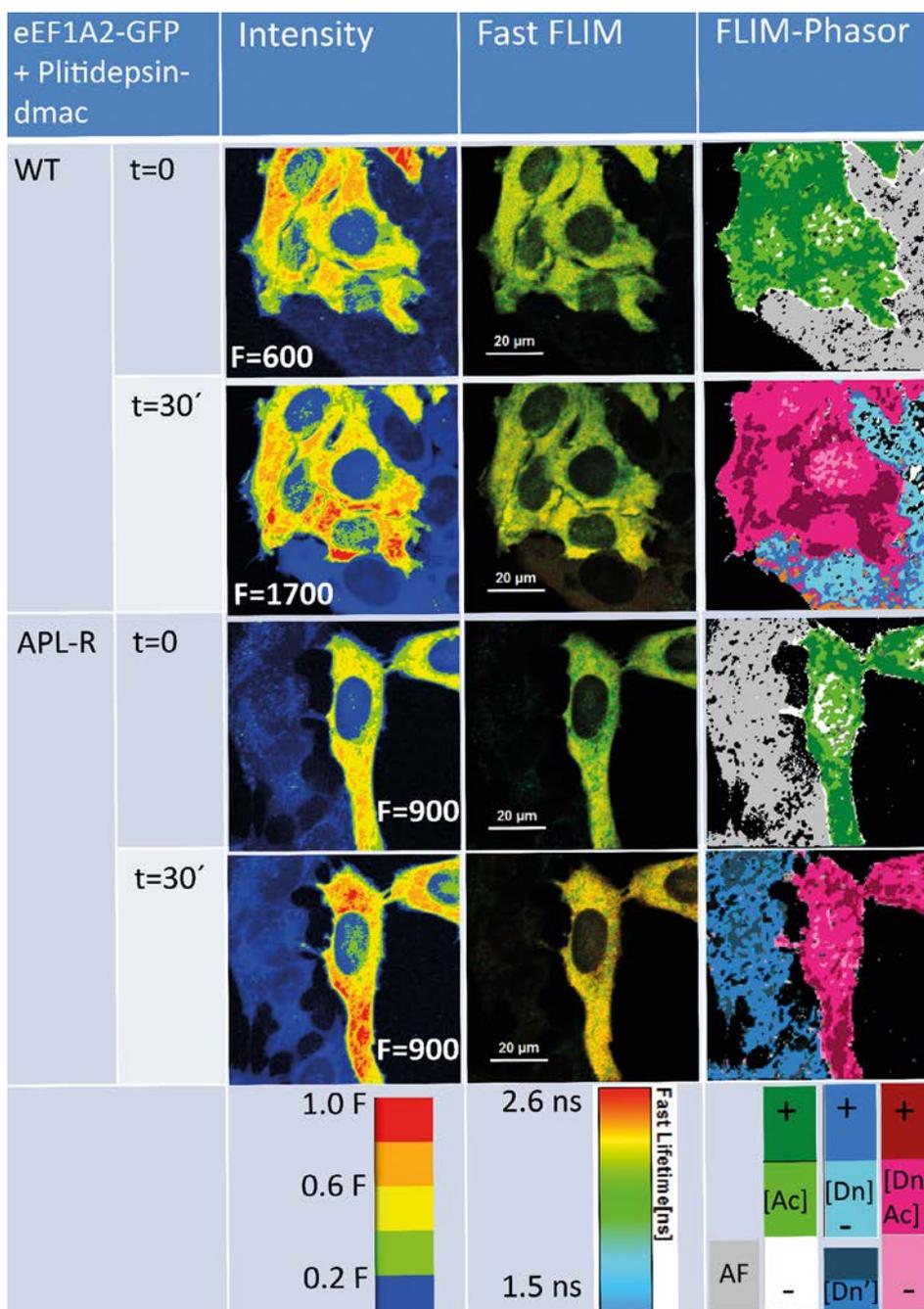


Figura 3. Localización celular de los complejos plitidepsin-eEF1A2 en células HeLa y HeLa-APL-R vivas transfectadas con eEF1A2-GFP a tiempo cero (t = 0) y después de 30 min. de tratamiento con 10 nM del análogo fluorescente plitidepsin-DMAC. Figura adaptada de Losada et al. 2016.

Publicaciones

Banioni, M.B., Ramos, A.P., Darbello-Zaniquello, M.E., Acuña, A.U, Ito, A.S. (2015). Miltefosine and BODIPY-labeled alkylphosphocholine with leishmanicidal activity: Aggregation properties and interaction with membranes. *Bio-phys. Chem.* **196**, 92-99.

Molina-Guijarro, J.M., García, C., Macías, A., García-Fernández, L.F., Moreno, C., Reyes, F., Martínez-Leal, J.F., Fernández, R., Martínez, V., Valenzuela, C., Lillo, M.P., Galmarini, C.M. (2015). Elisidepsin interacts directly with glycosylceramides in the plasma membrane of tumor cells to induce necrotic cell death. *PLoS One* **10**, e0140782-e0140782.

Catapano, E.R., Lillo Villalobos, M.P., García Rodríguez, C., Natale, P., Langevin, D., Monroy, F., López Montero, I. (2015). Thermomechanical transitions of egg-ceramide monolayers. *Langmuir* **31**, 3912-3918.

Martínez-Tong, D.E., Soccio, M., Sanz, A., García, C., Ezquerra, T.A., Nogales, A. (2015). Ferroelectricity and molecular dynamics of poly(vinylidene fluoride-trifluoroethylene) nanoparticles. *Polymer* **56**, 428-434.

Orrego, A.H., García Rodríguez, C., Mancheño, J.M., Guisán, J.M., Lillo Villalobos, M.P., López Gallego, F. (2016). Two-photon fluorescence anisotropy imaging to elucidate the dynamics and the stability of immobilized proteins. *J. Phys. Chem. B* **120**, 485-491.

Losada, A., Muñoz-Alonso, M.J., García, C., Sánchez-Murcia, P.A., Martínez-Leal, J.F., Domínguez, J.M., Lillo, M.P., Gago, F., Galmarini, C.M. (2016). Translation elongation factor eEF1A2 is a novel anticancer target for the marine natural product plitidepsin. *Scientific Reports* **6**, 10.1038/srep35100.

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: individuales

Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (MINEICO)

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Acuña, A.U. (Marcos, S.; I.P.)	Implante de lentes intraoculares mediante técnicas de "photobonding"	FIS2013-49544-EXPLORA

Proyectos nacionales: coordinados

Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (MINEICO)

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Vélez, M. / Lillo, M.P.	Hidrogeles activos actuados por polímeros biológicos vivos: mecánica y dinámica de las proteínas fuera y dentro del hidrogel	FIS2015-70339-C2-2-R

Contratos y Convenios con la Industria

Contrato I+D CSIC-PharmaMar S.A.

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Lillo, M.P.	Estudio de las interacciones de Aplidina e Irvalec con la membrana celular	

Grupo de Estructura y Termodinámica de Proteínas



Científicos en Plantilla

Margarita Menéndez Fernández (Investigadora científica; Research ID: M-1795-2014; ORCID: 0000-0002-3267-4443)

M^a Dolores Solís Sánchez (Investigadora científica; Research ID: E-5992-2015; ORCID: 0000-0002-8148-1875)

Científicos contratados

Mónica Álvarez Pérez (Post-doctoral, hasta 26/04/15)

Noemí Bustamante Spuch (Post-doctoral)

M^a Asunción Campanero Rhodes (Post-doctoral)

Manuel Iglesias Bexiga (Post-doctoral)

Palma Rico Lastres (Predoctoral, hasta 06/05/15) / (Post-doctoral, 07/01/2016-02/05/2016)

Becarios Predoctorales

Radoslaw Borowski (Contrato Marie Curie, hasta 31/08/2016)

Ioanna Kalograiaki (Contrato Marie Curie, hasta 31/07/2015)

Lara López Merino (Contrato con cargo a Proyecto Europeo, 16/02/2015-15/02/2016)

Técnicos

M^a Victoria López Moyano
(Técnico de laboratorio)

Noelia Hernández Ortiz (Contrato Técnico Superior, desde 1/06/2016)

Begoña Morales Juanó
(Contrato TSE, hasta 31/10/2016)

Resumen

La caracterización de la estructura y energética de una proteína en solución proporciona información sobre las fuerzas que determinan su estabilidad o el reconocimiento de ligandos. Esta información es particularmente relevante en el caso de proteínas de interés biomédico, ya que facilita la producción de variantes con propiedades específicas o el diseño racional de ligandos. Entre las proteínas estudiadas en nuestro grupo se encuentran diferentes lectinas, murein hidro-

lasas con capacidad para actuar como agentes antimicrobianos, y otras proteínas de interés biomédico. Del mismo modo, investigamos el reconocimiento de carbohidratos y otros ligandos por éstas y otras proteínas con el fin último de esclarecer su papel en numerosos procesos de importancia biomédica como son las interacciones patógeno-hospedador o la virulencia, y desarrollar nuevas estrategias diagnósticas o terapéuticas.

Objetivos Estratégicos

- Glicofenotipado de bacterias e identificación de receptores implicados en interacciones bacteria-hospedador mediadas por carbohidratos.
- Caracterización de la organización estructural, estabilidad y especificidad en el reconocimiento de ligandos de diferentes lectinas y proteínas relacionadas.
- Desarrollo, caracterización y evaluación de nuevos anti-infectivos contra *Streptococcus pneumoniae* y otros patógenos relevantes.
- Caracterización termodinámica de biomoléculas y sus complejos.

Resultados

Glicofenotipado de bacterias

La superficie bacteriana presenta una variedad de estructuras de carbohidrato que están relacionadas en muchos casos con su virulencia y sirven para tipificar diferentes cepas. Utilizando una nueva aplicación de la tecnología de los microarrays desarrollada en el grupo, hemos investigado el glicofenotipo de diferentes bacterias que afectan al tracto respiratorio. En colaboración con J. Garmendia (IdAB-CSIC-UPNA-Gobierno de Navarra), se han caracterizado 6 aislados clínicos de *Haemophilus influenzae* no tipificable (NTHi) procedentes de portadores asintomáticos y de pacientes de otitis media y EPOC, así como mutantes de NTHi375 que presentan el lipooligosacárido (LOS) truncado en posiciones seleccionadas o carecen de determinadas proteínas de membrana, examinando la unión a microarrays de estas cepas de una colección de lectinas con diferentes especificidades de unión. Además, en colaboración con T. Aastrup (Attana AB) hemos desarrollado una nueva aplicación de la microbalanza de cristal de cuarzo que ha permitido obtener información sobre los parámetros cinéticos y afinidad de la unión de tres de estas lectinas a NTHi375 y el mutante $\Delta lgtF \Delta lpsA$, que carece de las extensiones en las heptosas I y III del LOS. El papel del LOS como posible ligando de las aglutininas de *Viscum album* y *Ricinus communis*, dos lectinas frecuentemente utilizadas en este tipo de estudios, se ha investigado mediante ensayos de unión a microarrays de LOS y experimentos de RMN-STD, en colaboración con F.J. Cañada (CIB-CSIC).

Asimismo, hemos iniciado el estudio de los patrones de glicosilación de una colección de 24 aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* hiper mucoviscosa, que se diferencian por presentar o no los genes asociados a mucoviscosidad *rmpA* y/o *magA*, en colaboración con C. Ardanuy (Hospital Universitario Bellvitge). Los resultados han revelado patrones de unión específicos entre los que cabe destacar un escaso o nulo reconocimiento de las cepas *rmpA+*/*magA+* por la mayoría de las lectinas examinadas, lo que demuestra que dicho genotipo está asociado a cambios importantes en las estructuras de carbohidrato expuestas en la superficie de la bacteria.

Por último, en colaboración con E. García (CIB-CSIC) y J. Yuste (ISCIII), hemos investigado el glicofenotipo de *Streptococcus pneumoniae* (cepa D39, su mutante P144 que carece de la β -galactosidasa A, TIGR4 y mutantes de esta

cepa carentes de las proteínas de superficie Diia o/y PspA, y la cepa no capsulada R6) y patógenos relacionados (*S. mitis*, *S. mutans*, *S. oralis*, *S. pseudoneumoniae*, *S. pyogenes*, y *Staphylococcus aureus*). Un resultado interesante es la clara preferencia que muestran las lectinas específicas de galactosa por la cepa no capsulada frente a la capsulada, lo que no se observa para otras lectinas con diferentes especificidades de unión. Por el contrario, la aglutinina de *Lycopersicon esculentum*, que reconoce N-acetil-glucosamina, une D39 con mayor intensidad que el resto de cepas.

Reconocimiento de bacterias por lectinas del sistema inmune innato

La accesibilidad y densidad de los carbohidratos presentes en la superficie bacteriana les convierte en posibles dianas para diferentes receptores del sistema inmune, incluidas lectinas endógenas. Ya que el glicofenotipado de NTHi ha demostrado la presencia de residuos de galactosa, ácido siálico y manosa/glucosa que podrían servir como ligandos para lectinas del sistema inmune innato con la especificidad adecuada, hemos analizado la unión de galectina-8, Siglec-14 y SP-D a microarrays de diferentes aislados clínicos de NTHi. Los resultados han revelado el reconocimiento de NTHi por las tres lectinas, proporcionando la primera evidencia de la unión de SP-D a NTHi.

También hemos investigado el reconocimiento de *S. pneumoniae* y especies relacionadas por diferentes galectinas, en comparación con el receptor TLR4, observándose patrones de unión específicos para cada cepa y receptor. Al igual que ocurre para otras lectinas específicas de galactosa, se observa una clara preferencia de determinadas galectinas por la cepa no capsulada (R6) frente a la capsulada (D39), mientras que el patrón de unión de TLR4 se asemeja al de otras lectinas con diferente especificidad, detectándose también unión a *S. mitis*, *S. pseudoneumoniae* y *S. oralis*.

Estudio de adhesinas bacterianas

La unión de bacterias a las células del hospedador está a menudo mediada por adhesinas bacterianas que reconocen diferentes estructuras, frecuentemente carbohidratos, presentes en la superficie de dichas células. Mediante ensayos de unión a microarrays de bacterias, hemos detectado la presencia en *S. pneumoniae* D39,

P144, TIGR4 y R6, y en *S. aureus*, de receptores para asialofetina, lactoferrina, mucina y asialomucina, y se ha examinado la influencia del método utilizado para la fijación/inactivación de la bacteria en la funcionalidad de dichos receptores. La unión de *S. pneumoniae* no capsulado a lactoferrina y asialofetina ha sido confirmada tanto en el caso de la bacteria fijada como para la bacteria viva mediante microscopía confocal.

Además hemos desarrollado microarrays de diseño para el estudio de adhesinas en bacterias vivas, utilizando como modelo *E. coli* UTI89, cuya adhesina FimH es la adhesina bacteriana mejor caracterizada. Se ha comprobado la utilidad de estos microarrays para investigar la funcionalidad de FimH y evaluar diferentes manofulcerenos, sintetizados en el grupo de S. Vincent (Universidad de Namur), como inhibidores de la adhesión bacteriana. Los resultados han sido validados llevando a cabo un estudio similar con concanavalina A, en paralelo al análisis de la interacción concanavalina A-manofulcereno por SPR e ITC.

Estudio de las relaciones estructura-función de diferentes galectinas

Completando la caracterización sistemática de todas las galectinas que se expresan en pollo como importante organismo modelo, hemos caracterizado las dos variantes de CG-8 que se diferencian en la longitud del péptido que une los dos dominios de unión a carbohidratos (CRD), y se han determinado los efectos inducidos por la unión de lactosa y 3'-sialil-lactosa. Además, se ha caracterizado la unión de estos azúcares al CRD N-terminal de CG-8 aislado, observando una mayor afinidad para el sialil derivado, y se ha iniciado el estudio del CRD C-terminal. Por último, hemos caracterizado dos nuevas proteínas de pollo relacionadas con las galectinas, GRIFIN y GRP. Los resultados revelan importantes diferencias en la estructura cuaternaria, estabilidad térmica y capacidades de unión de estas dos proteínas.

Además hemos abordado el estudio de galectinas en otro organismo modelo, la lagartija *Anolis carolinensis*, cuyo genoma ha sido totalmente secuenciado y revela la presencia de genes que codifican para 7 posibles miembros de esta familia. Se ha producido de forma recombinante una galectina homóloga de la galectina-1, designada *AcarG-1*, y se ha estudiado su organización estructural, estabilidad y capacidad de unión a ligandos. Los resultados demuestran que esta proteína presenta fundamentalmente estructura β , típica de las galectinas. En condiciones re-

ductoras *AcarG-1* forma dímeros no covalentes, al igual que la galectina-1 humana y sus homólogos en pollo. Sin embargo, las condiciones no reductoras inducen la disociación del dímero y alteran las propiedades de unión a carbohidratos, como se ha comprobado mediante ensayos de unión a microarrays de glicoproteínas. Este comportamiento puede explicarse por la formación de un enlace disulfuro intramolecular que altera la interfaz del dímero y la arquitectura del sitio de unión, hipótesis apoyada por estudios de dinámica molecular realizados con modelos construidos para *AcarG-1* reducida y oxidada, en colaboración con S. Martín-Santamaría (CIB-CSIC). Además se han expresado dos variantes de una proteína homóloga de la galectina-7. Su comportamiento en cromatografía de afinidad y ensayos de unión a microarrays indica que carecen de capacidad de unión a azúcares, por lo que se trata de proteínas relacionadas con la familia de las galectinas, reduciendo a 5 el número de galectinas potencialmente expresadas en este organismo.

Diseño, caracterización y evaluación de nuevas enzimas líticas construidas mediante el intercambio de dominios o la adquisición de nuevos módulos de unión a la pared celular

Con el objetivo de obtener nuevos antimicrobianos con distinto rango de especificidad de sustrato (bacterias susceptibles), hemos construido nuevas enzimas líticas mediante intercambio de dominios o la fusión de nuevos módulos a lisinas previamente caracterizadas. PL3, obtenida mediante la fusión del módulo catalítico de Pal (endolisina del fago Dp-1 de *S. pneumoniae*) al módulo catalítico de LytA, es activa solo frente a bacterias que contienen colina en la envuelta celular y su letalidad frente a las mismas es muy superior a la de las enzimas parentales (LytA y Pal). Una sola dosis de 5 $\mu\text{g/ml}$ esteriliza en 60 minutos los cultivos de todas las cepas de *S. pneumoniae* ensayadas (incluidas las multiresistentes) y los de todos los patógenos oportunistas relacionados (*Streptococcus pseudoneumoniae*, *Streptococcus oralis* y *S. mitis* entre otros). PL3 es, de hecho, la primera enzima lítica realmente eficiente frente a *S. oralis* que se ha descrito, y el enzibiótico con actividad de tipo amidasa más potente contra neumococo hasta ahora reportado. Su capacidad para proteger frente a las infecciones causadas por este patógeno se ha verificado utilizando embriones de pez cebra como modelo animal de infección. PL3 mantiene, además, el 95% de su actividad enzimática tras 4 semanas a 37 °C y puede ser

lío-filizada sin pérdida de actividad. La notable estabilidad y elevada actividad bactericida de PL3 frente a un rango estrecho de patógenos hacen que tenga las características necesarias para llegar a ser un buen agente terapéutico.

Se han construido, asimismo, lisinas derivadas de CbpD (una murein hidrolasa de neumococo dependiente de colina) y la endolisina PISs2 de un profago de *Streptococcus suis* (cepa 89/1591) mediante *i*) la sustitución del módulo catalítico por otro potencialmente más activo,

ii) la utilización de diversos motivos de unión a la pared celular de tipo SH_{3b}, y *iii*) la adición/eliminación de las repeticiones de unión a colina de CbpD. Las lisinas así obtenidas pueden actuar sobre un rango reducido de patógenos y no requieren que la envuelta celular de la bacteria contenga colina para ser activas. Su caracterización estructural y funcional está en marcha. Todas estas actividades se han relacionado en colaboración con P. Garcia (CIB-CSIC).

El trabajo realizado durante los últimos 4 años

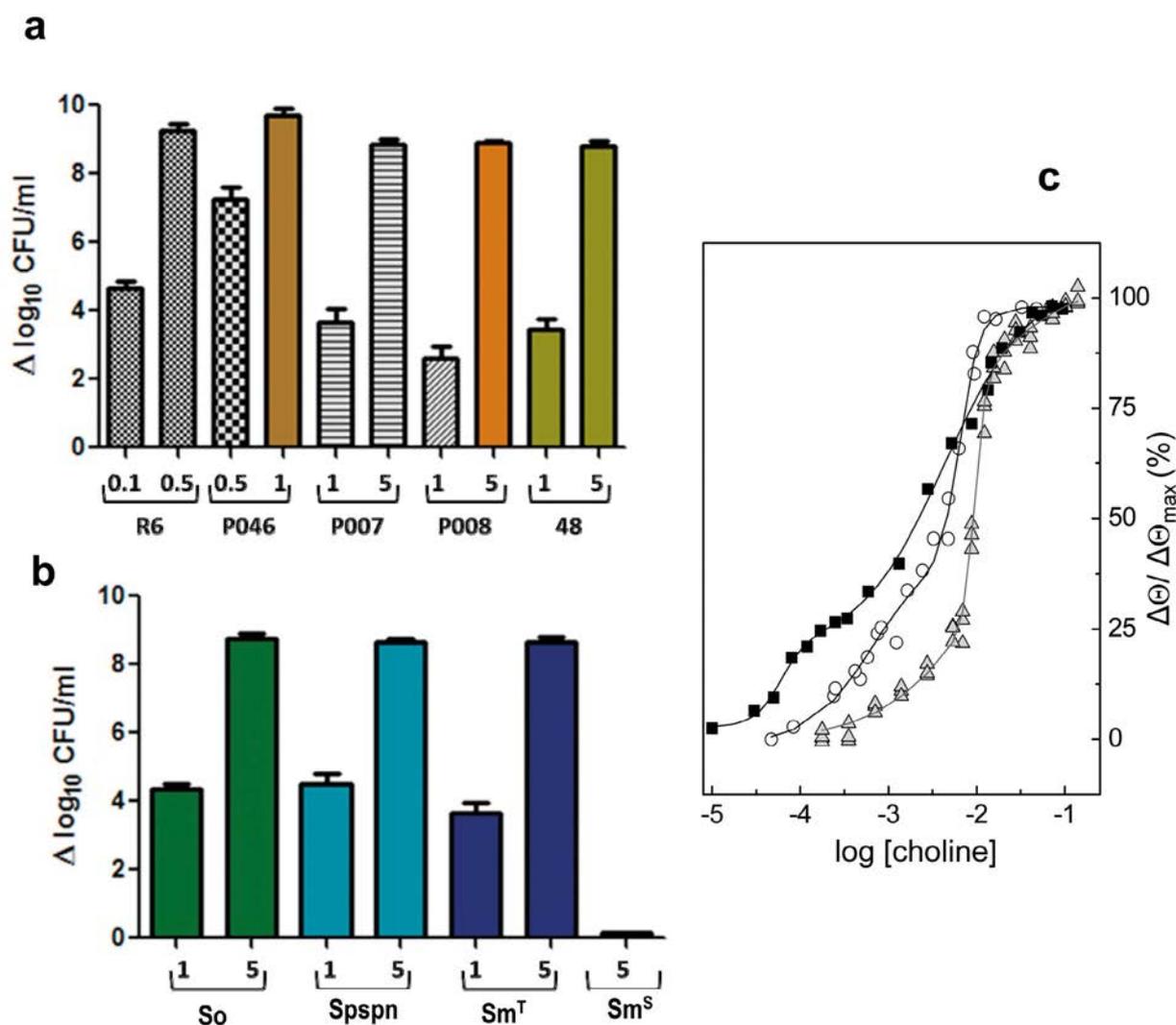


Figura 1. (a) Actividad bactericida de PL3 frente a las cepas de neumococo indicadas en el eje de abscisas: Descenso en el número de células viables (CFU/ml) tras exponer las bacterias a la acción de PL3 durante 60 min. (b) Descenso en el número de células viables tras exponer cultivos de *S. oralis* (So), *S. pseudopneumoniae* (Spspn), *S. mitisT* (Sm^T) y *S. mitis* SK598 (Sm^S) a la acción de PL3 durante 60 min. Las concentraciones de proteína (μg/ml) utilizadas se indican en el eje X. Valores de $\Delta \log_{10} \geq 8$ para la CFU indican esterilización del cultivo. PL3 no es activa sobre cultivos de la cepa SK598 de *S. mitis* que carece de colina en los ácidos teicóicos. (c) Comparación de las curvas de valoración con colina obtenidas por DC para PL3 (cuadrados), LytA (círculos) y Pal (triángulos).

ha permitido, asimismo, demostrar que, en Gram-positivos, el estrecho rango de bacterias susceptibles a la acción bactericida de una determinada lisina no depende únicamente del tipo de receptor reconocido por el módulo de unión a la pared sobre la superficie de la bacteria y de su afinidad hacia el mismo. Cuando actúan de forma exógena, su elevada especificidad está modulada también por *i*) la composición de la

envuelta celular de la bacteria (incluida la cápsula), *ii*) la capacidad de las enzimas líticas para establecer interacciones con la pared bacteriana a través de regiones alejadas del centro activo o de los sitios de unión de los dominios utilizados para anclarse a la pared bacteriana, y *iii*) la creación de interacciones multivalentes con la misma.

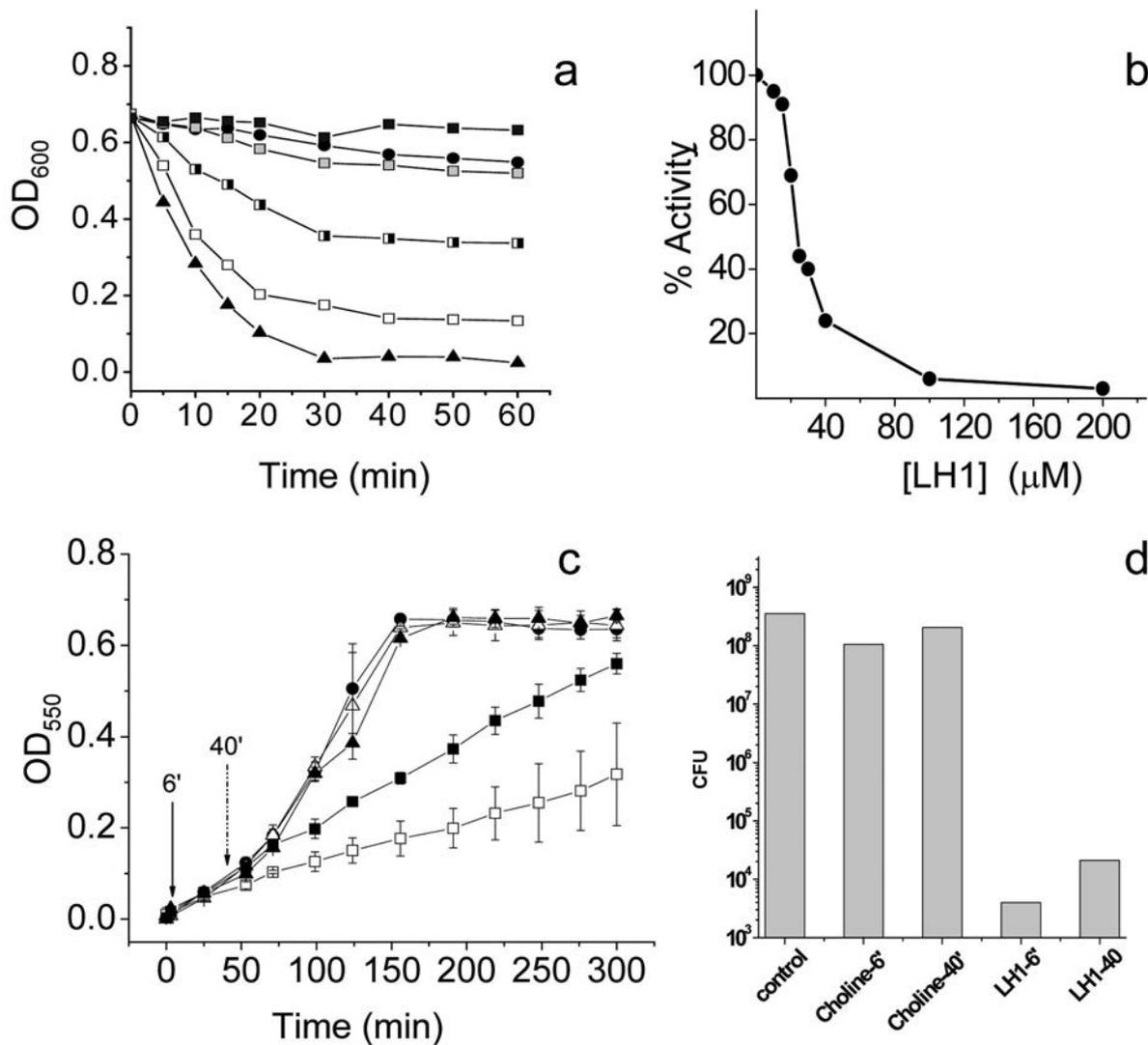


Figura 2. Efecto de LH1 sobre la actividad de LytA y el crecimiento de *S. pneumoniae*. (a) Inhibición de la actividad bacteriolítica de LytA. Decaimiento de la OD₅₅₀ de una suspensión de bacterias (cepa P046) tras añadir LytA (5 μg/ml) en ausencia (triángulos) y en presencia de 100 μM (□), 200 μM (cuadrados blancos y negros), 300 μM (cuadrados grises), y 400 μM (cuadrados negros) de LH1. Los círculos corresponden al control sin LytA. (b) Inhibición de la actividad de LytA sobre paredes purificadas. Los datos representan el porcentaje de actividad con respecto al valor sin LH1. (c) Cinética de crecimiento de cultivos de neumococo (promedio de 5 experimentos); control sin LH1 (círculos negros); 50 mM colina adicionada en la fase de lag (4 min; triángulos blancos) o la fase exponencial temprana (40 min; triángulos negros); 220 μM LH1 añadido a 4 min (cuadrados blancos) o 40 min (cuadrados negros), respectivamente. (d) Viabilidad celular a las 5 h de añadir LH1 en cada una de las fases.

Búsqueda y validación de inhibidores de LytA, la autolisina mayoritaria de neumococo

El cribado de las librerías Prestwick y Hitfinder utilizando como diana la autolisina LytA ha permitido identificar una familia de compuestos capaces de inhibir su actividad lítica sobre paredes celulares de neumococo. El estudio de su unión a LytA utilizando diferentes técnicas (ITC, fluorescencia, DC, etc.) ha demostrado, también, que interactúan con el dominio de unión a colina, induciendo la agregación de la proteína. Además de inhibir a LytA, su adición a cultivos de neumococo en diferentes fases de crecimiento altera la morfología de la bacteria, induce la formación de agregados celulares y disminuye notablemente el número de células viables, lo que supone un tipo de respuesta muy diferente a la observada tras la adición de un exceso de colina a los cultivos. En la Figura 2 se muestran los resultados obtenidos para el inhibidor más potente identificado, LH1. Nuestros datos indican que los compuestos seleccionados tienen más de una diana en neumococo y el mecanismo de acción está siendo investigado.

Otros sistemas de interés

La actividad del grupo incluye, asimismo, diversas colaboraciones con otros grupos de investigación cuyo objetivo es la caracterización estructural, funcional y termodinámica de biomoléculas y sus complejos. Cabe destacar la caracterización termodinámica de la unión a concanavalina A de derivados de manosa utilizados para la construcción de gliconanopartículas, en colaboración con O. Ramström (KTH); la caracterización de mutantes de calmodulina miméticos de la fosfo-tirosina, en colaboración con A. Villalobo (IIBM-CSIC); la caracterización de la unión de cationes calcio a la proteína CAR4 implicada en los mecanismos de defensa de las plantas frente al estrés, en colaboración con A. Albert; o del reconocimiento de carbohidratos por los dominios CBM22-1-CBM22-2 de unión a xilanos, en colaboración con J. Sanz (IQFR-CSIC).

Publicaciones

Blázquez, B.; Fresco-Taboada, A.; Iglesias-Bexiga, M.; Menéndez, M.; García, P. (2016). PL3 amidase, a tailor-made lysin constructed by domain shuffling with potent killing activity against pneumococci and related species. [*Frontiers in Microbiology* 7, 1156.](#)

Hervás, R., Li, L., Majumdar, A.; Fernández-Ramírez, M.C.; Unruh, J.R.; Slaughter, B.D.; Galera-Prat, A.; Santana, E., Suzuki, M., Nagai, Y., Bruix, M., Casas-Tintó, S., Menéndez, M., Laurents, D.V.; Si, K.; Carrión-Vázquez, M. (2016). Molecular basis of Orb2 amyloidogenesis and blockade of memory consolidation. [*PLoS Biology* 14, e1002361.](#)

Kalograiaki, I.; Euba, B.; Proverbio, D.; Campanero-Rhodes, M.A.; Astrup, T.; Garmendia, J.; Solís, D. (2016). Exploring nontypeable *Haemophilus influenzae* glycosignatures and recognition by host lectins using bacteria microarrays and quartz crystal microbalance bacteria-based biosensors. [*Analytical Chemistry* 88, 5950-5957.](#)

Kong, N.; Xie, S.; Zhou, J.; Menéndez, M.; Solís, D.; Park, J.; Proietti, G.; Ramström, O.; Yan, M. (2016). Catalyst-free cycloaddition reaction for the synthesis of glyconanoparticles. [*ACS Applied Materials & Interfaces* 8, 28136-28142.](#)

Ruiz-Masó, J.A., Bordanaba-Ruiseco, L.; Sanz, M., Menéndez, M.; Del Solar, G. (2016). Metal-induced stabilization and activation of plasmid replication initiator RepB. [*Front. Mol. Biosci.* 21,3:56. eCollection 2016.](#)

Díaz, M.; Sanchez-Barrena, M.J.; Gonzalez-Rubio, J.M.; Rodriguez, L.; Fernandez, D.; Antoni, R.; Yunta, C.; Belda-Palazon, B.; Gonzalez-Guzman, M.; Peirats-Llobet, M.; Menendez, M.; Boskovic, J.; Marquez, J.A.; Rodriguez, P.L.; Albert, A. (2016). Calcium-dependent oligomerization of CAR proteins at cell membrane modulates ABA signaling. [*Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 113, E396-E405.](#)

Campanero-Rhodes, M.A.; Llobet, E.; Bengoechea, J.A.; Solís, D. (2015). Bacteria microarrays as sensitive tools for exploring pathogen surface epitopes and recognition by host receptors. [*RSC Advances* 5, 7173-7181.](#)

Díez-Martínez, R.; De Paz, H.D.; García-Fernández, E.; Bustamante, N.; Euler, C.W.; Fischetti, V.A.; Menéndez, M.; García, P. (2015). A novel chimeric phage lysin with high in vitro and in vivo bactericidal activity against *Streptococcus pneumoniae*. [*The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 70, 1763-1773.](#)

Rico-Lastres, P.; Díez-Martínez, R.; Iglesias-Bexiga, M.; Bustamante, N.; Aldridge, C.; Heseck, D.; Lee, M.; Mobashery, S.; Gray, J.; Vollmer, W.; García, P.; Menéndez, M. (2015). Substrate recognition and catalysis by LytB, a pneumococcal peptidoglycan hydrolase involved in virulence. [*Scientific Reports* 5, 16198.](#)

Sainz-Polo, M.A.; González, B.; Menéndez, M.; Pastor, F.I.; Sanz-Aparicio, J. (2015). Exploring multimodularity in plant cell wall deconstruction: structural and functional analysis of xyn10c containing the cbm22-1-cbm22-2 tandem. [*The Journal of Biological Chemistry* 290, 17116-17130.](#)

Singh, A.K.; Berbís, M.A.; Ballmann, M.Z.; Kilcoyne, M.; Menéndez, M.; Nguyen, T.H.; Joshi, L.; Cañada, F.J.; Jiménez-Barbero, J.; Benkő, M.; Harrach, B.; van Raaij, M.J. (2015). Structure and sialyllactose binding of the carboxy-terminal head domain of the fibre from a siadenovirus, turkey adenovirus 3. [*PLoS One* 10, e0139339.](#)

Solís, D.; Bovin, N.V.; Davis, A.P.; Jiménez-Barbero, J.; Romero, A.; Roy, R.; Smetana Jr, K.; Gabius, H.-J. (2015). A guide into glycosciences: How chemistry, biochemistry and biology cooperate to crack the sugar code. [*Biochimica et Biophysica Acta \(General subjects\)* 1850, 186-235.](#)

Stateva, S.R.; Salas, V.; Benaim, G.; Menéndez, M.; Solís, D.; Villalobo, A. (2015). Characterization of phospho-(tyrosine)-mimetic calmodulin mutants. [*PLoS One* 10, e0120798.](#)

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: individuales

MINECO

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Margarita Menéndez	Estudio de factores endógenos y exógenos como herramientas para el control de procesos infecciosos e inmunes	BFU2012-36825
Margarita Menéndez y Dolores Solís	Búsqueda y desarrollo de nuevas aproximaciones preventivas y terapéuticas frente a las infecciones causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i>	BFU2015-70052-R

Proyectos nacionales: coordinados

CAM

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Federico Gago	Bioinformatics integrative platform for structure E-based drug discovery (BIPEDD2)	S2010/BMD-2457

Proyectos internacionales: coordinados

UE

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Mihail Barboiu	Dynamic interactive nanosystems (DYNANO)	FP7-ITN-GA:289003
Dolores Solís	The Sugar Code: from (bio)chemical concept to clinics (GLYCOPHARM)	FP7-ITN-GA:317297

Grupo de Espectroscopía de RMN de Ácidos Nucleicos



Científicos en Plantilla

Carlos González Ibáñez (Profesor de Investigación del CSIC)

ReID: www.researcherid.com/rid/A-4734-2013

ORCID <http://orcid.org/0000-0001-8796-1282>

Científicos contratados

Irene Gómez Pinto

ReID: www.researchid.com/rid/J-7063-2012

ORCID: orcid.org/0000-0001-8221-6830

Becarios Predoctorales

Miguel Garavís Cabello (FPI, desde 01/01/2012 hasta 30/06/2015)

ReID: www.researchid.com/rid/L-4127-2017

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1889-1713>

Resumen

El objetivo general de nuestro grupo es contribuir a la comprensión de los fenómenos de reconocimiento molecular en los que intervienen ácidos nucleicos. Estos fenómenos están involucrados en multitud de procesos de interés en Biología, Nanociencia y en Química Supramolecular, y su conocimiento tiene un impacto directo en el desarrollo de nuevo fármacos.

Un elemento clave para entender estos proce-

sos es conocer con el mayor detalle posible la estructura tridimensional de los ácidos nucleicos (DNA, RNA y sus derivados). Por ello, nuestro grupo se dedica a la determinación de estructuras de oligonucleótidos tanto aislados, como en complejos con proteínas y otros ligandos. Para ello utilizamos diversas técnicas espectroscópicas, fundamentalmente espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

Objetivos Estratégicos

- Estudios estructurales de ácidos nucleicos y sus análogos, con especial atención a la formación de estructuras no-canónicas de importancia en Biología y en Nanociencia.
- Estudio de fenómenos de reconocimiento molecular que involucran ácidos nucleicos.

Resultados

Reconocimiento molecular: Complejos y conjugados entre pequeño ligandos y ácidos nucleicos

Hemos continuado nuestros estudios de interacciones entre pequeños ligandos y ácidos nucleicos. Por un lado hemos completado un estudio sobre interacción de ametrantona con una horquilla de mRNA involucrada en procesos de corte y empalme (Artigas, et al 2015) y, por otro lado, hemos continuado nuestros estudios

sobre el efecto de conjugados aromáticos, en este caso fluorescentes, sobre secuencias de DNA formadoras de cuádruplexes (Doluca et al, 2015). Asimismo, hemos realizado notables avances en nuestra línea de investigación sobre conjugados DNA-carbohidrato. En colaboración con el Dr. Juan Carlos Morales hemos determinado la estructura de conjugados DNA-carbohidrato que forman dobles hélices con interacciones nucleobase-carbohidrato que emulan pares de bases (Vengut-Clement et al, 2016).

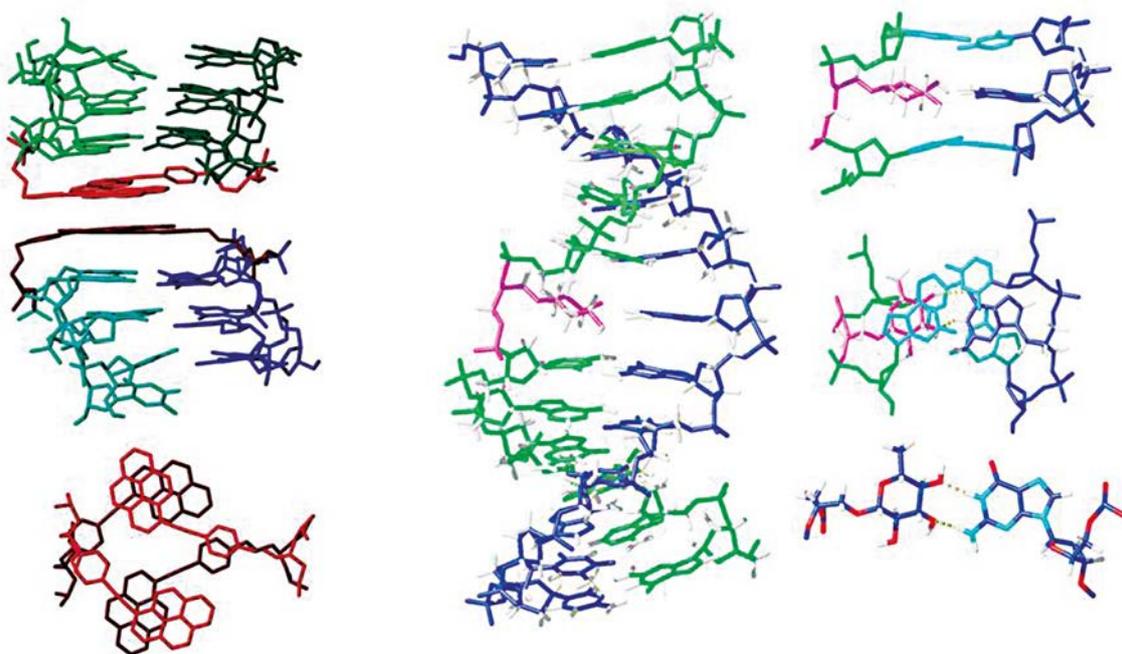


Figura 1: Izquierda) Dimerización de dos cuádruplex de guaninas inducida por la conjugación del derivado fluorescente TINA. Derecha) Dúplex formado por oligonucleótidos conjugados a carbohidratos y detalle de la formación de pares no-canónicos DNA-carbohidrato dentro de la doble hélice.

Nuevas metodologías

Desde el punto de vista metodológico, hemos realizado un notable esfuerzo, en colaboración con un consorcio internacional de grupos fundamentalmente teóricos dirigidos por el Prof. Modesto Orozco, para mejorar los campos de fuerzas utilizados en paquetes de dinámica molecular. La RMN proporciona datos experimentales de gran utilidad para contrastar los resultados de este tipo de cálculos. Los primeros resultados se han publicado recientemente en Nature Methods (Ivani et al., 2016).

Por otra parte, hemos continuado nuestra colaboración con el Dr. Juan Luís Asensio (IQO-CSIC), en el desarrollo una nuevas estrategias de identificación y optimización de ligandos que interaccionan de manera más eficiente con diversas dianas de RNA (Jiménez-Moreno et al., 2016).

Estudios de estructuras no canónicas del DNA

Dentro de nuestra línea de investigación sobre estructuras no-canónicas del DNA, en este bienio destacan nuestros resultados en estudios estructurales de I-motifs. Estas estructuras resultan de la asociación de cuatro hebras de DNA ricas en citosinas y consisten en dos dúplex paralelos intercalados entre si. La estructura está estabilizada por pares C:C⁺ hemiprotonados. Hemos determinado la estructura en disolución de las dos variantes principales de la secuencia A-box humana y hemos observado que este tipo estructuras se dan *in vitro* en secuencias centroméricas de especies tan distantes, como el ser humano (Garavís, et al 2015a) y la mosca del vinagre (Garavís et al, 2015b). La prevalencia de estas estructuras en secuencias centroméricas de organismos tan dispares sugiere que este motivo podría estar involucrado en la or-

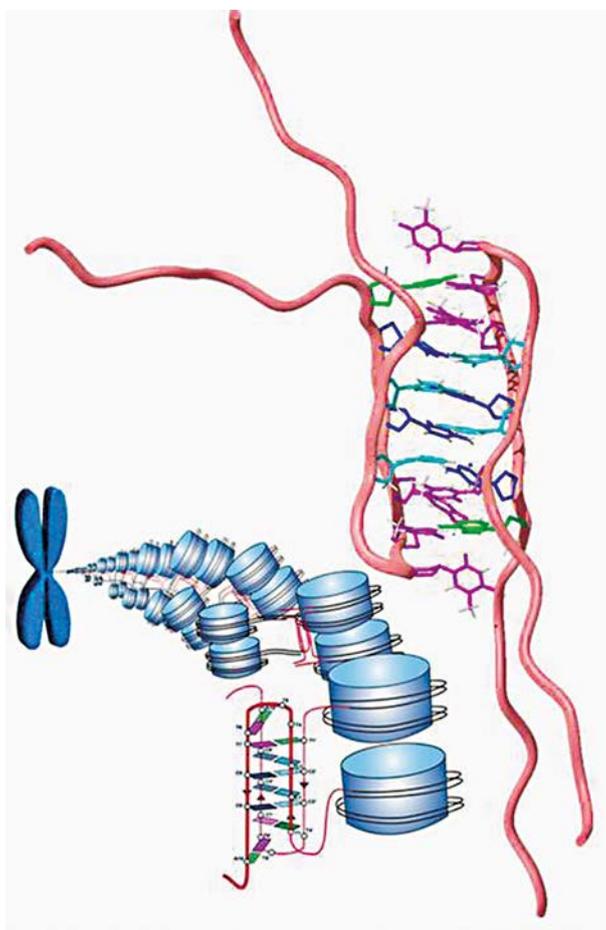


Figura 2: Estructura del i-motif dimérico formado por la secuencia A-box del centrómero del humano y esquema de cómo podría afectar este tipo de estructuras a la organización de la heterocromatina centromérica.

ganización estructural del centrómero, y haber sido seleccionado durante la evolución, no por su secuencia primaria, sino por su capacidad para formar este tipo de estructura no canónica.

Estructuras tipo i-motif pueden darse en otros contextos del DNA diferentes del centrómero y tienen mucho interés en nanotecnología, por lo que continuamos estudiando su estabilidad, estructura y plegamiento.

Estudios de ácidos nucleicos con modificaciones químicas

De especial interés para nosotros, es el efecto de modificaciones químicas en estructuras tipo i-motif. Con el objetivo de estabilizar estas estructuras en condiciones fisiológicas, hemos

estudiado varias modificaciones. Por un lado, hemos estudiado el efecto de introducir derivados con esqueletos acíclicos en lugar de desoxirribosas y hemos observado que se desestabiliza la estructura (Pérez-Rentero et al., 2015). En general, las modificaciones químicas en el esqueleto azúcar-fosfato provocan este efecto desestabilizador en i-motifs. Sin embargo hemos observado que derivados fluorados en la posición 2' - del anillo de pentosa producen el efecto contrario. En concreto la incorporación de 2'-fluoroarabino-citosinas provoca una estabilización sin precedentes de estructuras tipo i-motif, permitiendo su observación en condiciones fisiológicas. En colaboración con el grupo del Prof. Damha en Montreal, hemos estudiado en profundidad las bases estructurales de esta estabilización (Abou-Assi, et al 2016).

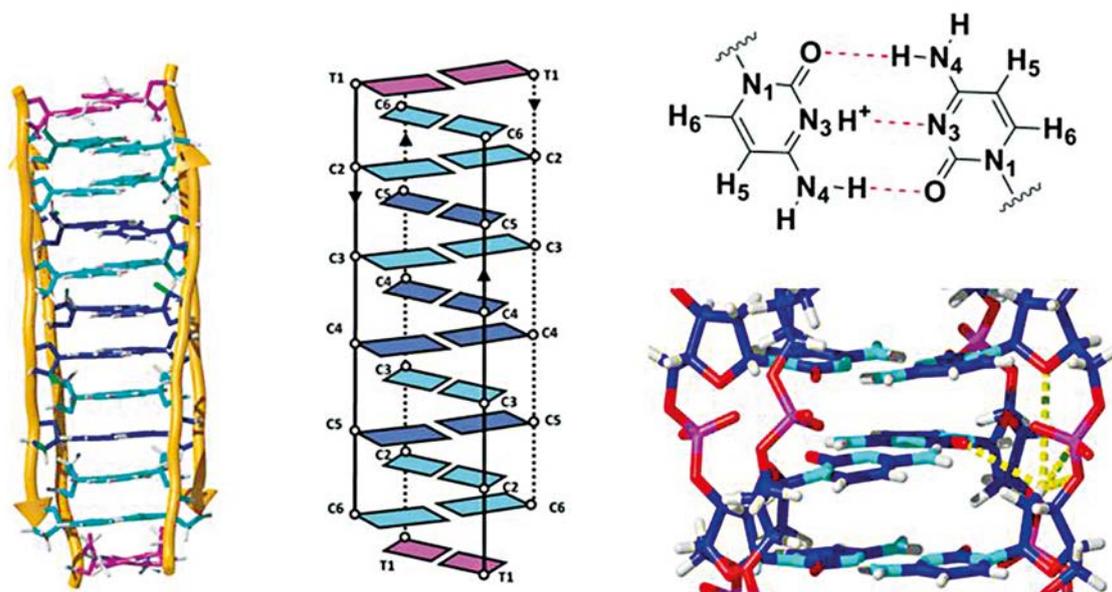


Figura 3: Estructura de un i-motif tetramérico modificado con 2'-fluoroarabino-citosinas (en azul celeste). La estructura está estabilizada por pares C:C+ como el de la figura. La presencia del flúor en posición 2' provoca interacciones electrostáticas favorables que estabilizan la estructura (líneas amarillas).

Publicaciones

- G. Artigas, P. López-Senín, C. González, N. Escaja, and V. Marchán. (2015). *Ametantrone-based compounds as selective Tau pre-mRNA ligands*. [*Org. Biomol. Chem.*, 13, 452-464](#).
- O. Doluca, J.M. Withers, T.S. Loo, P.J.B. Edwards, C. González and V. V. Filichev. (2015). *Interdependence of Pyrene Interactions and Tetramolecular G4-DNA Assembly*. [*Org. Biomol. Chem.*, 13, 3742-3748](#).
- S. Martínez-Montero, G. Deleavey, A. Dierker, T. Illina, G. Portella, M. Orozco, M. Parniak, C. González, and M. J. Damha. (2015). *Synthesis and Properties of 2'-Deoxy-2',4'-Difluoroarabinose Modified Nucleic Acids (2',4'-diFANA)*. [*J. Org. Chem.*, 80, 3083-3091](#).
- G. Rossetti, P. Dans, I. Gómez-Pinto, I. Ivani, C. González, M. Orozco. (2015). *The structural impact of DNA mismatches*. [*Nucleic Acids Res.*, 43 \(8\), 4309-4321](#).
- M. Garavís, N. Escaja, V. Gabelica, A. Villasante and C. González. (2015). *Centromeric alpha-satellite DNA adopts dimeric i-motif structures capped by AT Hoogsteen base pairs*. [*Chemistry-A Eur. J.*, 21, 9816-9824](#). (paper del mes SBE, junio 2015)
- S. Martínez-Montero, G. Deleavey, N. Martín-Pintado, J. Fakhoury, C. González, and M. J. Damha. (2015). *Locked 2'-Deoxy-2',4'-Difluororibo Modified Nucleic Acids: Thermal Stability, Structural Studies, and siRNA Activity*. [*ACS Chem. Biol.*, 10, 2016-2023](#).
- G. Portella, M. Terrazas, N. Villegas, C. González, M. Orozco. *Can a denaturant stabilize DNA? Pyridine reverses DNA denaturation in acidic pH*. (2015). [*Angewandte Chemie Int Ed*, 54, 10488-10491](#).
- S. Pérez-Rentero, R. Gargallo, C. González and R. Eritja. (2015). *Modulation of the stability of i-motif structures using an acyclic threoninol cytidine derivative*. [*RSC Adv*, 5, 63278-63281](#).
- M. Garavís, M. Méndez-Lago, V. Gabelica, S. L. Whitehead G. González, and A. Villasante. (2015). *The structure of an endogenous Drosophila centromere reveals the prevalence of tandemly repeated sequences able to form i-motifs*. [*Sci. Rep.*, 5, 13307](#).
- S. Benabou, M. Garavís, S. Lyonnais, R. Eritja, C. González and R. Gargallo. (2016). *Understanding the effect of the nature of the nucleobase in the loops on the stability of the i-motif structure*. [*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 18, 7997-8004](#).
- I. Ivani, P.D. Dans, A. Noy, A. Pérez, I. Faustino, A. Hospital, J. Walther, P. Andrio, R. Goñi, A. Balaceanu, G. Portella, F. Battistini, J.L. Gelpí, C. González, M. Vendruscolo, C. A. Laughton, S.A. Harris, D. A. Case and M. Orozco. (2016). *PARMBSC1: a refined force-field for DNA simulations*. [*Nature Methods*, 13, 55-58](#).
- E. Jiménez-Moreno, L. Montalvillo-Jiménez, A. Santana, A. Gómez, G. Jiménez-Oses, F. Corzana, A. Bastida, J. Jiménez-Barbero, F. Cañada, I. Gómez-Pinto, C. González, and J.L. Asensio. (2016). *Finding the Right Candidate for the Right Position: A Fast NMR-assisted Combinatorial Method for Optimizing Nucleic Acids Binders*. [*J. Am. Chem. Soc.*, 138, 6463-6474](#).
- H. Abou-Assi, R. W. Harkness V¹, N. Martín-Pintado, C. Wilds, R. Campos-Olivas, A. Mittermaier, C. González, and M. J. Damha. (2016). *Stabilization of i-Motif Structures by 2'- β -Fluorination of DNA*. [*Nucleic Acids Res.*, 44, 4998-5009](#).
- E. Vengut-Climent, I. Gómez-Pinto, R. Lucas, P. Peñalver, A. Aviñó, C. Fonseca-Guerra, F. M. Bickelhaupt, R. Eritja, C. González, J. C. Morales. (2016). *Glucose-nucleobase pseudo base pairs as a new binding motif in a DNA context*. [*Angew. Chem. Int Ed*, 128, 8785-8789](#).

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: individuales

Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Carlos González Ibáñez	Más allá de la doble hélice de Watson y Crick. Estructuras no-canónicas de ácidos nucleicos y sus posibles aplicaciones en biomedicina	BFU2014-52864-R

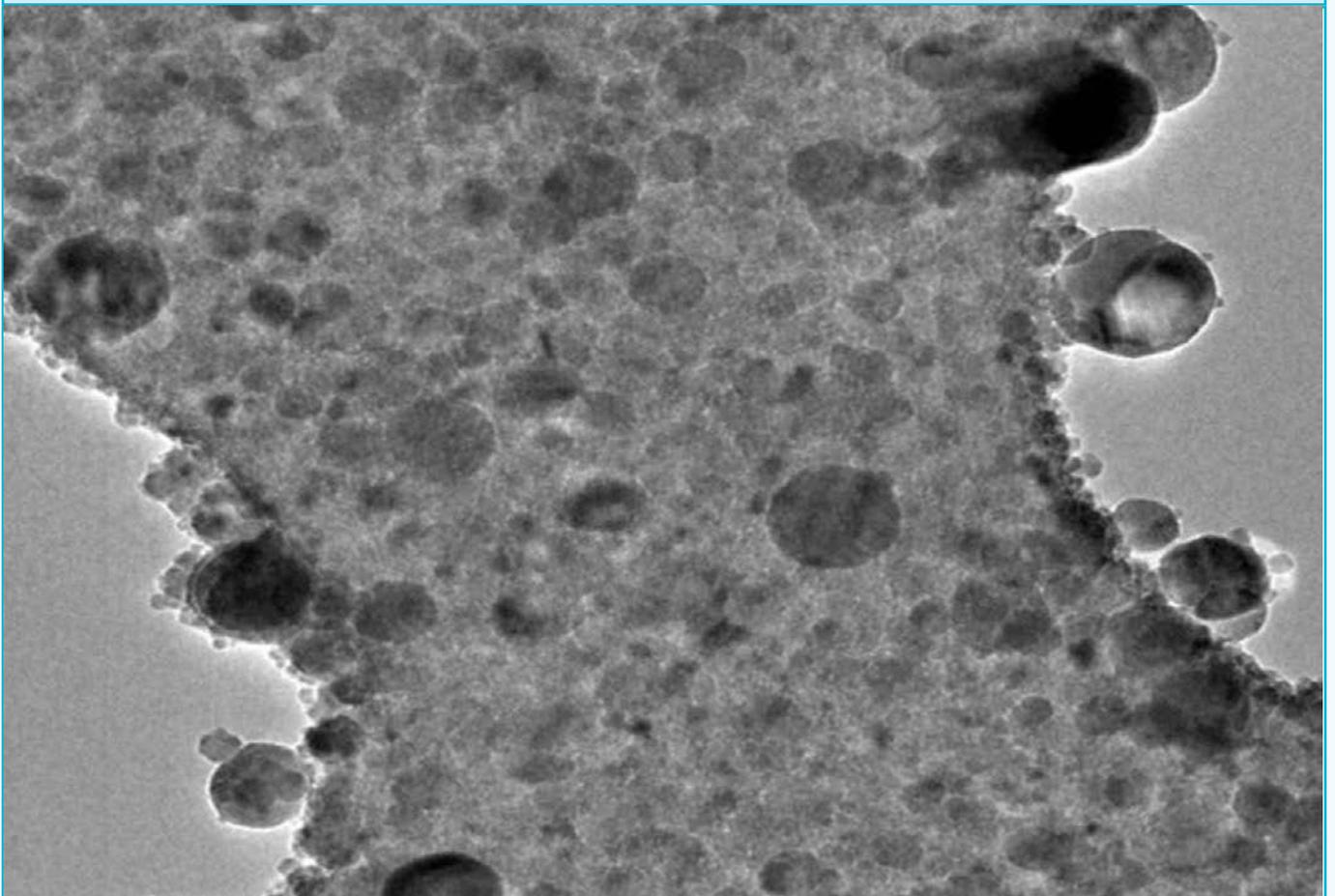
Proyectos internacionales: coordinados

Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Carlos González Ibáñez	Estudios estructurales de oligonucleotidos modificados ricos en guaninas mediante RMN	PRI-AIBNZ-2011-0919 Acción integrada con Nueva Zelanda



Departamento de Sistemas de Baja Dimensionalidad, Superficies y Materia Condensada



Introducción

El Departamento de Sistemas de Baja Dimensionalidad, Superficies y Materia Condensada está compuesto por cuatro grupos que desarrollan su actividad investigadora en un ámbito multidisciplinar que abarca aspectos químico-físicos de la Ciencia de Materiales y la Nanociencia. Las investigaciones realizadas en el periodo que abarca esta Memoria abordan procesos de micro- y nanofabricación de materiales por irradiación y ablación láser, diseño y desarrollo de nuevos sistemas fotónicos basados en materiales fotosensibilizados y nanoestructurados, el estudio de la región superficial de diversos materiales mediante técnicas de microscopía y espectroscopia, incluyendo espectroscopia Mössbauer, y la aplicación de herramientas mecanoestadísticas, teoría de la materia condensada y métodos de simulación para el estudio de problemas de interés químico-físico.

La actividad de los Grupos del Departamento persigue con éxito su aplicación práctica en

áreas de optoelectrónica, biofotónica, biomedicina, magnetismo, energía fotovoltaica, y conservación del patrimonio cultural, destacándose aquellas que se desarrollan en colaboración con empresas.

En este Departamento, los intercambios y colaboraciones con otros grupos del CSIC, de Universidades y otros grupos internacionales, son frecuentes y proporcionan un amplio marco para el avance científico y la formación de jóvenes investigadores. Las fuentes de financiación son variadas e incluyen el Plan Nacional (MINECO), la Comunidad de Madrid y la Unión Europea.

En el bienio 2015-2016 sufrimos la dolorosa pérdida por fallecimiento de nuestro apreciado compañero el Dr. Noé García Almarza. En el capítulo de jubilaciones, a comienzos del año 2016, se retiró la Dra. Margarita Martín Muñoz, que ocupó el cargo de Directora de nuestro Instituto en el periodo 2002-2005.

Estructura de Grupos

Láseres, Nanoestructuras y Procesado de Materiales	120
Materiales Láser e Interacción Láser-Materiales	132
Mecánica Estadística y Materia Condensada	141
Análisis de Superficies y Espectroscopía Mössbauer	148

Grupo de Láseres, Nanoestructuras y Procesado de Materiales



Científicos en Plantilla

Marta Castillejo Striano (Investigador científico), ResearcherID: D-7448-2014, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5870-4380> Scopus ID: 7004342369

Margarita Martín Muñoz (Investigador científico, fecha jubilación 03/02/2016)

Rebeca de Nalda Mínguez (Científico titular) ResearcherID: E-9098-2015, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9720-6106>.

Esther Rebollar González (Ramón y Cajal) <http://www.researcherid.com/rid/N-4065-2014>, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1144-7102>, SCOPUS ID: 15021220700, Researchgate: https://www.researchgate.net/profile/Esther_Rebollar

Científicos contratados

Esther Carrasco Burgos (Contrato Proyecto de Investigación, 01/11/2015 - 16/01/2017)

Margarita Hernández González (Contrato Proyecto de Investigación, 01/05/2016 - 31/12/2016)

Ignacio López Quintás (Contrato FPI, 01/07/2016-01/01/2017)

Mohamed Oujja Ayoubi (Contrato Laboral Indefinido no fijo)

Mikel Sanz Monasterio (Contratos Proyectos de Investigación, 01/11/2015 - 31/12/2016), Scopus ID: 13004046000

Personal en formación

Ignacio López Quintás (Beca FPI, hasta 31/08/2015)

Técnicos

Alejandro Martínez Hernández (Técnico de Garantía Juvenil, 01/05/2016-30/04/2018)

Resumen

La actividad del Grupo (<https://lanamap.iqfr.csic.es/>) se enfoca a la investigación sobre procesos físicos y químicos involucrados en la micro- y nanofabricación de materiales por ablación e irradiación láser, en los dominios temporales del nano- y femtosegundo y longitudes de onda del ultravioleta al infrarrojo. Nuestro interés es la comprensión y descripción de los mecanismos que rigen la interacción láser-material desde una perspectiva fundamental: la excitación electrónica, las transferencias de energía y sus escalas de tiempo, el calentamiento de la red del sólido, la aparición de plasmas, su expansión, etc. Abordamos el estudio de procesos ablativos que, de forma genérica, involucran la absorción multifotónica y la eyección de agregados o nanopartículas que pueden emplearse como *building blocks* en la síntesis de materiales con láser. Asimismo, estudiamos procesos de interacción característicos del régimen sub-ablativo, donde es posible generar estructuras nanométricas periódicas superficiales por la interacción de un haz incidente con el haz dispersado en superficie.

En estrecha relación con los mecanismos, abor-

damos el control de los procesos de interacción sustentándolo en tres pilares fundamentales: las propiedades de luz láser, las atmósferas en las que tienen lugar los procesos y la temperatura. De forma significativa, en nuestro trabajo enfatizamos el elevado grado de control que se deriva de emplear radiación láser controlada en los dominios temporal, espectral y espacial y con selección de la intensidad, la polarización o el mapa espectro-temporal. Estas características afectan decisivamente a la interacción con los materiales, de modo que la potencia del control por láser radica en la disponibilidad de fuentes con un abanico amplio de propiedades, así como en el empleo de métodos avanzados de manipulación de la radiación.

Aunque el centro de nuestra actividad se sitúa en el control de las propiedades y procesos en los materiales, las aplicaciones finales son fuente de inspiración y estímulo. Prestamos especial atención a la fabricación de dispositivos electrónicos flexibles y de bajo coste, dispositivos de almacenamiento de información, el desarrollo de sensores y las aplicaciones a la conservación del Patrimonio Cultural.

Objetivos Estratégicos

El objetivo global de la investigación del Grupo es acceder a la comprensión de los procesos de interacción láser-material que permiten guiar la selección de estrategias de control de la fabricación de nanomateriales. Los objetivos específicos son:

- Nanoestructurado por láser de materia blanda y polímeros aplicando técnicas avanzadas de procesado, incluyendo LIPSS (*laser induced periodic surface structuring*), PLAL (*pulsed laser ablation in liquids*) y LIL (*laser interference lithography*).
- Síntesis por láser de materiales con propiedades específicas, en forma de películas finas o nanoestructuradas, con control sobre la fase cristalina, la composición y la morfología, en escalas micro- y nanométricas utilizando la técnica de deposición por láser pulsado (*pulsed laser deposition*, PLD) e implementando el control de las características espacio- y espectro-temporales de la luz láser empleada.
- Desarrollo de nuevas metodologías para la determinación *in situ* del crecimiento y autoensamblado de nanomateriales generados en procesos de deposición controlada por PLD. Estudiamos los plasmas de ablación mediante combinación de técnicas de óptica no lineal (generación de armónicos), espectroscopia óptica de emisión (*optical emission spectroscopy*, OES) y espectrometría de masas de tiempo de vuelo (*time-of-flight mass spectrometry*, TOF-MS).
- Estudio de la comprensión y seguimiento de dinámicas moleculares ultrarrápidas empleando pulsos de femtosegundos. Asimismo, profundizar en la exploración de las capacidades de control sobre estas dinámicas utilizando pulsos láser lo suficientemente intensos como para modificar las propiedades de los sistemas quimicofísicos.
- Desarrollo y aplicación de metodologías láser avanzadas para el análisis y la conservación de sustratos y objetos del patrimonio cultural, implementando nuevas técnicas e instrumentos.

Resultados

Nanoestructurado por láser de polímeros

En este periodo hemos continuado con los estudios sobre la generación de nanoestructuras periódicas superficiales inducidas por láser (LIPSS), mediante irradiación con pulsos de nanosegundos, en películas delgadas de polímeros semiconductores, con aplicación en celdas solares orgánicas, y ferroeléctricos, con aplicación en memorias orgánicas no volátiles.

En primer lugar, se ha investigado la formación de LIPSS en el polímero semiconductor poli(3-hexiltiofeno) (P3HT). Las técnicas de absorción de rayos X (*Near edge X-ray absorption fine structure*, NEXAFS) y espectroscopia Raman revelan una buena estabilidad química del P3HT durante la formación de LIPSS, mientras que la medida de propiedades eléctricas con el microscopio de fuerzas atómicas (C-AFM) muestra una conductividad eléctrica heterogénea que alterna regiones conductoras y no conductoras. Las técnicas de espectroscopia Raman resonante y dispersión de rayos X a ángulos altos (*grazing incidence wide angle X-ray scattering*, GIWAXS) indican una disminución de la cristalinidad del P3HT durante la formación de LIPSS, sugiriendo una fusión superficial del material del film. Adicionalmente, se ha observado la formación de LIPSS en la mezcla de P3HT con el derivado de fullereno [6,6]fenil-C71-ácido butírico metil ester (PCBM), la cual constituye la capa activa de una célula solar orgánica (Figura 1a).

También se han preparado LIPSS en el copolímero poli(fluoruro de vinilideno-trifluoroetileno). Aunque este copolímero es transparente en todo el rango UV-VIS, se han obtenido LIPSS en una bicapa con otro polímero que absorbe a la longitud de onda de irradiación. La naturaleza ferroeléctrica de la bicapa nanoestructurada se comprobó mediante medidas de piezorrespuesta con el AFM (PFM). Además, ésta presenta un incremento en la densidad de información almacenada de un orden de magnitud en comparación con la bicapa original (Figura 1b).

Por último, se han aplicado técnicas con radiación sincrotrón para estudiar los fundamentos y dinámica de formación de LIPSS en polímeros. Se ha realizado un mapeo del orden estructural de las LIPSS en policarbonato mediante la dispersión de rayos X a ángulos bajos con un haz micrométrico (μ GISAXS) y se ha observado in situ la formación de LIPSS mediante GISAXS adquiriendo los patrones de dispersión simultáneamente con la irradiación láser. Las muestras se irradiaron a diferentes frecuencias de repetición (1-10 Hz) y los resultados obtenidos apoyan y dan información sobre la existencia de un mecanismo de retroalimentación para la formación de LIPSS.

Estos estudios se han realizado en colaboración con el grupo del Prof. T. Ezquerro del Instituto de Estructura de la Materia del CSIC.

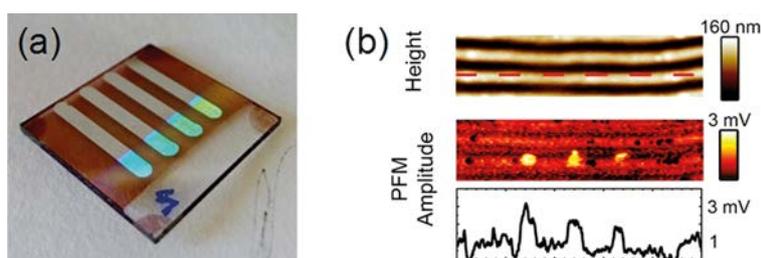


Figura 1. (a) Célula solar de heterounión mostrando iridiscencia en la zona nanoestructurada con LIPSS. (b) Imágenes de topografía y amplitud PFM de LIPSS en una bicapa después de aplicar un campo de +12 V durante 5 minutos en tres puntos de la muestra. Debajo de la imagen de amplitud se muestra la amplitud a lo largo de la línea marcada en la imagen de altura.

Transferencia láser de filmes finos y nanoestructuras

Mediante PLD con láser de nanosegundos, hemos fabricado filmes finos y nanoestructuras con propiedades específicas a partir de la ablación de blancos sólidos de varios materiales. Además, hemos caracterizado la morfología, estructura y propiedades eléctricas y magnéticas de los depósitos obtenidos.

Irradiando blancos de ferrita de cobalto ($\text{Co-Fe}_2\text{O}_4$) a 1064 nm y utilizando sustratos de Sr-TiO_3 (100) calentados a 748 K, se obtuvieron filmes epitaxiales planos con estructuras en forma de isla con dos formas diferentes: rectangulares ($\sim 30 \times 60 \text{ nm}^2$) con orientación [100] o [010], y cuadradas, de mayor tamaño que las anteriores, y orientadas según el eje [110] del sustrato. El análisis de los resultados permite concluir que la composición de las primeras es ferrita de cobalto y de las segundas, magnetita. Tras la irradiación láser a 1064 nm, en ultra alto vacío, de blancos de hematita sobre sustratos de Ru (0001) a 1573 K, se obtuvieron depósitos estequiométricos de $\text{FeO}(111)$. El análisis por XPS, LEED y ISS indica que los depósitos son monocristalinos, con espesores de 1 a 8 nm. Estos

estudios, que han contado con la colaboración de los Dres. J. de la Figuera y F.J. Marco del IQFR, demuestran que PLD es un método eficaz para el crecimiento de filmes finos de $\text{FeO}(111)$ monocristalinos.

Por otra parte, se realizaron estudios de PLD a partir de blancos de aluminio, estableciendo la relación entre la fluencia de irradiación láser a 1064 nm y las características del material depositado. Se observó que a fluencias inferiores a 7 J/cm^2 se obtienen depósitos de óxido de aluminio amorfo (dieléctrico), mientras que a fluencias superiores, los depósitos están constituidos por aluminio metálico conductor.

Además, hemos investigado el efecto de la longitud de onda y de la atmósfera de deposición en el proceso de PLD a partir de blancos de carburo de boro, B_4C . En vacío y por irradiación a 266 nm (Fig. 2a), los depósitos consisten en columnas, de tamaño menor de una micra, de material amorfo, mientras que a 1064 nm (Fig. 2b), se generan microcolumnas cristalinas de unas dos micras de sección. Si el proceso de PLD se realiza en presencia de 1 mbar de Kr, se obtienen depósitos con estructura dendrítica (Fig. 2c).

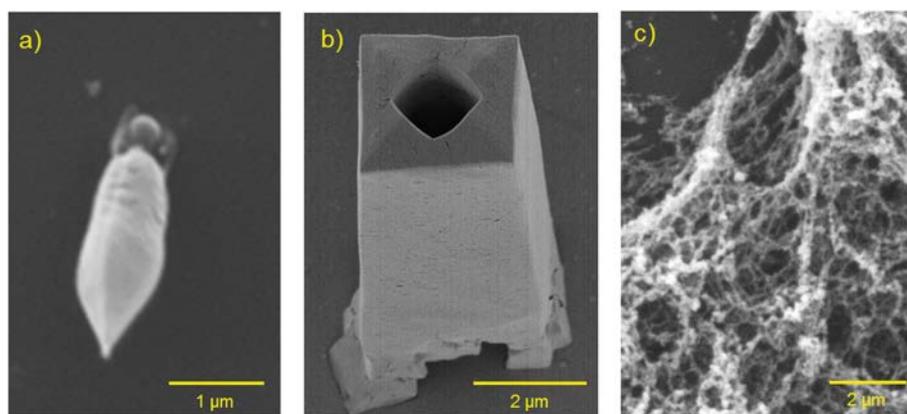


Figura 2. Imágenes SEM de PLD de B_4C sobre Si (100) a) irradiando a 266 nm en vacío, b) irradiando a 1064 nm en vacío y c) irradiando a 1064 nm en una atmósfera de 1 mbar de Kr. Adaptado de Appl. Surf. Sci. 328 (2015) 170.

Por último, en este periodo hemos realizado un estudio destinado a investigar el potencial de la técnica de PLD para la síntesis de materiales semiconductores dopados con átomos magnéticos, o DMS (diluted magnetic semiconductors), que presentan interesantes propiedades magnetoópticas. Hemos avanzado en esta dirección dando un primer paso en el que se ha investigado el plasma de ablación resultante de irradiar un material compuesto (Co y ZnS) con pulsos láser de corta duración. Hemos explorado especialmente hasta qué punto es posible controlar la composición iónica de este plasma a través del empleo de un esquema de irradiación consistente en pares de pulsos, cuyo retraso temporal y energía relativa era controlable, usando como técnicas de detección espectrometría de masas por tiempo de vuelo. Se ha trabajado siempre en régimen sub-ablativo para pulso único, y en estas condiciones el primer pulso solo causa modificaciones en una capa superficial. La fluencia de cada pulso y la separación temporal determinan entonces los mecanismos de interacción de esa capa modificada con el segundo pulso. Este trabajo demostró que en las escalas temporales de femto- y pico segundos es posible alcanzar un notable grado de control sobre la composición iónica del plasma a través del control de la radiación láser. En una segunda fase del trabajo se abordará la fabricación de depósitos por la técnica de deposición con láser pulsado en estas condiciones.

Estudio de plasmas de ablación láser

Hemos proseguido nuestros estudios sobre generación de armónicos en plumas de ablación, concentrándonos en materiales como el B_4C , y en el semiconductor sulfuro de zinc, ZnS. En estos experimentos se utilizan uno o dos láseres de prueba, propagándose a través del plasma inducido por un láser de ablación, para el diagnóstico espacio-temporal de las especies generadas.

Hemos estudiado la generación de armónicos pares e impares de la radiación fundamental del láser de prueba (a 1064 nm) en plumas de ablación de B_4C a través de la mezcla de frecuencias de dos láseres con pulsos de nanosegundos, infrarrojo a 1064 nm y visible a 532 nm (Figura 3). Se caracterizó la dependencia de la eficiencia de generación del cuarto armónico (266 nm) en función de las intensidades de los dos láseres de prueba, indicando un proceso óptico no lineal basado en la suma de seis frecuencias, altamente favorecido considerando polarizaciones paralelas de ambos láseres de prueba. Asimismo, la caracterización espacio-temporal de la emisión del cuarto armónico muestra una eficiencia máxima a tiempos de retraso entre la ablación y la prueba de unos 200 nanosegundos, sin contribuciones a tiempos tardíos. Este resultado indica la presencia de un plasma altamente atomizado y con grado bajo de ionización.

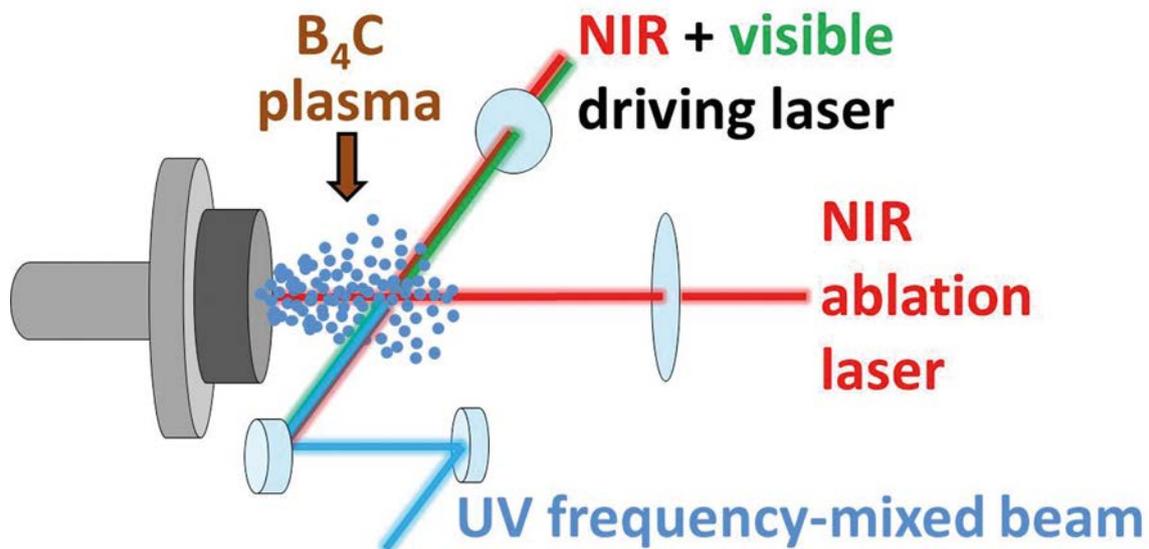


Figura 3. Montaje experimental para la generación de armónicos pares e impares en plumas de ablación láser. Adaptado de Applied Surface Science 336 (2015) 53–58).

Por otra parte, abordamos el estudio del proceso de generación de armónicos impares de un láser de prueba a 1064 nm en plasmas de ablación de ZnS. Se obtuvo un espectro de armónicos con componentes no lineales hasta el orden noveno. La evolución temporal de las correspondientes señales se caracteriza por la presencia de dos componentes temporales atribuidas a especies atómicas rápidas (Zn y Zn⁺) y a especies lentas, como nanopartículas de ZnS.

Dinámicas moleculares ultrarrápidas

En este periodo hemos profundizado en el estudio de la dinámica y control de la fotodisociación de sistemas moleculares de tamaño medio. En uno de los estudios se ha desarrollado una metodología novedosa para medir tiempos de vida

de predisociación en radicales (CH₃ / CD₃). Esto ha permitido proporcionar nuevos datos sobre los tiempos de vida de una serie de niveles vibracionales en estados de Rydberg de estas especies. El procedimiento ha consistido en emplear un esquema de irradiación de tres pulsos cortos: un primer pulso para generar el radical a partir de la disociación de un precursor, un segundo pulso para excitar los niveles vibracionales del estado de Rydberg en estudio, y un tercer pulso para sondear la presencia de radicales excitados a través de un proceso de ionización (con detección por cartografía de imágenes de iones). Este estudio experimental se ha complementado con cálculos ab initio, proporcionando información valiosa relevante para entender la predisociación de este radical y la importancia del efecto isotópico.

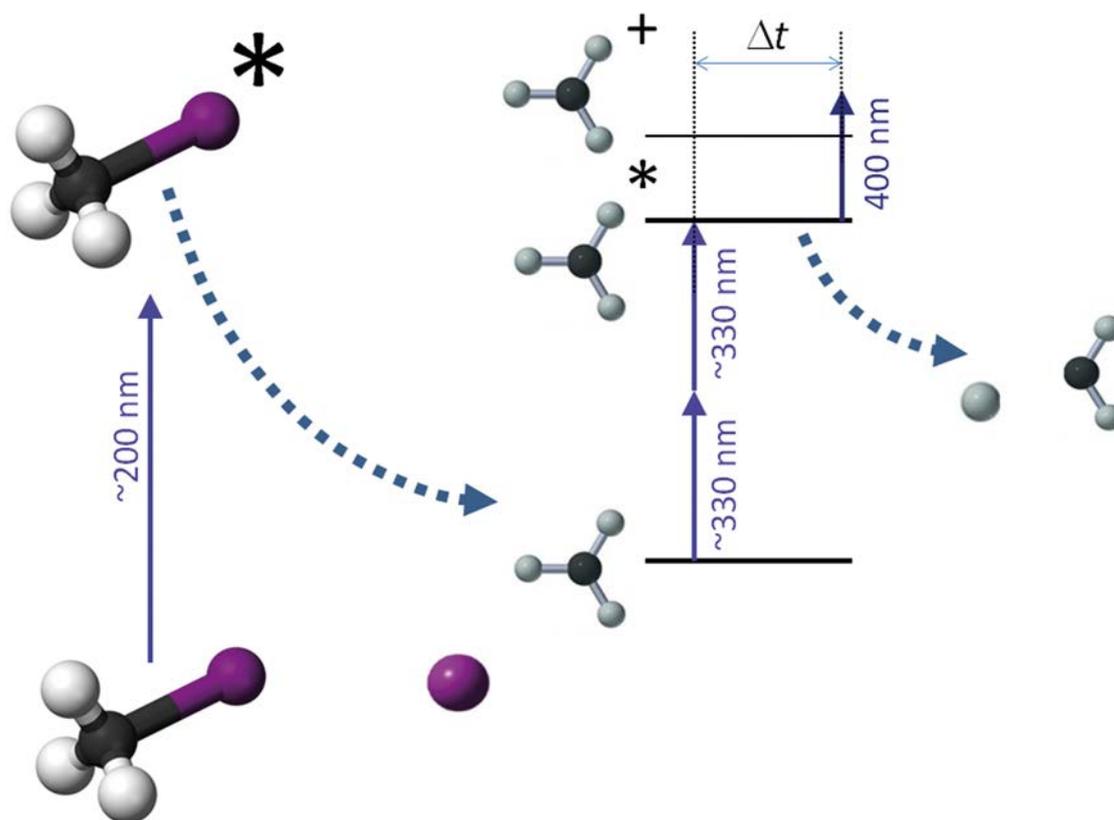


Figura 4. Representación esquemática del concepto experimental que permite la medida de tiempos de vida de estados excitados de un radical utilizando secuencias de tres pulsos láser.

Por otra parte, se ha abordado el estudio detallado de la estereodinámica de un proceso de predisociación molecular de forma temporalmente resuelta. Para ello ha sido necesario emplear un esquema láser de bombeo-sonda, junto con una detección de partículas cargadas espacialmente resuelta que proporciona toda la información angular sobre el proceso. Este esquema se ha empleado sobre la predisociación de la molécula de CH_3I en su segunda banda de absorción en la región ultravioleta, midiendo distribuciones angulares resultantes para el fragmento CH_3 que aparece tras la ruptura del enlace. A estos resultados se les ha aplicado un ajuste dentro de un esquema cuasiclásico, que ha revelado el papel que sobre estas distribuciones resueltas en tiempo juegan las vidas de los estados excitados, las rotaciones de la molécula padre y de los fragmentos y el alineamiento del momento angular del fragmento.

Por último, hemos hecho una aportación en forma de artículo de Perspectiva en la revista PCCP en la que describimos las capacidades de las técnicas de control con láser intenso para la manipulación de procesos fotoquímicos. Este ar-

tículo describe las aportaciones propias en este campo de control láser realizadas en el periodo 2013-2014, así como contribuciones de otros autores.

Láseres en la conservación del Patrimonio Cultural

En el periodo 2015-2016 hemos proseguido las investigaciones sobre eliminación por láser de capas de contaminación o suciedad sobre diferentes sustratos de interés en patrimonio cultural. En cada caso específico se persigue la formulación de procedimientos optimizados para evitar el daño al sustrato y el diseño de estrategias de mitigación de posibles efectos fisicoquímicos no deseados.

En relación a sustratos inorgánicos (piedra, cerámica), hemos investigado nuevos procedimientos de eliminación por láser de capas de biodeterioro (líquenes, cianobacterias) basados en la irradiación secuencial con dos longitudes de onda, en el infrarrojo y en el ultravioleta, y en la combinación de la irradiación láser y el uso de biocidas (Figura 5).

Laser treatment of lichens on dolostone

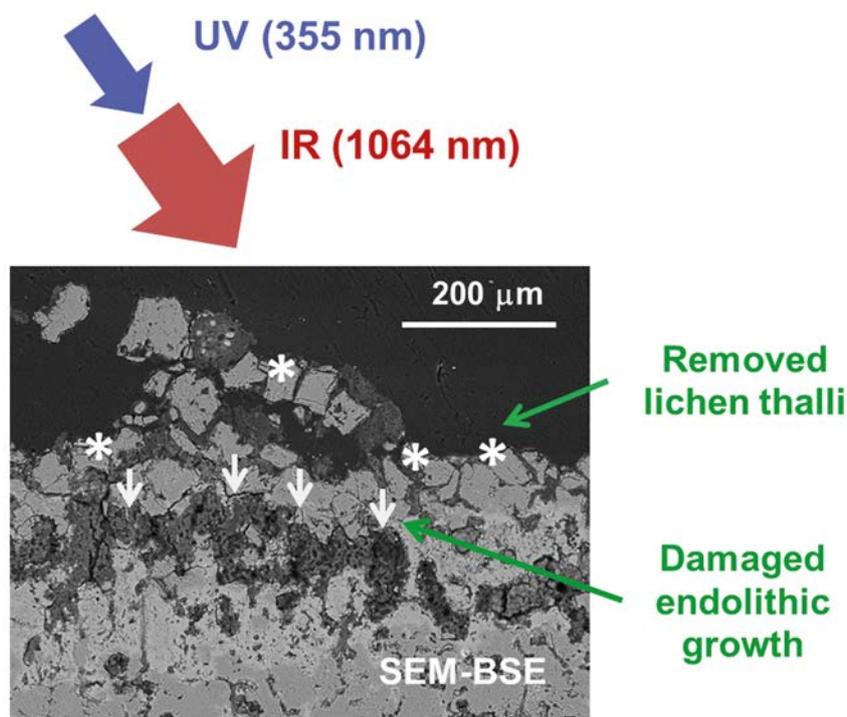


Figura 5. Irradiación láser secuencial a 1064 y 355 nm para la eliminación de capas líquénicas sobre piedra caliza. Adaptado de *Appl. Surf. Sci.* 346 (2015) 248.

Asimismo, en este periodo hemos abordado un estudio sobre la limpieza por láser de plata (pura y "sterling") sulfurada, concluyendo que la irradiación a 1064 nm induce la pérdida de material y cambios de color, mientras que a 532 nm se logran resultados aceptables en este tipo de sustratos metálicos.

En lo que se refiere a sustratos moleculares, hemos investigado la eliminación por láser de barnices, con distinto grado de envejecimiento, aplicados sobre capas pictóricas de témpera al huevo utilizando irradiación con pulsos de nanosegundos a distintas longitudes de onda en

la región ultravioleta. La identificación de las modificaciones fisicoquímicas se ha realizado mediante la aplicación de varias técnicas de espectroscopia láser, incluyendo fluorescencia inducida por láser (*laser induced fluorescence*, LIF) y espectroscopia micro-Raman.

Junto con las investigaciones sobre limpieza por láser hemos utilizado la espectroscopia LIBS (*laser-induced breakdown spectroscopy*) para el análisis composicional de un conjunto de vidrios históricos del periodo romano tardío y comparado la aplicación de la técnica utilizando pulsos láser de nano- y femtosegundos.

Publicaciones

Lopez-Quintas, I.; Oujja, M.; Sanz, M.; Benítez-Cañete, A.; Chater, J.R.; Cañamares, M.V.; Marco, J.F.; Castillejo, M. (2015) Micro-metric rods grown by nanosecond pulsed laser deposition of boron carbide. *Appl. Surf. Sci.* **328**, 170-176.

Martín-Fabiani, I.; Rebollar, E.; García-Gutiérrez, M.C.; Rueda, D.R.; Castillejo, M.; Ezquerro, T.A. (2015) Mapping the structural order of laser induced periodic surface structures in thin polymer films by microfocus beam Grazing Incidence Small Angle X-Ray Scattering. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **7**(5), 3162-3169.

Oujja, M.; Benítez-Cañete, A.; Sanz, M.; Lopez-Quintas, I.; Martín, M.; de Nalda, R.; Castillejo, M. (2015) Frequency mixing in boron carbide laser-ablation plasmas. *Appl. Surf. Sci.* **336**, 53-58.

Rebollar, E.; Rueda, D.R.; Martín-Fabiani, I.; Rodríguez-Rodríguez, Á.; García-Gutiérrez, M.C.; Portale, G.; Castillejo, M.; Ezquerro, T.A. (2015) In situ monitoring of laser-induced periodic surface structures formation on polymer films by grazing incidence small-angle X-ray scattering. *Langmuir* **31** (13), 3973-3981.

Solá, I.; González-Vázquez, J.; de Nalda, R.; Bañares, L. (2015) Strong field control of photochemistry. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**, 13183-13200.

Sanz, M.; Oujja, M.; Ascaso, C.; de los Rios, A.; Pérez-Ortega, S.; Souza-Egipsy, V.; Vierzchos, J.; Speranza, M.; Cañamares, M.V.; Castillejo M. (2015) Infrared and ultraviolet laser removal of crustose lichens on dolomite heritage stone. *Appl. Surf. Sci.* **346**, 248-255.

Oujja, M.; Sanz, M.; Agua, F.; Conde, J.F.; García-Heras, M.; Dávila, A.; Oñate, P.; Sanguino, J.; Vázquez de Aldana, J.R.; Moreno, P.; Villegas, M.A.; Castillejo, M. (2015) Multianalytical characterization of Late Roman glasses including nanosecond and femtosecond laser induced breakdown spectroscopy. *J. Anal. At. Spectrom.* **30**, 1590-1599.

Rodríguez-Rodríguez, A.; Rebollar, E.; Soccio, M.; Ezquerro, T.A.; Rueda, D.R.; García-Ramos, J.V.; Castillejo, M.; García-Gutiérrez, M.C. (2015) Laser-induced periodic surface

structures on conjugated polymers: poly(3-hexylthiophene). *Macromolecules* **48** (12), 4024-4031.

Rebollar, E.; Hernández, M.; Sanz, M.; Pérez, S.; Ezquerro, T.A.; Castillejo M. (2015) Laser induced surface structures on gold-coated polymers: influence of morphology on surface-enhanced Raman scattering enhancement. *J. Appl. Polym. Sci.* **132** (45), 42770.

Martínez-Tong, D.E.; Rodríguez-Rodríguez, A.; Nogales, A.; García-Gutiérrez, M.C.; Pérez-Murano, F.; Llobet, J.; Ezquerro, T.A.; Rebollar, E. (2015) Laser fabrication of polymer ferroelectric nanostructures for non-volatile organic memory devices. *ACS Appl. Mater. Interf.* **7** (35), 19611-19618.

Rebollar, E.; Castillejo, M.; Ezquerro, T.A. (2015) Laser induced periodic surface structures on polymer films: from fundamentals to applications. *Eur. Polym. J.* **73**, 162-174.

de la Figuera, J.; Quesada, A.; Martín-García, L.; Sanz, M.; Oujja, M.; Rebollar, E.; Castillejo, M.; Prieto, P.; Muñoz-Martín, A.; Aballe, L.; Marco, J.F. (2015) Self-organized single crystal mixed magnetite/cobalt ferrite films grown by infrared pulsed-laser deposition. *Appl. Surf. Sci.* **359**, 480-485.

Oujja, M.; Benítez-Cañete, A.; Lopez-Quintas, I.; Martín, M.; de Nalda, R.; Castillejo, M. (2015) Low-order harmonic generation in a ZnS laser ablation plasma. *J. of Phys.: Conference Series* **635**, 122002.

de la Figuera, J.; Quesada, A.; Martín-García, L.; Sanz, M.; Oujja, M.; Castillejo, M.; Masca-raque, A.; N'Diaye, A.T.; Foerster, M. Aballe, L.; Marco, J.F. (2015) Mössbauer and Magnetic Properties of Coherently Mixed Magnetite-Cobalt Ferrite Grown by Infrared Pulsed-Laser Deposition. *Croat. Chem. Acta* **88**(4), 453-460.

Oujja, M. (2015). Espectroscopía de ruptura inducida por láser (LIBS) y fluorescencia inducida por láser (LIF) para análisis de materiales. *Análisis Químico Mediante Técnicas Espectroscópicas Moleculares*, Depósito Legal: M-37100-2015; NIPO: 721-15-067-8; ISBN: 978-84-7834-747-6; Editorial: EDITORIAL CIEMAT Avda. Complutense; 40 28040-MADRID; Editores: Maria Isabel Rucandio Saez; Virgilio Correcher; pp.39-66.

Palomar, T.; Oujja, M.; Llorente, I.; Ramírez Barat, B.; Cañamares, M.V.; Castillejo, M.; Cano, E. (2015). Estudio del efecto de la limpieza láser en plata sulfurada. **Actas del congreso Estudio y Conservación del Patrimonio Cultural ECPC 2015**, ISBN: 978-84-608-2452-7; Editorial: Red de Ciencia y Tecnología para la Conservación del Patrimonio Cultural y Universidad de Málaga; Editores: María Moreno Oliva; Miguel A. Rogerio-Candelera; Juan T. López Navarrete; Víctor Hernández Jolín; pp. 94-97.

Ciofini, D.; Oujja, M.; Cañamares, M.V.; Siano, S.; Castillejo, M. (2016) Spectroscopic assessment of the UV laser removal of varnishes from painted surfaces. **Microchem. J.** *124*, 792-803.

Balerdi, G.; Woodhouse, J.; Zanchet, A.; de Nalda, R.; Senent, M.L.; García Vela, A.; Bañares, L. (2016) Femtosecond predissociation dynamics of the methyl radical from the 3pz Rydberg state. **Phys. Chem. Chem. Phys.** *18*, 110-118.

Lopez-Quintas, I.; Lorient, V.; Ávila, D.; Izquierdo, J.G.; Rebollar, E.; Bañares, L.; Castillejo, M.; de Nalda, R.; Martín, M. (2016) Ablation dynamics of Co/ZnS targets under double pulse femtosecond laser irradiation. **Phys. Chem. Chem. Phys.** *18*, 3522-3529.

Martín-García, L.; Bernal-Villamil, I.; Oujja, M.; Carrasco, E.; Gargallo-Caballero, R.; Castillejo, M.; Marco, J.F.; Gallego, S.; de la Figuera, J. (2016) Unconventional properties of nanometric FeO(111) films on Ru(0001): stoichiometry and surface structure. **J. Mater. Chem. C**, *4*, 1850-1859.

Gálvez, O.; Baeza-Romero, M. T.; Sanz, M.; Pacios, L.F. (2016) A theoretical study on the reaction of ozone with aqueous iodide. **Phys. Chem. Chem. Phys.** *18*, 7651-7660.

Cui, J.; Martínez-Tong, D.E.; Sanz, A.; Ezquerra, T.A.; Rebollar, E.; Nogales, A. (2016) Relaxation and Conductivity in P3HT/PC71BM Blends as Revealed by Dielectric Spectroscopy. **Macromolecules** *49*, 2709-2717.

Palomar, T.; Oujja, M.; Llorente, I.; Ramírez Barat, B.; Cañamares, M.V.; Cano, E.; Castillejo, M. (2016) Evaluation of laser cleaning for the restoration of tarnished silver artifacts. **Appl. Surf. Sci.** *387*, 118-127.

Rebollar, E.; Martínez-Tong, D.E.; Sanz, M.; Oujja, M.; Marco, J.F.; Ezquerra, T.A.; Castillejo, M. (2016) Fluence dependent electrical conductivity in aluminium thin films grown by infrared pulsed laser deposition. **Appl. Surf. Sci.** *387*, 1188-1194.

Corrales, M. E.; Shternin, P.S.; Rubio-Lago, L.; de Nalda, R.; Vasyutinskii, O.S.; Bañares, L. (2016) Femtosecond time-resolved photofragment rotational angular momentum alignment in electronic predissociation dynamics. **J. Phys. Chem. Lett.** *7*, 4458-4463.

Cui, J.; Rodríguez-Rodríguez, Á.; Hernández, M.; García-Gutiérrez, M.C.; Nogales, A.; Castillejo, M.; Moseguí González, D.; Müller-Buschbaum, P.; Ezquerra, T.A.; Rebollar, E. (2016) Laser-induced periodic surface structures on P3HT and on its photovoltaic blend with PC71BM. **ACS Appl. Mater. Interfaces** *8*, 31894-31901.

Gálvez, O.; Baeza-Romero, M. T.; Sanz, M.; Sáinz-López, A. (2016) Photolysis of frozen iodate salts as a source of active iodine in the polar environment. **Atmos. Chem. Phys.** *16*, 12703-12713.

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: individuales

Subdirección General de Proyectos de Investigación (M^o de Economía y Competitividad)

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Marta Castillejo Striano	Control de Nanoestructuras Generadas por Láser: Interacción Láser-Material y Procesos en el Plasma	CTQ2013-43086-P
Esther Rebollar González	Microfabricación de palancas poliméricas mediante técnicas láser	MAT2014-61874-EXP
Rebeca de Nalda Mínguez y Esther Rebollar González	Procesado Avanzado por Láser para Síntesis y Modificación de Materiales en la Micro- y Nanoescala	CTQ2016-75880-P
Francisco Javier Aoiz Moleres	Dinámica de procesos moleculares con láser y métodos teóricos	CTQ2012-37404-C02-01

Proyectos nacionales: coordinados

Consejería de Educación – Comunidad Autónoma de Madrid

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Rafael Fort	Tecnologías y Conservación de Geomateriales del Patrimonio	S2013/MIT-2914
María Teresa Pérez-Prado	Diseño multiescala de materiales avanzados	DIMMAT, S2013/MIT-2775

Proyectos internacionales: individuales

European Synchrotron Radiation Facility ESRF

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Esther Rebollar González	Inner structure of Ferroelectric polymer/ Conducting polymer bilayers prepared by Laser Induced Periodic Surface Structures (LIPSS) method	SC-4204

Proyectos internacionales: coordinados

Comision Europea. Europeaid

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Luca Pezzati (INO-National Institute of Optics, Italia)	Integrated Platform for the European Research Infrastructure ON Cultural Heritage, IPERION CH	654028
Franco Niccolucci (Universita di Firenze, Italia)	Pooling Activities, Resources and Tools for Heritage E-research Networking, Optimization and Synergies, PARTHENOS	654119

Unión Europea (COST Action)

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Manuel Alcamí (Universidad Autónoma, Madrid)	XLIC: XUV/X-ray light and fast ions for ultrafast chemistry	CM1204

Grupo de Materiales Láser e Interacción Láser-Materiales

Científicos en Plantilla

Ángel Costela González
(Profesor de Investigación)

Inmaculada García-Moreno Gonzalo
(Profesor de Investigación)

Clara Gómez Hernández
(Científico Titular)

Científicos contratados

Luis Cerdán Pedraza
Investigador Post-Doctoral con contrato de
Proyecto desde 16/07/2016

Becarios pre-doctorales

Gonzalo Durán Sampedro
Beca FPI 01/08/2011 - 31/07/2015

Resumen

La investigación del grupo se centra en el diseño y desarrollo de nuevos sistemas fotónicos basados en materiales fotosensibilizados y nanoestructurados para aplicaciones optoelectrónicas y biofotónicas. Para ello se estudian los procesos que regulan su preparación, comportamiento y propiedades en relación con su estructura y nanoestructura. Estudiamos, asimismo, la modulación de las propiedades ópticas de materiales basados en nanoestructuras multifun-

cionales dopadas con colorantes, ya sean éstas ordenadas o desordenadas, orgánicas o inorgánicas, rígidas o flexibles, mono- o tri-dimensionales, así como mono- o multi-cromofóricas, para aplicaciones optoelectrónicas (láseres y guías de onda) y biofotónicas (imagen). En el campo de la biomedicina proseguimos nuestros estudios sobre la interacción de radiación láser con tejidos biológicos y aplicaciones a Terapia Fotodinámica.

Objetivos Estratégicos

- Objetivo general: obtención de nuevos nanomateriales avanzados para aplicaciones optoelectrónicas y biofotónicas.
- Diseño, síntesis y caracterización de nuevos colorantes moleculares basados en BODIPYs, incluyendo colorantes quirales, con emisión eficiente y estable en las regiones espectrales del azul, rojo e infrarrojo cercano, de bajo coste y con propiedades fotónicas y estructurales optimizadas.
- Desarrollo de colorantes orgánicos en el rojo e infrarrojo cercano para aplicaciones en terapia fotodinámica.
- Funcionalización de armazones nanométricos de diferente naturaleza y geometría (nanopartículas orgánicas e inorgánicas, fullerenos, celulosa nanocrystalina y oligosilsesquioxanos poliédricos), con un número variable de moléculas de colorante y con grupos química y/o biológicamente activos.
- Encapsulación o anclaje de colorantes láser en nanopartículas, polímeros y sistemas porosos híbridos e inorgánicos.
- Estudio de las propiedades fotofísicas y ópticas lineales y no-lineales de los nuevos sistemas, y su relación con la estructura y composición.
- Caracterización de los nuevos materiales como sistemas láser, micro- y nano-láseres, recubrimientos fotónicos y absorbentes saturables, donde la presencia de nanoestructuras incrementará la acción láser por retroalimentación no resonante.
- Evaluación de los nuevos materiales en aplicaciones biofotónicas como métodos simples, mínimamente invasivos y rentables, para mejorar el diagnóstico (bioimagen).
- Estrategias computacionales encaminadas al diseño de nuevos materiales con propiedades optimizadas para su aplicación en los diferentes usos propuestos.
- Estudio de la interacción radiación láser-tejido biológico para maximizar las aplicaciones de la herramienta láser en Ortodoncia.

Resultados

Materiales fotosensibilizados y nanoestructurados para aplicaciones optoelectrónicas y biofotónicas

Durante los dos años que cubre la presente memoria, hemos continuado con el diseño, síntesis y caracterización de nuevos colorantes orgánicos con emisión que abarca el rango espectral desde el azul hasta el infrarrojo cercano, utilizando BODIPYs como cromóforos base. Mediante la unión covalente de cumarinas a BODIPYs para crear compuestos híbridos (Figura 6), o la incorporación de nucleófilos C estabilizados en la posición *meso* de BODIPYs, se obtienen colorantes con absorción incrementada en la región UV y emisión láser sintonizable, altamente eficiente y estable en la región espectral que abarca desde el verde hasta el rojo (Figura 7). El diseño y desarrollo de casetes asimétricas basadas en triadas de cromóforos BODIPY (Figura 8) proporciona absorción pancromática, con una eficiente capacidad colectora de luz en la región espectral UV-visible, y emisión estable en el rojo lejano mediante procesos muy eficientes de transferencia de energía. La funcionalización programada de componentes polifuncionales basados en BODIPYs permite la preparación versátil de derivados complejos de BODIPYs, dando lugar a una nueva librería de compuestos con propiedades fotofísicas especialmente diseñadas para aplicaciones fotónicas y biofotónicas avanzadas. En particular, se consiguió desplazar la emisión de los BODIPYs hacia el infrarrojo cercano (Figura 9) conservando elevados rendimientos cuánticos de fluorescencia así como una emisión láser eficiente y estable. En un desarrollo paralelo, demostramos por primera vez emisión láser desplazada hacia el rojo en agregados J basados en colorantes en disolventes orgánicos comunes, sin aditivos. Estos compuestos se basan en un nuevo tipo de *O*-BODIPYs con estructura rígida espiránica de *B*-diaciloxilo.

Hemos continuado con el estudio de las propiedades de emisión de nanopartículas poliméricas

dopadas con colorantes orgánicos. En particular, hemos estudiado en profundidad las propiedades fotofísicas y láser de nanopartículas catiónicas dopadas con rodamina 6G en suspensiones coloidales, así como las propiedades de emisión láser "random" de materiales fotónicos basados en nanopartículas catiónicas auto-ensambladas dopadas con colorante.

Los láseres con emisión en el azul son una herramienta de enorme importancia por su enorme potencial en aplicaciones como espectroscopia, procesamiento de materiales, biotecnología y medicina. Hasta el momento, los materiales láser con emisión en el azul se basan en compuestos orgánicos o nanocristales semiconductores, que tienen importantes limitaciones tales como baja solubilidad en disolventes y polímeros comunes, baja estabilidad química y/o fotoestabilidad y procedimientos de síntesis largos y/o costosos que dan lugar a precios no competitivos. Nosotros hemos demostrado una alternativa novedosa y competitiva a los materiales láser existentes con emisión en el azul, basada en hidruros de boro (boranos), que son compuestos inorgánicos con una química muy rica y diversa. En particular, hemos demostrado que soluciones del borano *anti*- $B_{18}H_{22}$ muestran, bajo excitación pulsada, emisión láser en el azul a 406 nm (Figura 10) con una eficiencia del 9,5% y una fotoestabilidad superior a la de la mayoría de los materiales láser comerciales de última generación basados en colorantes con emisión en el azul.

Finalmente, hemos iniciado recientemente estudios sistemáticos sobre la generación de emisión láser circularmente polarizada (CP), inducida en sistemas isotrópicos de colorantes láser aquirales, sin la utilización de ningún elemento polarizador extracavidad. Demostramos que es posible generar y modular luz láser CP de forma eficiente y estable a partir de colorantes láser convencionales (Figura 11).



Figura 6. Estructuras de hidroxycumarina (azul), BODIPY (rojo) y sistema híbrido basado en ambos, indicando las regiones de absorción y emisión de cada compuesto

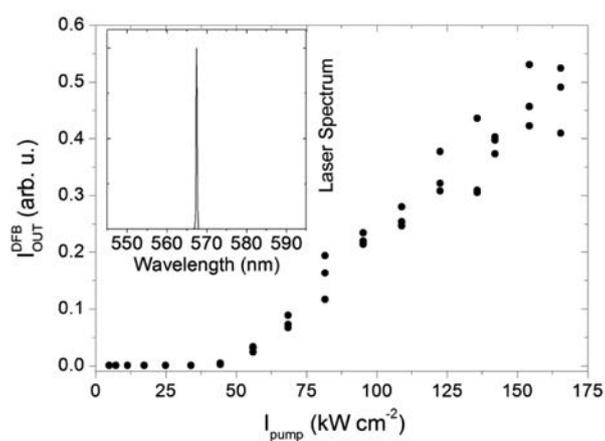


Figura 7. Emisión láser basada en retroalimentación distribuida de una película delgada de PMMA incorporando un BODIPY con nucleófilo C estabilizado.

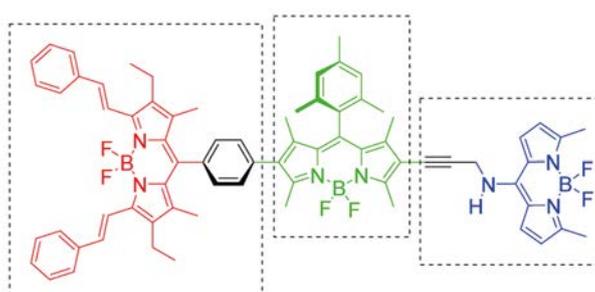


Figura 8. Casete formada por una triada de compuestos BODIPY

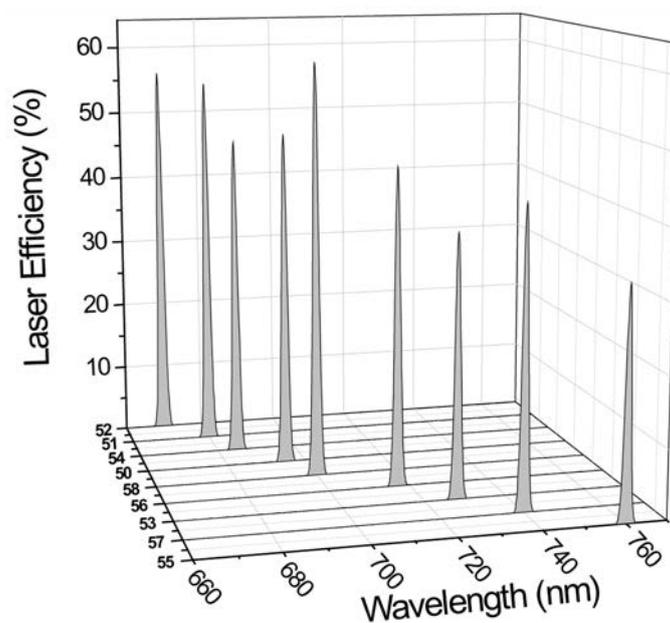


Figura 9. Emisión láser desplazada hacia el rojo obtenida a partir de nuevos derivados de BODIPYs diseñados específicamente, en disolución de acetato de etilo.

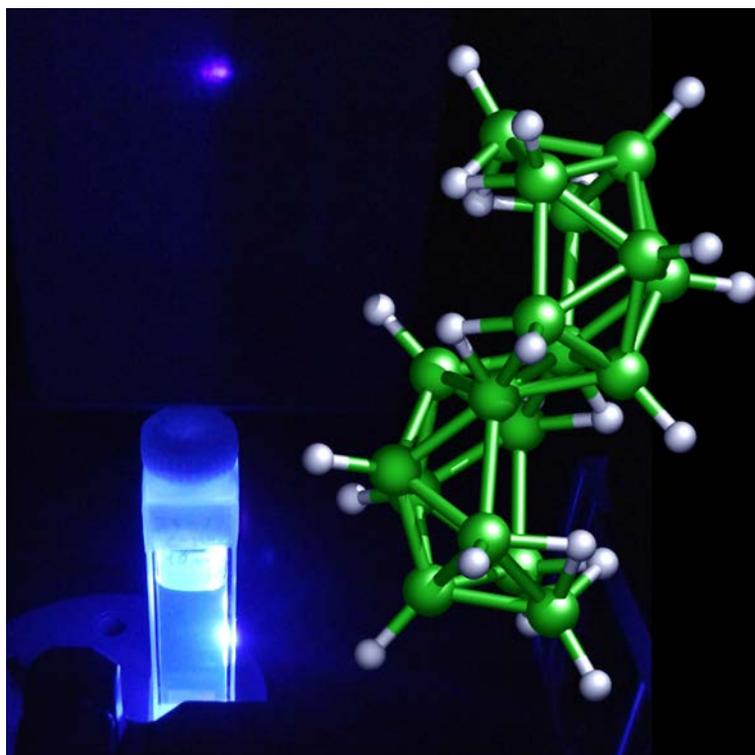


Figura 10. Estructura del borano *anti*-B₁₈H₂₂ y emisión láser en disolución de ciclohexano.

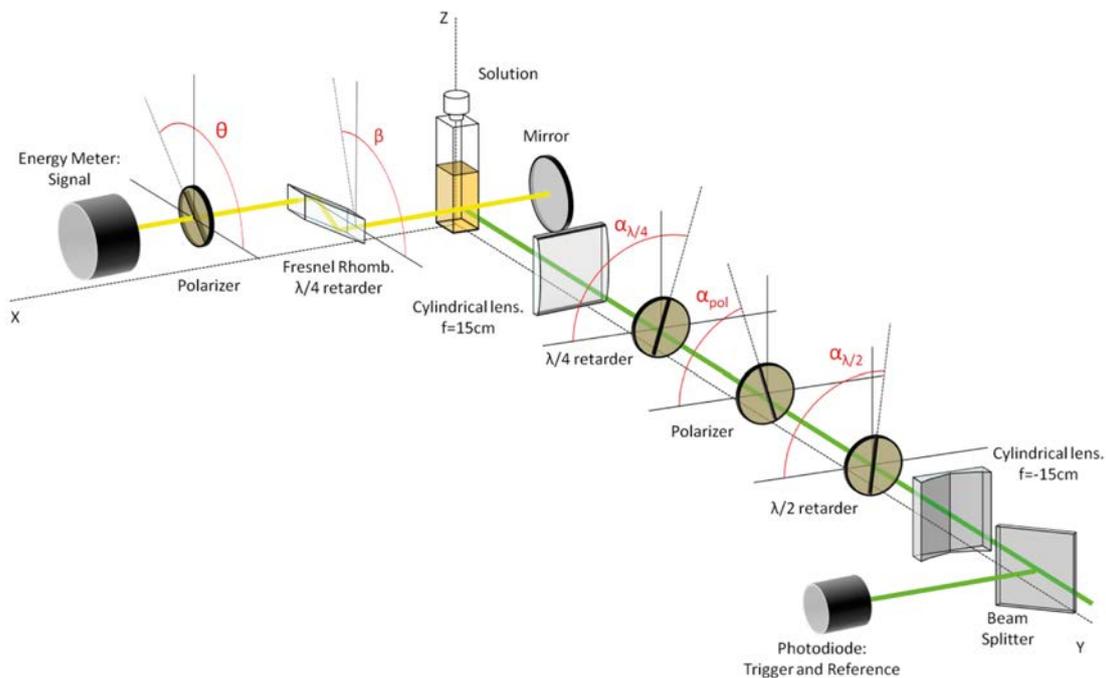


Figura 11. Generación de emisión láser CP en sistemas aquirales: sistema experimental utilizado para determinar el estado de polarización de la emisión láser del colorante en función de la polarización del haz de bombeo.

Interacción de radiación láser de bajo nivel energético con el tejido periodontal

La terapia láser de baja energía (Fototerapia Láser FL), presenta un amplio abanico de posibilidades para su aplicación en el campo odontológico. Nosotros, en colaboración con el Departamento de Estomatología IV de la Facultad de Odontología de la UCM, hemos evaluado posibles aplicaciones que tendría dicha terapia en Ortodoncia.

- Se realizó un estudio con pacientes con problemas de maloclusión por apiñamiento dental severo en la arcada superior. El tratamiento implicó la extracción de los segundos premolares del maxilar y la colocación de aparatos fijos "multibrackets" y botón de Nance como anclaje para lograr la distalización de los primeros premolares. El cuadrante 1 recibió tratamiento complementario con FL en dosis repetidas. Se evaluaron las diferencias en cuanto al dolor, la velocidad del movimiento de distalización y las concentraciones de RANKL y OPG en el fluido

crevicular gingival (FCG) entre el tratamiento ortodóncico y el tratamiento ortodóncico complementado con FL. Tras la aplicación de FL en dosis repetidas, se observó una disminución en la percepción del dolor, un incremento en la velocidad del movimiento de distalización y un ligero incremento de los valores de RANKL como consecuencia de una alta reabsorción ósea originada por un movimiento ortodóncico rápido en las etapas tempranas.

- La Ortodoncia lingual genera mayor retención de placa y cursa con mayor inflamación gingival respecto al tratamiento bucal (la superficie lingual es más pequeña que la bucal por lo que los brackets ocupan la mayoría del espacio, situándose por ello más próximos a la encía y dificultando la eliminación de placa). Se realizó un estudio evaluando a corto y medio plazo la aplicación de FL en dosis repetidas en adultos con periodonto sano tratados con ortodoncia lingual (Figura 12). Antes de la inserción del aparato y transcurridos 1, 2, 3 y 12 meses se registraron parámetros clínicos periodontales y se evalua-

ron las concentraciones de IL-1b y TNF-a en el FCG para determinar diferencias entre el tratamiento ortodóncico lingual y el mismo pero complementado con FL. En general, los pacientes tratados con FL mostraron a corto plazo un menor incremento en la concentración de IL-1b en el FCG y a largo plazo un menor incremento en las puntuaciones de los parámetros clínicos periodontales.

Aplicación de la ablación láser para la eliminación de la resina adhesiva

Se utilizó radiación láser controlada in situ para la eliminación selectiva del adhesivo en el diente tras el descementado del bracket.

- En este estudio, 10 brackets fueron cementados sobre 10 premolares humanos extraídos de pacientes jóvenes y se retiraron des-

pués de un periodo de almacenamiento de 2 meses. El objetivo perseguido fue conseguir una eliminación selectiva del adhesivo, después del descementado del bracket, sin causar ningún daño iatrogénico al esmalte, mediante el empleo de radiación láser a 355 nm (longitud de onda del tercer armónico de un láser de Nd:YAG Q-switched). Como técnica de diagnóstico en tiempo real, se aplicó la técnica LIBS (espectroscopía de ruptura inducida por láser) que permite hacer un análisis elemental "in situ" del adhesivo y del esmalte, y por ello permitió controlar con precisión el proceso de eliminación del adhesivo. El análisis SEM evidenció que con tres pulsos de radiación láser UV a 355nm; 0.8 J/cm²; Ø=1mm se logra la completa eliminación del adhesivo sobre el diente sin signos de daño en el esmalte.

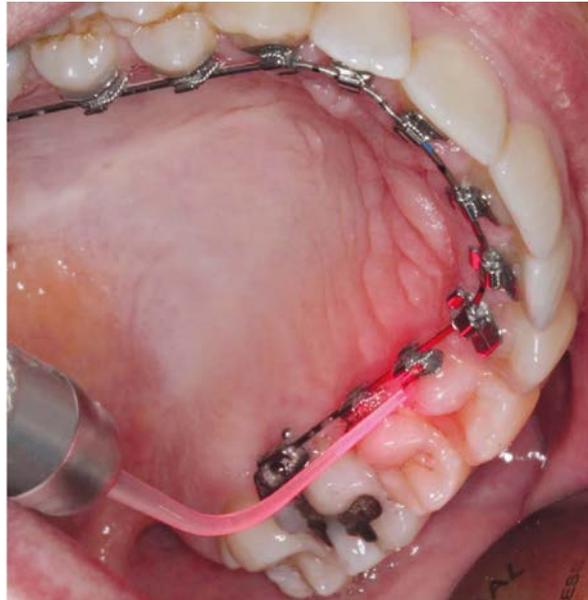


Figura 12. Aplicación de la radiación láser de bajo nivel energético en la superficie lingual, mediante una sonda periodontal compuesta por una punta difusora de la luz desechable que cubre una pieza de mano autoclavable de acero inoxidable.

Publicaciones

Enciso, E., Cerdán, L., Gartzia-Rivero, L., Bañuelos, J., Costela, A., López-Arbeloa, I. and García-Moreno, I. (2015). Emission properties of dye-doped cationic nanoparticles: size, surfactant and monomeric composition effects. *RSC Adv.* 5, 4454-4462.

Yang, Y., Zhou, Y., Liao, Z., Yu, J., Cui, Y., García-Moreno, I., Wang, Z., Costela, A. and Qian, G. (2015). Mechanically tunable organic vertical-cavity surface emitting lasers (VCSELs) for highly sensitive stress probing in dual-modes. *Opt. Express*, 23, 4385-4396.

Esnal, I., Durán-Sampedro, G., Agarrabeitia, A.R., Bañuelos, J., García-Moreno, I., Macías, M.A., Peña-Cabrera, E., López-Arbeloa, I., de la Moya, S. and Ortiz, M.J. (2015). Coumarin-BODIPY hybrids by heteroatom linkage: versatile, tunable and photostable dye lasers for UV irradiation. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17, 8239-8247.

Cerdán, L., Braborec, J., García-Moreno, I., Costela, A. and Londesborough, M.G.S. (2015). A borane laser. *Nature Commun.* 6:5958 doi: 10.1038/ncomms6958.

Durán-Sampedro, G., Agarrabeitia, A.R., García-Moreno, I., Gartzia-Rivero, L., de la Moya, S., Bañuelos, J., López-Arbeloa, I., and Ortiz, M.J. (2015). An asymmetric BODIPY triad with panchromatic absorption for high-performance red-edge laser emission. *Chem. Commun.* 51, 11382-11385.

Gutiérrez-Ramos, B.D., Bañuelos, J., Arbeloa, T., López Arbeloa, I., González-Navarro, P.E., Wrobel, K., Cerdán, L., García-Moreno, I., Costela, A. and Peña-Cabrera, E. (2015). Straightforward Synthetic Protocol for the Introduction of Stabilized C Nucleophiles in the BODIPY Core for Advanced Sensing and Photonic Applications. *Chem. Eur. J.* 21, 1755-1764.

Domínguez, A., Gómez, C., Palma J.C. (2015). Effects of low level laser therapy on orthodontics: rate of tooth movement, pain and release of RAKL and OPG in GCF. *Lasers Med. Sci.* 30(2), 915-923.

Benito-Miguel, M., Blanco M.D., Gómez C. (2015). Assessment of sequential combination of 5-Fluorouracil-loaded-chitosan-nanoparticles and ALA-Photodynamic therapy on

HeLa cell line. *Photodiag. Photodyn. Ther.* 12, 466-475.

Gómez-Durán, C.F.A., Esnal, I., Valois-Escamilla, I., Urías-Benavides, A., Bañuelos, J., López Arbeloa, I., García-Moreno, I. and M.A., Peña-Cabrera, E. (2016). Near-IR BODIPY Dyes à la Carte – Programmed Orthogonal Functionalization of Rationally Designed Building Blocks. *Chem. Eur. J.* 22, 1048-1061.

Manzano, H., Esnal, I., Marqués-Matesanz, T., Bañuelos, J., López-Arbeloa, I., Ortiz, M.J., Cerdán, L., Costela, A., García-Moreno, I. and Chiara, J.L. (2016). Unprecedented J-Aggregated Dyes in Pure Organic Solvents. *Adv. Funct. Mat.* 26, 2756-2769.

Cerdán, L., García-Moreno, S., Costela, A., García-Moreno, I. and de la Moya, S. (2016). Circularly polarized laser emission induced in isotropic and achiral dye systems. *Sci. Rep.* 6, 28740; doi: 10.1038/srep28740.

Abellán, R., Gómez, C., Oteo, M.D., Scuzzo, G., Palma, J.C. (2016). Short and medium-term effects of low-level laser therapy on periodontal status in lingual orthodontic patients. *Photomed. Laser Surg.* 34(7), 284-290.

Abellán, R., Gómez, C., Oteo, M.D., Scuzzo, G., Palma, J.C. (2016). Efecto de la terapia láser de bajo nivel energético en el estado periodontal de pacientes sanos tratados con ortodoncia lingual. *Ortod. Esp.* 54(1), 17-25.

Contribuciones a libros

Gómez, C. (2015). "Laser radiation as a therapeutic strategy in the treatment of periodontal disease. Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: clinical, microbiological and anti-inflammatory aspects." En *Medical and Biological Papers* 8. Tomo I. Fundación Eugenio Rodríguez Pascual (ed.) 109-130.

Costela, A., García-Moreno, I. and Sastre, R. (2016). "Solid-state organic dye lasers" in *Tunable Laser Applications*, Third Edition, Duarte, F.J. Ed (CRC Press, New York, USA), Chap 3, pp 141-174.

Costela, A., García-Moreno, I. and Gómez, C. (2016). "Medical applications of organic dye lasers" in *Tunable Laser Applications*, Third Edition, Duarte, F.J. Ed (CRC Press, New York, USA), Chap 8, pp 291-311.

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: coordinados

Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN)

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Inmaculada García-Moreno Gonzalo	Nanomateriales orgánicos e híbridos para aplicaciones optoelectrónicas y biofotónicas	MAT2014-51937-C3-1
Inmaculada García-Moreno Gonzalo	Materiales fotónicos como marcadores en bioimagen	MAT2015-68837-REDT

Proyectos internacionales: coordinados

European Commission Framework Programmes

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
M.H. Delville, Institut de Chimie de la Matière Condensée de Bordeaux, Université Bordeaux, Francia	Rational design of hybrid organic-inorganic interfaces: the next step towards advanced functional materials	COST Action MP1202

Grupo de Mecánica Estadística y Materia Condensada



Científicos en Plantilla

Noé García Almarza (Científico Titular, hasta 05/05/2016)

Eva González Noya (Científico Titular)

Enrique Lomba García (Profesor de Investigación)

Becarios pre-doctorales

Alexandre Penteado Furlan (CNPq, desde 01/01/2016) / (CNPq, hasta 30/07/2016)

Cecilia Bores Quijano (FPI, desde 01/12/2011) / (FPI, hasta 30/11/2015)

Vicente Sánchez Gil (JAEpre, desde 01/09/2011) / (JAEpre, hasta 30/08/2015)

Resumen

La investigación realizada por el grupo se centra en la aplicación de herramientas mecanoestadísticas, teoría de la materia condensada y métodos de simulación para el estudio de problemas de interés químicofísico, fundamentalmente ligados a los fenómenos de cambios de fase, tanto en sistemas confinados como no confinados, así como procesos de adsorción en

materiales porosos nanoestructurados, incluyendo en este último caso la caracterización estructural de nuevos materiales a nivel atómico. Las contribuciones realizadas se engloban en tres líneas complementarias: metodología, sistemas de interés fundamental y sistemas de interés experimental.

Objetivos Estratégicos

- Desarrollo de nuevas metodologías para el estudio de transiciones de fase.
- Estudio de transiciones de fase en fluidos complejos (agua, quasicristales, líquidos anómalos).
- Estudio de fenómenos de autoensamblaje en modelos simples.
- Modelización de procesos de adsorción en medios porosos desordenados (arcillas con pilares) y ordenados (zeolitas).

Resultados

Sistemas con interacciones competitivas

En colaboración con la Prof. A. Ciach (PAN, Varsovia) se han estudiado sistemas simples en red mediante métodos teóricos y procedimientos de simulación, analizando la influencia del confinamiento sobre los equilibrios de fase, obteniendo una descripción detallada de fases. En colaboración con el Dr. A. Perera (U. Pierre & Marie Curie, Paris), se desarrolló un modelo simple continuo de mezclas dímero-monómero con interacciones de corto alcance que presenta microheterogeneidad por efectos de depleción, dando lugar a interacciones efectivas con carácter atractivo de corto alcance y repulsivo de largo alcance (SALR, interacción competitiva). Este modelo simple permite explicar el origen de los potenciales SALR en sistemas que no presentan interacciones de largo alcance.

Microheterogeneidad y sistemas autoensamblables

En estrecha relación con la línea anterior, se han estudiado sistemas caracterizados por la presencia de microheterogeneidad, y los que la formación de agregados induce comportamientos peculiares. En este periodo se ha prestado especial atención a las mezclas alcohol/agua, para analizar la influencia que la distorsión de la red de enlaces de hidrógeno sobre el comportamiento anómalo del agua. Estos estudios han sido realizados tanto en modelos de red, como continuos con dos escalas de potencial (en ambos casos en colaboración con el grupo de la Prof. Marcia Barbosa (UFRGS, Porto Alegre, Brasil), así como en modelos atómicos desarrollados a partir de propiedades experimentales -en colaboración con el Prof. Diego González-Salgado (U. Vigo)-

Fluidos en medios confinados: adsorción y transiciones de fases

En esta línea se ha culminado una colaboración de varios años con el Dr. J.M. Guil (IQFR), el Prof. João Pires (U. Lisboa), y la Dra. Susana Valencia (ITQ). Se ha analizado la influencia de diferentes tipos de adsorbatos (Ar, Kr, metano, tolueno) sobre la estructura de diferentes tipos de zeolitas (ZSM-11, ZSM-5) de pura sílice, caracterizando los diferentes sitios de adsorción, así como transiciones de fase en el adsorbente inducidas por los adsorbatos a plena carga. Para ello se realizaron extensas medidas de difracción de neutrones y rayos X, complementadas con simulaciones de GCMC, y se desarrolló un nuevo procedimiento para la inversión de datos de difracción para fluidos en medios confinados, N-RMC. Así mismo se desarrolló un procedimiento teórico, basado en la teoría de Ornstein-Zernike formulada en 3D, que permite la determinación detallada de la estructura explícita de fluidos confinados en medios de geometrías de elevada complejidad. Este procedimiento ha sido aplicado tanto a gases nobles adsorbidos en zeolitas, como a hidrógeno confinado en cristales de nanotubos de carbono. Se llevaron a cabo estudios de separaciones de fase de mezclas inducidas por efectos de volumen en sistemas confinados en poros de rendija, demostrándose que para separaciones comparables con los tamaños de partícula el confinamiento induce un comportamiento no monotónico sobre las condiciones en las que se produce la separación de fase, de forma que para ciertas relaciones de tamaños la separación es favorecida por confinamiento, y para otras es impedida, en función de la conmensurabilidad de los rangos de distancias involucrados en la transición.

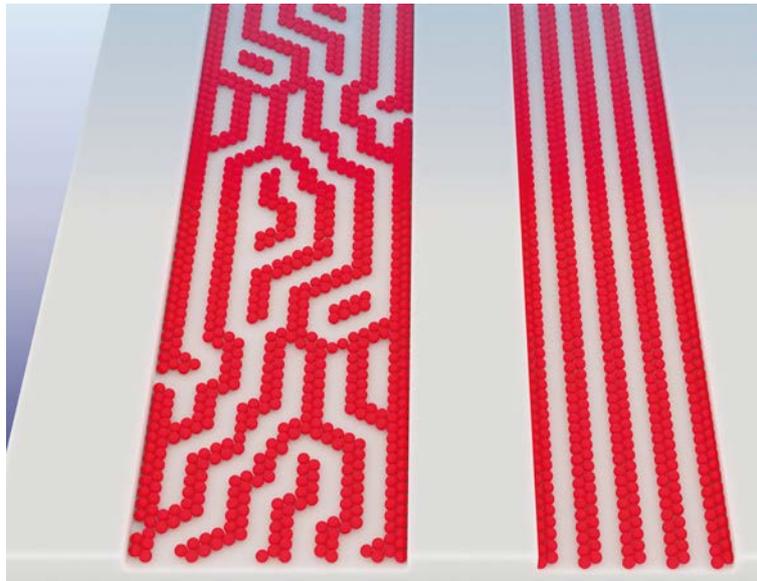


Figura 13. Formación de patrones en sistemas de interacciones competitivas, inducidos por confinamiento

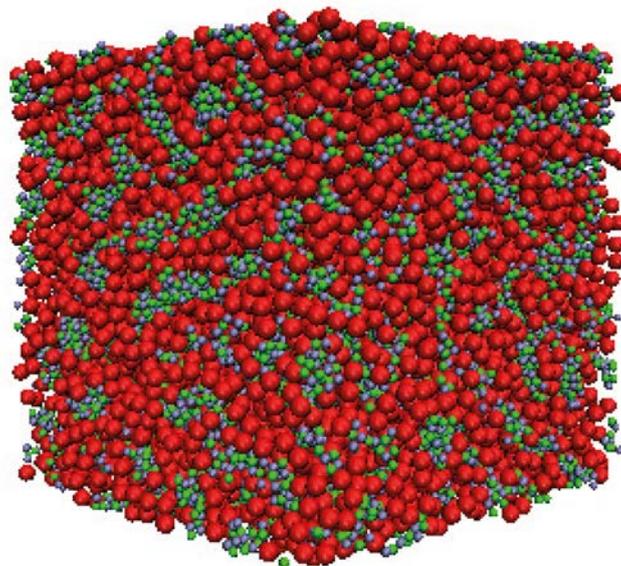


Figura 14. Microheterogeneidad inducida por competición de interacciones de corto alcance

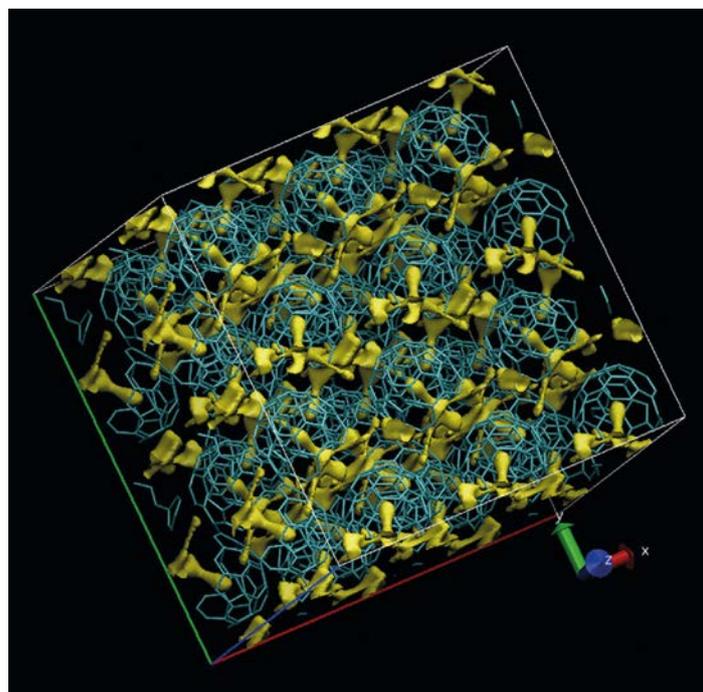


Figura 15. Densidad de inclusiones de H_2 en un cristal molecular de "nano-dedales" de carbono determinado mediante la teoría 3DOZ-ROZ.

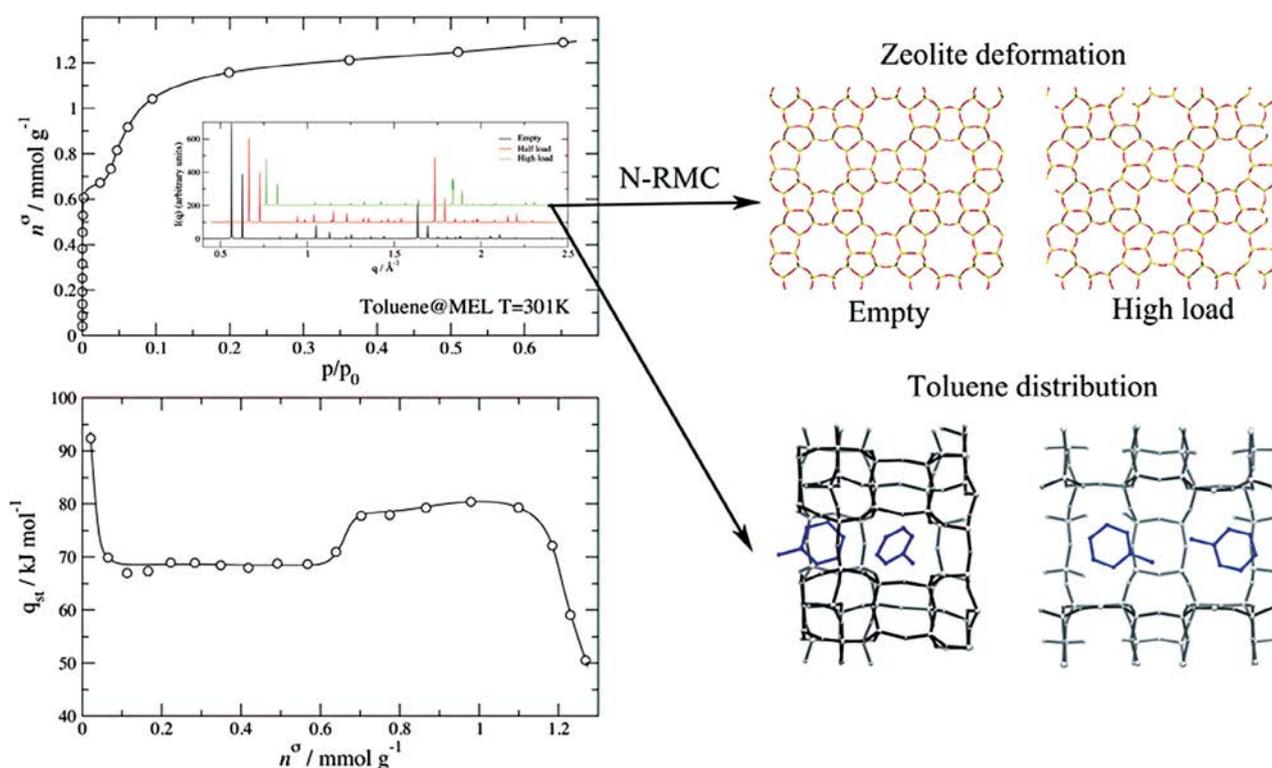


Figura 16. Calorimetría y volumetría de adsorción en combinación con simulación y técnicas de difracción de rayos X permiten elucidar la estructura microscópica del tolueno adsorbido en la zeolita ZSM-11 y las transformaciones inducidas en el proceso de adsorción.

Publicaciones

Almarza, N. G.; Pekalski, J.; Ciach, A. (2016) Effects of confinement on pattern formation in two dimensional systems with competing interactions. ***Soft Matter***, *12*, 7551-7563.

Furlan, A.; Almarza, N.; Barbosa, M. (2016) Lattice model for water-solute mixtures. ***J. Chem. Phys.***, *145*, 144501.

Ciach, A.; Hall, C. K.; Kahl, G.; Lomba, E. (2016) Fifty years of liquid state physics. ***J. Phys. : Condens. Matter***, *28*, 410301.

González-Salgado, D.; Zemánková, K.; Noya, E. G.; Lomba, E. (2016) Temperature of maximum density and excess thermodynamics of aqueous mixtures of methanol. ***J. Chem. Phys.***, *144*, 184505.

Høye, J. S.; Lomba, E. (2016) Uniform quantized electron gas. ***J. Phys. : Condens. Matter***, *28*, 414001.

Lomba, E.; Bores, C.; Notario, R.; Sánchez-Gil, V. (2016) An integral equation and simulation study of hydrogen inclusions in a molecular crystal of short-capped nanotubes. ***J. Phys. : Condens. Matter***, *28*, 344006.

Sánchez-Gil, V.; Noya, E. G.; Guil, J. M.; Lomba E.; Valencia, S. (2016) Adsorption of argon in pure silica MEL. Volumetric experiments and Grand Canonical Monte Carlo simulations. ***Microp. Mesop. Materials***, *222*, 218 - 225.

Sánchez-Gil, V.; Noya, E. G.; Guil, J. M.; Lomba E.; Valencia, S.; Silva, I. D.; Pusztai, L.; Temleitner, L. (2016) Evidences of a Structural Change in Pure-Silica MEL upon the Adsorption of Argon. ***J. Phys. Chem. C***, *120*, 2260 - 2270.

Sánchez-Gil, V.; Noya, E. G.; Sanz, A.; Khatib, S. J.; Guil, J.; Lomba, E.; Marguta, R.; Valencia, S. (2016) Experimental and Simulation Studies of the Stepped Adsorption of Toluene on Pure-Silica MEL Zeolite. ***J. Phys. Chem. C***, *120*, 8640 - 8652.

Almarza, N. G.; Martín, C.; Lomba, E.; Bores, C. (2015) Demixing and confinement of non-additive hard-sphere mixtures in slit pores. ***J. Chem. Phys.***, *142*, 014702.

Bores, C.; Almarza, N.; Lomba E.; Kahl, G. (2015) Adsorption of a two dimensional system with competing interactions in a disordered, porous matrix. ***J. Phys. : Condens. Matter***, *27*, 194127.

Bores, C.; Lomba, E.; Perera, A.; Almarza, N. G., (2015) Pattern formation in binary fluid mixtures induced by short-range competing interactions. ***J. Chem. Phys.***, *143*, 084501.

Lomba, E.; Bores, C.; Sánchez-Gil, V.; Noya, E. G. (2015) A three dimensional integral equation approach for fluids under confinement: Argon in zeolites. ***J. Chem. Phys.***, *143*, 164703.

Hernández-Rojas, J.; Calvo, F. ; Noya, E. G. (2015) Applicability of Quantum Thermal Baths to Complex Many-Body Systems with Various Degrees of Anharmonicity. ***J. Theor. Comput. Chem.***, *11*, 861-870.

Guerrero, A.; Stariolo, D.; Almarza, N. (2015) Nematic phase in the J(1)-J(2) square-lattice Ising model in an external field. ***Phys. Rev. E***, *91*, 052123.

Noya, E. G.; Almarza, N. G. (2015) Entropy of hard spheres in the close-packing limit. ***Mol. Phys.***, *113*, 1061-1068.

Pekalski, J.; Ciach, A.; Almarza, N. (2015) Bistability in a self-assembling system confined by elastic walls. Exact results in a one-dimensional lattice model. ***J. Chem. Phys.***, *142*, 014903.

FINANCIACIÓN COMPETITIVA

Proyectos nacionales: individuales

Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Eva González Noya	Diseño de Cuasi-Cristales Coloidales utilizando Partículas Anisotropas	FIS2015-72946-EXP

Proyectos nacionales: coordinados

Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Noé García Almarza/Enrique Lomba García	Teoría y Simulación de Fluidos Complejos	FIS2013-47350-C5-4-R

Proyectos internacionales: coordinados

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Brasil)

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Marcia C.B. Barbosa	Modelagem de misturas agua-alcóol	PVE 401036/2014-6

Grupo de Análisis de Superficies y Espectroscopía Mössbauer



Científicos en Plantilla

José Francisco Marco Sanz (*Investigador Científico*) [Google Scholar](#)

Juan de la Figuera Bayón (*Investigador Científico*) [ORCID](#), [ResearchID](#), [Researchgate](#), [Google Scholar](#)

Científicos contratados

Raquel Gargallo Caballero (1/3/2015 a 31/8/16)

Becarios pre-doctorales

Laura Martín García (FPI)

Técnicos

Carlos Alonso González

Resumen

La actividad científica de este grupo de investigación se centra en el estudio de la región superficial de diversos materiales. Para ello, empleamos técnicas de microscopía y espectroscopia, algunas de ellas en ultraalto vacío (incluidas técnicas de nanoespectroscopia basadas en radiación sincrotrón), así como espectroscopia Mössbauer.

En este periodo nos hemos centrado en el estudio de óxidos de metales de transición, con

especial énfasis en óxidos con estructura espi-nela. En este campo hemos realizado la caracterización química, estructural y magnética en varios óxidos, y hemos estudiado el crecimiento de películas delgadas de óxidos sobre diferentes sustratos. Un aspecto destacable de nuestra actividad es la construcción de instrumentación para análisis de superficies. Más información puede encontrarse en la página web, <http://surf-moss.iqfr.csic.es>.

Objetivos Estratégicos

- La comprensión y control del modo y dinámica de crecimiento de películas delgadas, desde unas pocas capas atómicas hasta unos cientos de nanómetros, de óxidos tanto sobre sustratos metálicos como oxídicos.
- La determinación de las propiedades estructurales y magnéticas de dichas películas, aprovechando las posibilidades de las técnicas específicas de crecimiento para obtener nuevas propiedades o propiedades mejoradas.
- La determinación de la influencia que la estequiometría y el método de preparación ejercen sobre la distribución catiónica en óxidos complejos de metales de transición, y a través de dicha distribución, sobre el resto de sus propiedades.
- La construcción e implementación de instrumentación para análisis de superficies y para espectroscopia Mössbauer.
- El desarrollo de nuevas técnicas de caracterización, o extensión de las mismas, en el campo de la microscopía con electrones de baja energía y en especial en la medida del vector imagnación en superficies con resolución nanométrica.

Resultados

Control del crecimiento de películas delgadas y heteroestructuras de alta calidad

Dentro de este apartado se ha procurado siempre aprovechar tanto el equipo disponible como

las colaboraciones para poder realizar trabajos que representen un valor añadido dentro del campo. Destacamos por ello los siguientes aparatos:

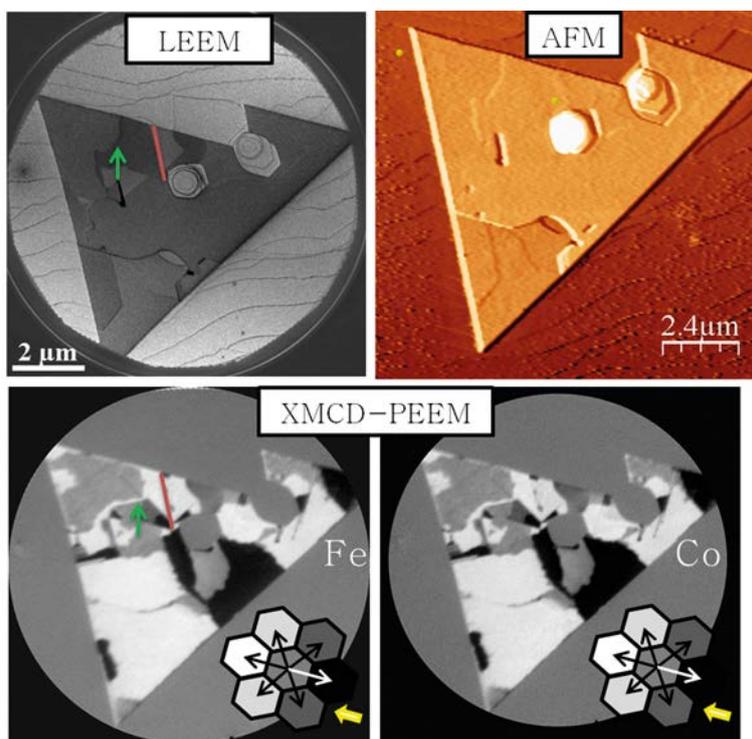


Figura 17. La figura muestra una isla de ferrita de cobalto crecida por epitaxia de haces moleculares. La misma isla se observa mediante diferentes técnicas: microscopía de electrones de baja energía, de fuerzas atómicas y de fotoemisión en dicroísmo circular.

Crecimiento de espinelas libres de defectos de antifase sobre substratos metálicos. Uno de los problemas que se han encontrado en el crecimiento de espinelas es la presencia de fronteras de antifase. Las fronteras de antifase aparecen cuando una espinela se crece sobre un substrato en el que los núcleos de espinela pueden estar a distancias no enteras de su parámetro de red. Al crecer para dar lugar a una película continua, estos defectos se forman entre los granos nucleados inicialmente. Las fronteras de antifase producen comportamientos magnéticos inesperados y a veces indeseados. Por ello, es fundamental estudiar el efecto de estos defectos en las propiedades de las películas, y en la medida de lo posible, crecer materiales libres de los mismos. Una posibilidad que hemos propuesto es el empleo de condiciones de crecimiento de alta temperatura mediante haces moleculares en atmósfera de oxígeno sobre substratos metálicos. En concreto, durante este periodo hemos demostrado que este método permite obtener islas de varios micrómetros de ancho y alturas en el rango desde unos pocos nanómetros a unos cientos de nanómetros. Para poder explorar adecuadamente las condiciones de crecimiento ha sido imprescindible el empleo de la microscopía de electrones de baja energía, que permite observar en tiempo real y con resolución nanométrica la superficie mientras el crecimiento del material está teniendo lugar. Estos experimentos han sido llevados a cabo en los microscopios de Sandia National Laboratories en colaboración con el Dr. K.F. McCarty, y del sincrotrón Alba en Barcelona en colaboración con la Dra. L. Aballe.

Crecimiento de espinelas orientadas sobre Si(100) mediante el uso de capas intermedias de nitruro de titanio. Otro problema para el uso de espinelas en aplicaciones de espintrónica es su incompatibilidad con el material fundamental en microelectrónica: el silicio. Ello se debe tanto a la diferencia en estructuras atómicas entre las espinelas de metales de transición y el silicio, como, de forma más importante, a las diferencias químicas entre ambos. Por ello, es crucial el uso de capas finas de material que hagan de

barrera de difusión para impedir la oxidación del silicio así como para adaptar los parámetros de red de ambos materiales. La colaboración del grupo de investigación con la Prof. P. Prieto, de la Universidad Autónoma de Madrid se ha centrado en el uso de películas de nitruro de titanio. Películas de unos pocos nanómetros de TiN sobre Si(100) permiten el crecimiento de películas de magnetita de alta calidad y con orientación fija respecto al substrato de silicio. Este resultado abre la puerta a la integración de espinelas en silicio, y ha sido comprobado además de con magnetita con ferrita de cobalto. La calidad de las películas se ve reflejada en la anisotropía magnética biaxial. El método de crecimiento ha sido por crecimiento por "sputtering" de iones asistido con un segundo haz de iones.

Crecimiento de películas de FeO sobre Ru. En colaboración con el grupo de la Dra. M. Castillejo del IQFR se han crecido muestras de hasta 20 nm de FeO monocristalino sobre Ru(0001). Para ello se ha llevado a cabo el crecimiento mediante ablación láser en la cámara de preparación del sistema de ultraalto vacío disponible en el grupo. El crecimiento en dicha campana de preparación permite estudiar las muestras in-situ mediante las técnicas disponibles en el sistema de caracterización sin exponer las muestras a la atmósfera. El caso concreto de las películas de FeO muestra la utilidad de esta aproximación: el FeO se oxida rápidamente en aire, por lo que es imprescindible el estudio in-situ de las superficies así crecidas.

Crecimiento de ferrita de cobalto mediante depósito de cobalto en un cristal de magnetita. Un método alternativo que hemos explorado para el crecimiento de ferrita de cobalto es depositar cobalto sobre un substrato de magnetita (espinela de hierro). Mediante etapas de calentamiento sucesivas, el cobalto se incorpora al interior del cristal de magnetita. Mediante la medida del momento magnético de los átomos de cobalto y su comparación con cálculos de primeros principios se puede ir siguiendo el posicionamiento de los átomos de Co en los diferentes sitios cristalográficos disponibles en la estructura espinela.

Propiedades estructurales, electrónicas y magnéticas de láminas delgadas y superficies de óxidos

Una parte importante de la actividad del grupo ha ido encaminada a identificar las fases de óxidos de Fe obtenidas mediante las técnicas descritas en la sección anterior. Destaca la aplicación de la espectroscopía Mössbauer, en

su variante de electrones de conversión interna (ICEMS), a películas delgadas. Este es el único grupo en España que utiliza esta útil técnica de caracterización de películas de forma regular. La espectroscopía Mössbauer también ha sido empleada para caracterizar otros óxidos complejos de la familia de las perovskitas en colaboración con el Prof. F.J. Berry del Dtp. de Química de la Universidad de Birmingham, Reino Unido.

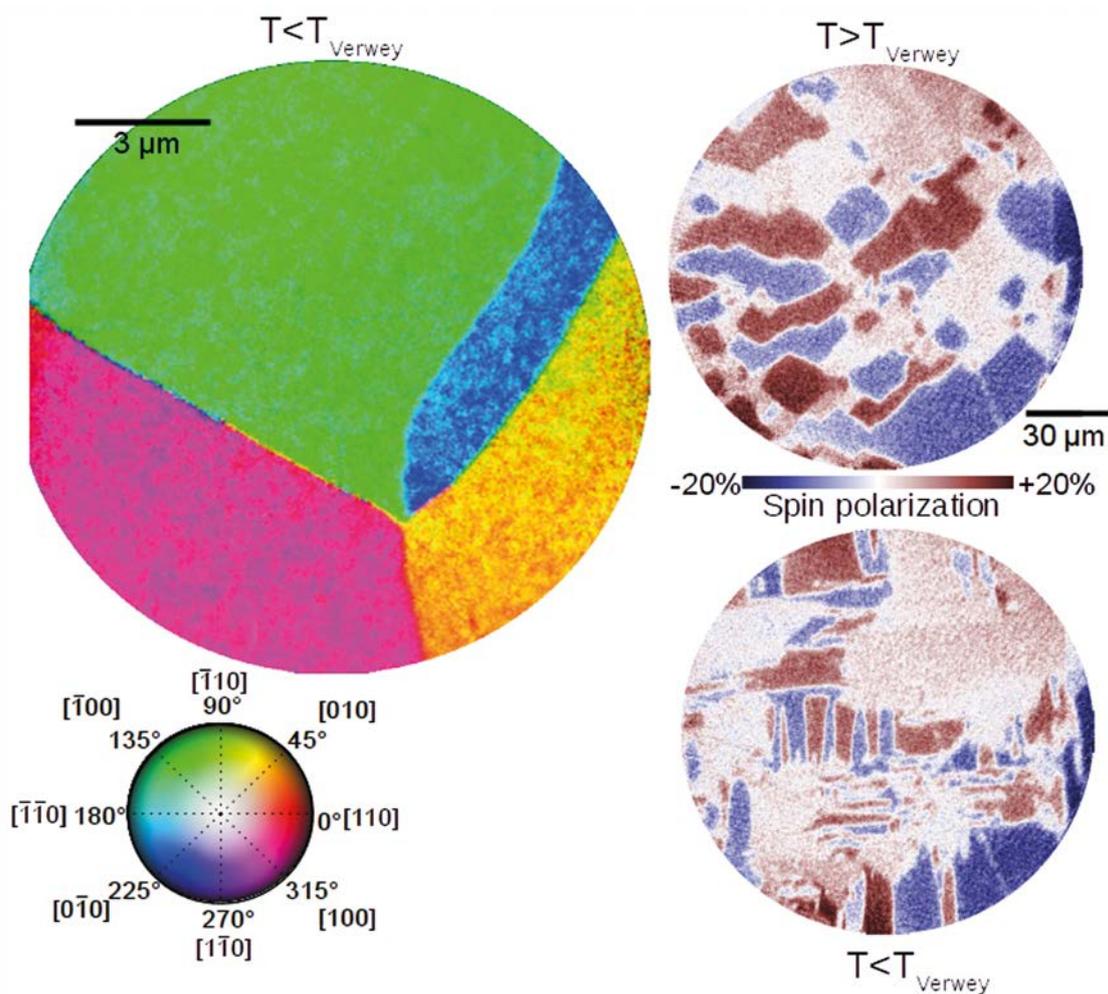


Figura 18. La parte superior izquierda de la figura muestra la imagen SPLEEM de los dominios magnéticos por debajo de la temperatura de Verwey, donde los colores indican la dirección según el esquema mostrado más abajo (1); la parte derecha muestra la imagen de spin-PEEM (2) de la magnetización por encima (arriba) y por debajo (abajo) de la temperatura de Verwey.

Destacamos también en esta sección los trabajos realizados para caracterizar la imanación superficial tanto en superficies de óxidos (fundamentalmente magnetita) como de las películas crecidas en el apartado anterior, mediante técnicas relacionadas con la observación de electrones de baja energía:

1. Mediante microscopía de electrones de baja energía polarizados en espín (SPLEEM). En esta técnica, realizada en colaboración con el Dr. A.K. Schmid de Lawrence Berkeley National Laboratory, se ilumina la muestra a observar mediante un haz de electrones polarizado en espín. Esta microscopía está disponible en tan sólo unos pocos laboratorios en el mundo. La observación del haz reflejado permite determinar la componente local de la imanación en la dirección en la que el haz incidente está polarizado en espín. Cambiando la dirección de polarización del haz de electrones se puede obtener un mapa del vector imanación con resolución nanométrica. Esta técnica se ha empleado para observar los cambios de la imanación en la superficie (100) de magnetita en función de la temperatura, y en concreto, al atravesar la temperatura de la transición metal aislante conocida como transición de Verwey.
2. Mediante microscopía de fotoemisión combinada con dicroísmo circular en absorción de rayos x. La medida del dicroísmo en absorción de rayos x permite, aprovechando los bordes de absorción L de los metales de

transición, estimar el momento magnético correspondiente a un elemento concreto. Si se dispone de un microscopio de electrones de baja energía, éste se puede utilizar para realizar dicha medida con resolución de ~ 30 nm utilizando los electrones secundarios emitidos bajo la absorción de los rayos x. Así se ha determinado que las islas de espinelas de hierro y cobalto cuyo crecimiento ha sido mencionado en el apartado anterior presentan dominios magnéticos en remanencia cuya extensión es hasta cuatro órdenes de magnitud mayor que los observados típicamente en películas delgadas. Asimismo, esta técnica ha permitido determinar experimentalmente el momento magnético de la superficie de la magnetita (100) reconstruida, momento que se ha explicado en base a la estructura detallada de esta superficie, según el modelo propuesto por el grupo de Prof. G.S. Parkinson en la Universidad técnica de Viena.

3. Otro método de observar los dominios magnéticos es medir la polarización de los electrones fotoemitidos por una superficie bajo iluminación por luz ultravioleta. Esto se puede realizar en un microscopio de fotoemisión si se dispone de un analizador de espín. Existe un sólo instrumento en este momento en el mundo para este propósito. Mediante colaboración con el Dr. Christian Tuschke realizamos medidas en la superficie de magnetita observando los dominios magnéticos a través de la transición de Verwey.

Publicaciones

Martín-García, L.; Gargallo-Caballero, R.; Monti, M.; Foerster, M.; Marco, J.F.; Aballe, L.; de la Figuera, J. (2015). Spin and orbital moment of reconstructed $R45^\circ$ magnetite(001). [*Phys. Rev. B* 91, 020408\(R\)](#).

Quesada, A.; Monti, M.; Krug, I.P.; Rougemaille, N.; Nickel, F.; Gottlob, D.M.; Doganay, H.; N'Diaye, A.T.; Chen, G.; Serrano, A.; McCarty, K.F.; Fernández, J.F.; Schneider, C.M.; Schmid, A.K.; de la Figuera, J. (2015). Reversible temperature-driven domain transition in bistable Fe magnetic nanostrips grown on Ru(0001). [*Phys. Rev. B* 92, 024416](#).

Prieto, P.; Ruiz, P.; Ferrer, I.J.; de la Figuera, J.; Marco, J.F. (2015). Nanocrystalline magnetite thin films grown by dual ion-beam sputtering. [*J. Alloys Comp.* 636, 150](#).

Porras-Vázquez, J.M.; Marco, J.F.; Berry, F.J.; Slater, P.R. (2015). Synthesis and characterization of novel Ge doped $Sr_{1-y}Ca_yFeO_{3-\delta}$ SOFC cathode materials. [*Mat. Res. Bull.* 67, 63](#).

Valenzuela, J.L.; Valderruten, J.F.; Pérez Alcázar, G.A.; Colorado, H.D.; Romero, J.J.; González, J.M.; Grenèche, J.M.; Marco, J.F. (2015). Low temperature study of mechanically alloyed Fe_{67.5}Ni_{3.25} Invar sample. [*J. Magn. Magn. Mat.* 385, 83](#).

López-Quintas, I.; Oujja, M.; Sanz, M.; Benítez-Cañete, A.; Chater, R.J.; Vega Cañamares, M.; Marco, J.F.; Castillejo, M. (2015). Micrometric rods grown by nanosecond pulsed laser deposition of boron carbide. [*Appl. Surf. Sci.* 328, 170](#).

Gómez-González, M.A.; García-Guinea, J.; Garrido, F.; Townsend, P.D.; Marco, J.F. (2015). Thallium and manganese complexes involved in the luminescence emission of potassium-bearing aluminosilicates. [*J. Lumin.* 159, 197](#).

Basualto, C.; Gaete, J.; Molina, L.; Valenzuela, F.; Yáñez, C.; Marco, J.F. (2015). Lanthanide sorbent based on magnetite nanoparticles functionalized with organophosphorous extractants. [*Sci. Technol. Adv. Mater.* 16, 035010](#).

Morcillo, M.; Chico, B.; Alcántara, J.; Pino, E.; Díaz, I.; Simancas, J.; Torres-Pardo, A.;

de la Fuente, D.; Jiménez, J.A.; Marco, J.F.; González-Calbet, J.M. (2015). Rust exfoliation on carbon steels in chloride-rich atmospheres. [*Corros. Rev.* 33, 263](#).

Martín-García, L.; Quesada, A.; Munuera, C.; Fernández, J.F.; García-Hernández, M.; Foerster, M.; Aballe, L.; de la Figuera, J. (2015). Atomically flat ultrathin cobalt ferrite islands. [*Adv. Mater.* 27, 5955](#).

de la Figuera, J.; Quesada, A.; Martín-García, L.; Sanz, M.; Oujja, M.; Rebollar, E.; Castillejo, M.; Prieto, P.; Muñoz-Martin, A.; Aballe, L.; Marco J.F. (2015). Self-organized single crystal mixed magnetite/cobalt ferrite films grown by infrared pulsed-laser deposition. [*App. Surf. Sci.* 359, 480](#).

Prieto, P.; Prieto, J.E.; Gargallo-Caballero, R.; Marco, J.F.; de la Figuera, J. (2015). Role of the substrate on the magnetic anisotropy of magnetite thin films grown by ion-assisted deposition. [*App. Surf. Sci.* 359, 742](#).

de la Figuera, J.; Quesada, A.; Martín-García, L.; Sanz, M.; Oujja, M.; Castillejo, M.; Mascaraque, A.; N'Diaye, A.T.; Foerster, M.; Aballe, L.; Marco, J.F. (2015). Mössbauer and Magnetic Properties of Coherently Mixed Magnetite-Cobalt Ferrite Grown by Infrared Pulsed-Laser Deposition. [*Croat. Chem. Acta* 88, 453](#).

Berry, F.J.; Greaves, C.; Gurusinghe, N.N.M.; Hancock, C.; Slater, P.; Thomas, M.F.; Marco, J.F. (2015). Perovskite-Related Oxide Fluorides: The Use of Mössbauer Spectroscopy in the Investigation of Magnetic Properties. [*Croat. Chem. Acta* 88, 339](#).

Urzúa, J.; Carbajo, J.; Yáñez, C.; Marco, J.F.; Squella, J.A. (2016) Electrochemistry and XPS of 2,7-dinitro-9-fluorenone immobilized on multi-walled carbon nanotubes. [*J. Solid State Electrochem.* 20, 1131](#).

Garrido-Ramirez, E.G.; Marco, J.F.; Escalona, N.; Ureta-Zañartu, M.S. (2016). Preparation and characterization of bimetallic Fe-Cu allophane nanoclays and their activity in the phenol oxidation by heterogeneous electro-Fenton reaction. [*Micropor. Mesopor. Mat.* 225, 303](#).

Martín-García, L.; Bernal-Villamil, I.; Oujja, M.; Carrasco, E.; Gargallo-Caballero, R.; Castillejo, M.; Marco, J.F.; Gallego, S.; de la Figuera, J. (2016). Unconventional properties of

nanometric FeO(111) films on Ru(0001): stoichiometry and surface structure. ***J. Mater. Chem. C* 4, 1850.**

Gargallo-Caballero, R.; Martín-García, L.; Quesada, A.; Granados-Miralles, C.; Foerster, M.; Aballe, L.; Bliem, R.; Parkinson, G.S.; Blaha, P.; Marco, J.F.; de la Figuera, J. (2016). Co on Fe₃O₄(001): Towards precise control of surface properties. ***J. Chem. Phys.* 144, 094704.**

Martín-García, L.; Mascaraque, A.; Pabón, B.M.; Bliem, R.; Parkinson, G.S.; Chen, G. (陈宫); Schmid, A.K.; de la Figuera, J. (2016). Spin reorientation transition on magnetite (001). ***Phys. Rev. B* 93, 134419.**

Alburquenque, D.; Troncoso, L.; Denardin, J.C.; Butera, A.; Padmasree, K.D.; Ortiz, J.; Herrera, F.; Marco, J.F.; Gautier, J.L. (2016). Structural and physicochemical properties of nickel manganite NiMn₂O_{4-δ} synthesized by sol-gel and ultra sound assisted methods. ***J. Alloy. Compd.* 672, 307.**

López-Sánchez, J.; Muñoz-Noval, A.; Serrano, A.; Abuín, M.; de la Figuera, J.; Marco, J.F.; Pérez, L.; Carmona, N.; Rodríguez de la Fuente, O. (2016). Growth, structure and magnetism of e-Fe₂O₃ in nanoparticle form. ***RSC Advances* 6, 46380.**

de Laune, B.P.; Berry, F.J.; Marco, J.F.; Horswell, S.L.; Greaves, C. (2016). The structure, chemistry and magnetic properties of FePbBiO₄. ***J. Mater. Chem. C* 4, 5320.**

Santos, B.; Rybicki, M.; Zasada, I.; Starodub, E.; McCarty, K.F.; Cerda, J.I.; Puerta, J.M.; de la Figuera, J. (2016). Structure and stability of ultrathin Fe films on W(110). ***Phys. Rev. B* 93, 195423.**

Clemens, O.; Marco, J.F.; Thomas, M.F.; Forder, S.D.; Zhang, H.;

Cartenet, S.; Monze, A.; Bingham, P.A.; Slater, P.R.; Berry, F.J. (2016). Magnetic interactions in cubic-, hexagonal- and trigonal-barium iron oxide fluoride, BaFeO₂F. ***J. Phys. Condens. Matter* 28, 346001.**

Bayliss, R.D.; Berry, F.J.; Cumby, J.C.; Greaves, C.; Jumas, J.-C.; Marco, J.F. (2016). Synthetic versiliaite and apuanite: investigation by ⁵⁷Fe Mössbauer spectroscopy. ***Hyperfine Interact.* 237, 98.**

Rebollar, E.; Martínez-Tong, D.E.; Sanz, M.; Oujja, M.; Marco, J.F.; Ezquerra, T.A.; Castillejo, M. (2016). Fluence dependent electrical conductivity in aluminium thin films grown by infrared pulsed laser deposition. ***App. Surf. Sci.* 387, 1188.**

Prieto, P.; de la Figuera, J.; Martín-García, L.; Prieto, J.E.; Marco J.F. (2016). Fourfold in-plane magnetic anisotropy of magnetite thin-films grown on TiN buffered Si(001) by ion-assisted sputtering. ***J. Mater. Chem. C* 4, 7632.**

Prieto, J.E.; Chen, G. (陈宫); Schmid, A.K.; de la Figuera, J. (2016). Magnetism of epitaxial Tb films on W(110) studied by spin-polarized low-energy electron microscopy. ***Phys. Rev. B* 94, 174445.**

Martín-García, L.; Quesada, A.; Pérez, L.; Foerster, M.; Aballe, L.; de la Figuera, J. (2016). Initial Stages of the Growth of Mixed Iron-cobalt Oxides on Ru(0001). ***Physcs. Proc.* 85, 12.**

Cabello, G.; Davoglio, R.A.; Hartl, F.W.; Marco, J.F.; Pereira, E.C.; Biaggio, S.R.; Varela, H.; Cuesta, A. (2016). Microwave-Assisted Synthesis of Pt-Au Nanoparticles with Enhanced Electrocatalytic Activity for the Oxidation of Formic Acid. ***Electrochim. Acta* 224, 56.**

Proyectos nacionales: individuales

Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Juan de la Figuera	Microscopio de electrones de baja energía para dinámica y crecimiento en superficies	CSIC15-EE-3056

Proyectos nacionales: coordinados

Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador Principal	Título del Proyecto	Referencia
Juan de la Figuera (coordinador)	Structural and chemical control at the atomic level of spinel oxide thin films and surfaces	MAT2015-64110-C2-1-P
Juan de la Figuera (coordinador)	Películas ultradelgadas para electrónica basada en óxidos. Crecimiento en tiempo real, efectos de intercara y magnetismo	MAT2012-38045-C04-01

Gestión y Apoyo a la Investigación

Biblioteca	158
Gerencia	166
Almacén	166
Conserjería	166
Asistencia Técnica	168
Instrumentación Singular	170
El IQFR en Datos y Cifras	176

Biblioteca "BIQFR"



Introducción

El IQFR se fundó en 1946 al mismo tiempo que la Biblioteca. Sus fondos procedieron principalmente del "Instituto Nacional de Física y Química" creado en 1932, conocido popularmente como Rockefeller, que fue la cuna de todos los grupos de investigación en las diferentes disciplinas de la Química y la Física no sólo en Madrid sino en toda España. Tres elementos caracterizan a la Biqfr: La colección, el espacio y la gestión.

La colección: La más antigua y única en España, donde se encuentran los famosos "Annalen der Physik", "Chemische Berichte, Annalen der Chemie". Posee un valioso fondo, principalmente de revistas, de las que 113 están completas desde el número 1 de su publicación, 11 desde el siglo XIX hasta nuestros días, y 16 anteriores a 1920.

El espacio: Diseño de los arquitectos M. Sánchez Arcas y L. Lacasa (1932), innovadores en su época, dispuesta longitudinalmente con el resto del edificio, acceso fácil desde la entra-

da principal; orientada al sur con tres grandes ventanales iluminando las dos plantas que contienen la sala de lectura, lo que hace que el lector se sienta en un ambiente silente y propicio a la lectura, según el arquitecto Antonio Bonet Correa. Las plantas estaban comunicadas, en su interior con una original escalera volada de caracol de tipo barco, que se substituyó recientemente por otra de madera. Posteriormente se ha añadido la planta sótano y se han remodelado sus salas manteniendo el estilo original. Por sus peculiaridades es objeto de visitas de arquitectos de varias universidades.

La Gestión: Desde sus orígenes la Biqfr se diseñó con una gestión novedosa: Libre acceso, expositores para los últimos números y último año, siendo siempre su principal objetivo la satisfacción de sus usuarios. Es un landmark histórico al servicio de la innovación. Considerada por la comunidad científica como la Hemeroteca Científica por excelencia. Y un ejemplo infrecuente de 80 años de continuidad al servicio de los investigadores españoles y la innovación.



Biblioteca "Biqfr"



Directora de la Biblioteca

Esperanza Iglesias Fernández
Directora de la Biblioteca

Auxiliar

Santiago del Olmo Rodríguez
(hasta 23/05/2016)

Técnicos

Jorge Pariente Moronta
(hasta 30/01/2016)

Victoria Garrido Martínez
(desde 17/09/2015)

M^a Felipa Arroyo Villa
(desde 11/04/2016)

Objetivos Estratégicos

- Las nuevas tecnologías.
- Visibilidad y divulgación: El Blog y las redes sociales.
- Acceso al conocimiento.
- Colección de Documentación Histórica del IQFR y Cátedra de Julio Palacios.
- Suministro de documentos. Préstamo Intebibliotecario (PI).
- Implicación económica.
- Gestión tradicional.

Resultados

Las nuevas tecnologías

Desde el inicio de la era tecnológica, en los años 90, la Biqfr ha sido consciente que los cambios tecnológicos, que tan rápidamente se sucedían, aportaban una oportunidad a la biblioteca para ligarla al concepto valor. En estos años, éste concepto ha sido el pilar básico del trabajo téc-

nico para conseguir que la biblioteca sea competitiva, proactiva e incluso co-creativa. Al conocer la percepción que el investigador tiene de la biblioteca en relación con las alternativas que ofrece la competencia (ej. Google) se han desarrollado vínculos con él, para ayudarle a alcanzar sus objetivos, así la Biqfr se percibe como un valor frente a sus competidores.

Vamos a expresarlo con la línea de tiempo



El Blog y las redes sociales

El Blog es la herramienta de difusión y visibilidad la Biqfr, donde se publica noticias de todas las áreas de ciencia e innovación, con el objetivo de tratar de democratizar la "Ciencia" llevándola a la ciudadanía de forma accesible.

En 2015, debido a la falta de personal, solo se publicaron 50 noticias. En el 2016, se retoma la actividad del blog paulatinamente, llegando a publicar 143 noticias, recibiendo durante este bienio 46.390 visitas y alcanzando un histórico total de visitas 1.578.037 desde su creación. El comportamiento de nuestros seguidores en las redes sociales [Twitter](#) y [Facebook](#) es constante y estable, al igual que ocurre con el [Blog](#).

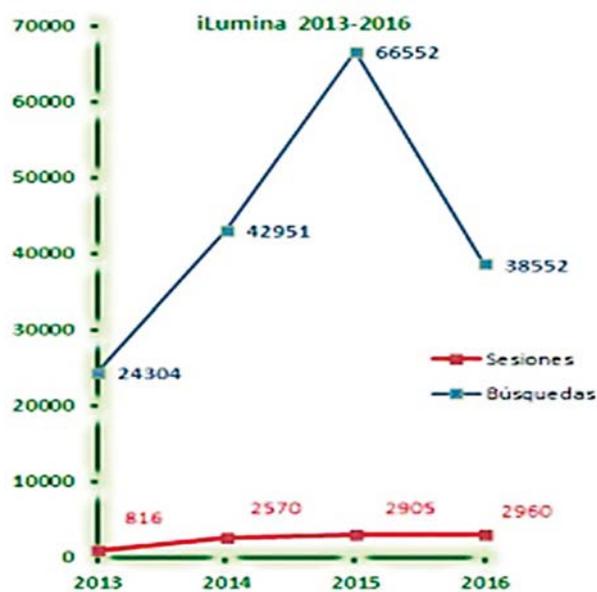
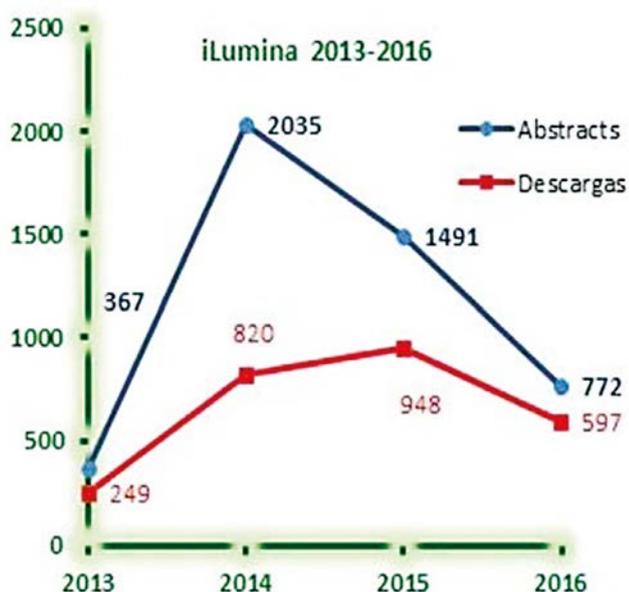
El [Blog](#) de la biqfr no solo está consolidado como una fuente de divulgación científica en América (México, Colombia, Estados Unidos y Argentina Perú, Chile) y Alemania, sino que también hemos detectado que comienza a captar seguidores en otros países de Europa (Rusia).

Acceso al conocimiento

iLumina es una herramienta inteligente para acelerar la búsqueda de información científica, que ofrece una ventaja competitiva a la Biqfr sobre Google, a la vez que ahorra tiempo y clics del ratón al usuario. En iLumina se integran todas las bases de datos especializadas en las áreas de química, física y biomedicina, a las que los usuarios de la Biqfr tienen acceso, de modo conjunto y con una sola pregunta se accede al texto completo. Dentro de iLumina se ha integrado el gestor de recursos AtoZ. Así pues iLumina es un punto único de búsqueda y de acceso a la información científica online de la Biqfr.

En este período se sigue personalizando la herramienta. A la vista de los datos obtenidos, se observa que se realizan muchas búsquedas con pocas sesiones, sus resultados se analizan detenidamente, mediante la consulta de los abstracts, descargando lo que realmente es relevante para la investigación.

Años	Sesiones	Búsquedas	Abstracts	Descargas
2015	2.905	66.552	1.491	948
2016	2.960	38.136	772	597



La colección on-line gestionada a través de iLumina es de 73.853 recursos frente a los 30.654 del año 2014. La totalidad de las subscripciones de la Biqfr en curso están disponibles en on-line.

iLumina: Está accesible desde el site del CSIC para toda la Institución y a través de la VPN para todos los usuarios de la Biqfr de forma ubicua. A su vez dispone de la tecnología para dispositivos móviles.

Colección de Documentación Histórica del IQFR

Al crearse el Instituto el año 1946, la Biblioteca asume la responsabilidad de preservar el importantísimo legado histórico documental que procedía del Instituto Nacional de Física y Química, creado por la Junta para Ampliación de Estudios (JAE) en 1932. Este legado estaba formado mayoritariamente por colecciones de libros y revistas que se han conservado, y en algunos casos restaurado, a lo largo de décadas hasta nuestros días. Sin embargo, en los fondos de la Biblioteca existe además una serie de memorias, documentos, fotografías e incluso películas que por su naturaleza son de difícil clasificación en los archivos normalizados de libros y revistas científicas. Para contribuir al conocimiento y preservación de esta parte del legado histórico se ha iniciado una sección en la página web de la Biblioteca dedicada a la "Colección de Documentación Histórica del IQFR", en la que se incluirá la versión digital de los documentos y fotografías mencionados en forma fácilmente accesible.

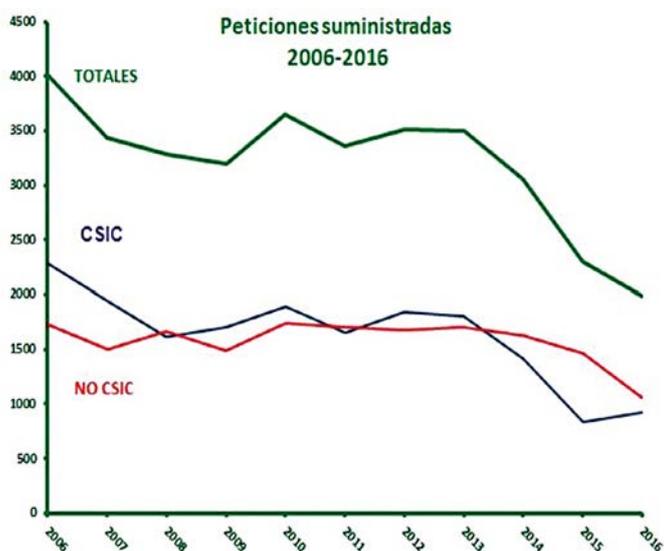
Documentación histórica para la Cátedra Julio Palacios (CSIC)

En el año 2015, y por iniciativa del Dr. J. M. Oliva-Enrich, se creó la Cátedra Julio Palacios (CSIC), con el objetivo de "glosar la figura del científico físico y matemático Prof. Julio Palacios Martínez (1891-1970)", que desarrolló una parte importante de su carrera investigadora en el Instituto Nacional de Física y Química (JAE). La BIQFR colaboró intensamente desde su ini-

cio con este proyecto en numerosos aspectos. En primer lugar la Biblioteca llevó a cabo una exhaustiva recopilación de información científica y de tipo histórico relevante para los objetivos de la Cátedra, en la que además colaboró estrechamente con la familia del Prof. Palacios para seleccionar numerosos documentos manuscritos, notas de prensa, fotografías, etc. Además, en el año 2016 la BIQFR ha creado la sección de "Documentación" en la página web asociada a la Cátedra, www.jpacios.iqfr.csic.es, que contiene el resultado del citado trabajo de recopilación, selección, gestión y digitalización documental. A esta sección la BIQFR añadió posteriormente una "Galería" dedicada exclusivamente a documentación gráfica relacionada con Prof. Palacios. En total se recopilaron, analizaron y digitalizaron 350 registros, incluyendo artículos y libros científicos, biografías, correspondencia, notas de prensa, etc.

Suministro de documentos. Préstamo Interbibliotecario (PI)

La riqueza de los fondos de la Biqfr satisface, en gran medida, las necesidades de sus usuarios directos, lo que se constata con el pequeño número de documentos solicitados a otros centros y con el significativo número de peticiones enviadas a los centros tanto externos: universidades, laboratorios, como a los centros del CSIC. En 2015 el 98% de las peticiones tramitadas, como es lógico en este campo de actividad, corresponden a artículos y sólo un 2% al préstamo de originales. En 2016 el préstamo interbibliotecario de originales desciende hasta el 0,48 %. El peso de las peticiones de los artículos que la



Biqfr envía supone el 7% en el conjunto de la Red de Bibliotecas del CSIC.

En los últimos 14 años, el coeficiente medido entre las peticiones suministradas y las solicitadas alcanza un valor de 9,3; es decir, se suministraron 9,3 veces más peticiones de las que se solicitaron otros centros. En estos últimos años este valor descendió hasta 7, debido a la inserción en el Instituto de líneas de investigación en las áreas de "Ciencias de la Vida", recursos a los que la biblioteca no tiene acceso. En la Red de bibliotecas del CSIC el mismo coeficiente desciende hasta el 1,2 (suministra 1,2 veces más que solicita).

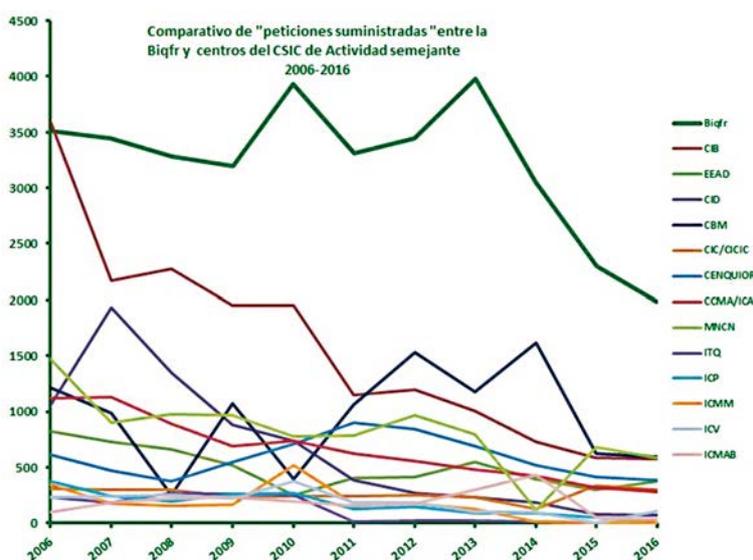
El flujo de las transacciones internas entre las bibliotecas de CSIC ha descendido en los últimos años, a causa del desarrollo tecnológico y a la adquisición de los grandes paquetes de recursos electrónicos a texto completo ofrecidos por los principales editores al CSIC y otras instituciones, en el periodo 2001-2003 hasta un 35%. Desde 2006 a 2016 la caída es de un 60%. Los recursos electrónicos, cada vez más, se amplían a todas las bibliotecas de la Red, por lo que las transacciones en su mayoría pertenecen a la colección en papel.

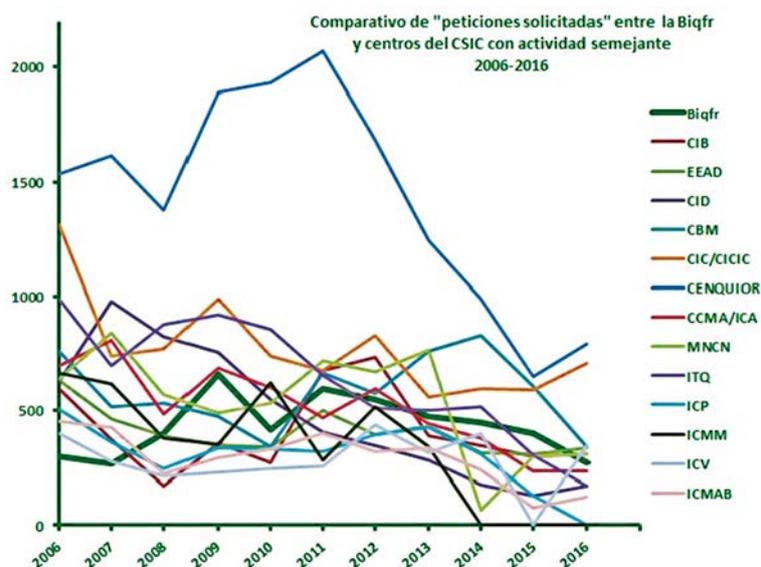
El total de transacciones que la Biqfr suministra al CSIC y a otras instituciones disminuye cada año. En 2013 desciende un 0,3% y en 2014 llega a caer 12,8%. En 2015, hay que destacar un 41,3 % de descenso de las peticiones que la Biqfr envió a los centros del CSIC, lo que se podría explicar por un hipotético descenso de actividad científica en el CSIC y el cierre de bibliotecas en algunos centros del CSIC.

Año 2015: Se realizaron un total 2.698 transacciones entre suministradas y solicitadas. De estas transacciones se enviaron 2.299 (-24,73% que en 2014); se suministraron a las bibliotecas del CSIC 833 (-41,3 que en 2014) y a otras instituciones externas al CSIC 1.466 (1,6% más que en 2014). A su vez, de otras bibliotecas y/o instituciones se recibieron un total 399 (-11.3% que en 2014); procedentes de las bibliotecas del CSIC 187 (-25,4% que en 2014) y de los centros o instituciones externas al CSIC 212 (+6,53% que en el 2014). El 11% de las peticiones solicitadas a centros externos al CSIC se tramitaron a través de Subito. De las 2.698 transacciones tramitadas, 2.646 corresponden a artículos y 52 a préstamos de originales.

Año 2016: Se realizaron un total 2.263 transacciones entre suministradas y solicitadas. De estas transacciones se enviaron 1989 (-13,5% que en 2015); a las bibliotecas del CSIC se enviaron 925 +11% que 2015) y a instituciones externas al CSIC se suministraron 1064 (-27,4% que en 2015). Y de las solicitudes a otras bibliotecas y/o instituciones se recibieron 274 (-12,03% que en 2015); procedentes de bibliotecas del CSIC 110 (-41,17% que en 2015) y de los centros o instituciones externas al CSIC 164 (-22,6% que en 2015). El 11,3 % de peticiones solicitadas a centros externos al CSIC fueron tramitadas a través de Subito. De las 2263 transacciones tramitadas, 2263 corresponden a artículos y 11 a préstamos de originales.

Los préstamos personales de libros en 2015 se mantienen con respecto 2014, se prestaron 35 libros y en 2016 descendió a 25 dichos préstamos.





Implicación económica

En estos dos años de crisis económica, al igual que en el resto del CSIC, los recursos humanos y económicos han sufrido un grave deterioro:

La reducción de un tercio de la plantilla con una baja por jubilación, y otra por excedencia, obliga al resto a suplir las carencias sin menoscabo de la actividad, en muchas ocasiones tarea ardua y difícil, solo superada gracias a la buena voluntad y entusiasmo de sus miembros. La situación se agrava aún mas, si se tiene en cuenta que plantilla está envejecida y hay previstas nuevas jubilaciones. Esta situación no puede alargarse mucho en el tiempo sin peligro de un posible cierre de la biblioteca.

En 2010 la Biqfr disponía de un presupuesto de adquisiciones bibliográfica para monografías de 46.430 €. Posteriormente, las adquisiciones se centralizan desde la URICI (Unidad de Recursos de Información Científica para la Investigación) sin poder participar en la toma de decisiones de las mismas. En 2012 a la Biqfr ya no se le asigna presupuesto económico ni para adquisición de libros, ni para suscripciones de revistas, por lo que, lamentablemente, desde 2013 no se han

incorporado nuevos libros relacionados con la actividad del IQFR

En lo relativo a las suscripciones de revistas se han dejado de suscribir la mayoría de ellas en papel, quedando el formato electrónico, este hecho está suponiendo un deterioro y empobrecimiento del patrimonio cultural, ya que en algunos editores (IOP, Wiley, Springer, etc.) al dejar de suscribir la revista, se pierde el acceso electrónico, incluso a los años suscritos con anterioridad, y por lo tanto, tampoco se dispone de la edición impresa, como es el caso de *International Journal of Chemical Kinetics*, *Chemistry Letters*, *Russian Chemical Reviews* (dedicada a revisiones, es la versión inglesa del legendario *Uspekhi Khimii* representativa de la escuela rusa de química), etc.

En total quedan suscritas en papel 44 revistas, frente a las 169 que se recibían en 2012.

Gestión tradicional

Se ha continuado con las labores de proceso técnico, control de colecciones y organización de los fondos, señalización, el servicio en sala, etc.

Organización de cursos y eventos científicos

Organizador	Tipo	Título	Fecha	Lugar
Biqfr	Workshops	Presentación de iLumina	27/10/2016	IQFR

Gerencia-Almacén-Conserjería



Gerencia

Gerente:

Antonio Rubinos Pérez

Administración:

Julia Cano García (Pagador)

Sagrario Salado Rey

Jose Enrique García Ortega

Gloria Alonso Gómez

Pilar Ruiz Lafita

M^a Mar de la Torre Tante

Gloria Pinillos Pérez

Almacén

Consuelo Martín de Loeches

(Jefe de Almacén)

Eva María Carpintero Vázquez

Conserjería

Jose Luis Rodríguez Garro

M^a Carmen González Liceras (desde 04/08/2015 hasta 31/08/2015)

Esperanza Fiorito Martin-Consuegra (desde 01/11/2015 hasta 31/03/2016)

Ana M^a Contreras Fernández (desde 08/08/2016 hasta 02/09/2016)

Tomasa Grande Alonso (desde 01/11/2016)

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



Asistencia Técnica



Taller de Electrónica

Pedro Durán Martín (Jefe hasta 29/06/2015)

Miguel Rodríguez Artigas (hasta 31/12/2015)

Pedro Navarrete Badorrey (hasta 26/04/2015)

Taller de Mecánica

José Antonio Serna Ferrero

Ignacio Sanz Gómez

Taller de Soplado y Vidrio

Nicomedes San Román (hasta 28/10/2015)

Soporte Informático

Antonio Diaz Pozuelo

David Armentero Escabias (hasta 01/04/2015)

Unidad de Mantenimiento General

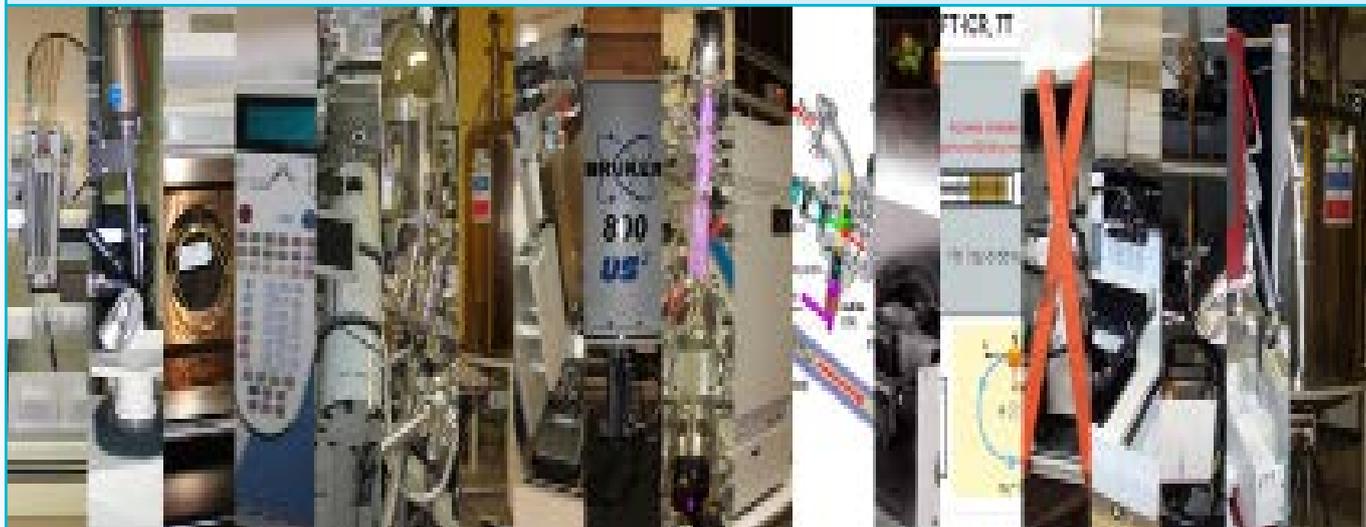
Jesús López Mascaraque (Jefe)

Jose Antonio Mulero Bravo

Juan Luis Martínez García



Instrumentación Singular



Laboratorio de Difracción de Rayos X para muestras Monocristalinas (DRXM)

El laboratorio DRXM (<http://www.xtal.iqfr.csic.es/DRXM/>) forma parte de la Red de Laboratorios de Organismos Públicos de Investigación y dispone de equipos de última generación para: la cristalización,

la obtención de los espectros de difracción de muestras monocristalinas, y

en su caso (mediante acuerdo explícito) la resolución estructural del material correspondiente.

Al margen de dar el correspondiente servicio al Departamento que lo gestiona, el laboratorio ofrece estas posibilidades a todos los investigadores que pudieran necesitar de dichas capacidades, tanto para muestras cristalinas de pequeña complejidad como para muestras biológicas (proteínas, enzimas, etc.).

Jefe del laboratorio:

Armando Albert de la Cruz

Responsable técnico:

Juana M. González Rubio

Comité científico:

Armando Albert de la Cruz
Juan A. Hermoso Domínguez
Martin Martinez-Ripoll
Julia Sanz Aparicio
José M. Mancheño Gómez
Lourdes Infantes San Mateo

El laboratorio dispone de equipamiento para para llevar a cabo experimentos de difracción en muestras de monocristales de cualquier procedencia, inorgánicas, orgánicas, organometálicas y proteínas. Los equipos disponibles y sus características se muestran a continuación:

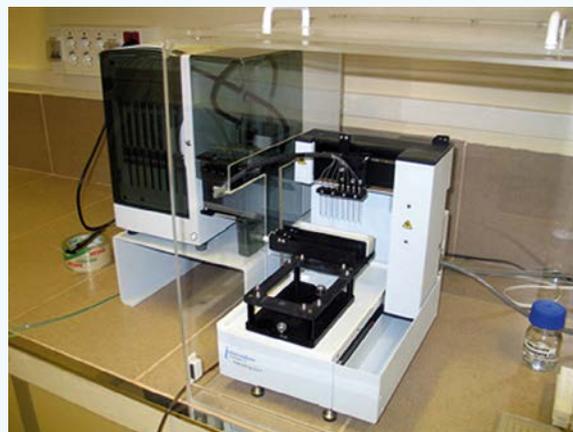
1. Dispensadores de líquidos:

- Robot Liquid Handler Quad-Z 215, Gilson Inc., y
- Robot Nanodrop ExtY, Innovadine,

preparados para el escalado, desde los mililitros hasta los nanolitros, para la realización de 96 (ó 192) experimentos de cristalización por placa, minimizando el tiempo de evaporación.



Robot Liquid Handler Quad-Z 215, Gilson Inc.



Robot Nanodrop ExtY, Innovadine



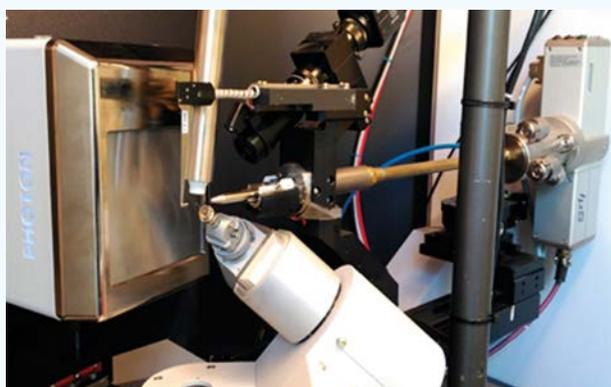
Difractómetro de rayos X #

- Fuente de rayos X de ánodo rotatorio (2,7 kW, MicroStar, Bruker) con microfoco de 100 μ y brillo tres veces superior al de los ánodos rotatorios convencionales. Radiación de $\text{CuK}\alpha$, filtrada por espejos Helios (Bruker).
- Goniómetro de 4 círculos, con geometría Kappa y detector CCD (Bruker).
- Sistema de crioprotección (Oxford Cryosystems) mediante corriente de N_2 en el intervalo 350-100 K



Difractómetro de rayos X #2

- Este equipo comparte la fuente de rayos X descrita en el difractómetro #1
- Goniómetro y detector del tipo Imaging Plate Mar345dtb (MarResearch).
- Sistema de crioprotección (Oxford Cryosystems) mediante corriente de N_2 en el intervalo 350-100 K.



Difractómetro de rayos X #3

- Microfuente de rayos X, modelo $\text{I}\mu\text{S}$ (Bruker) para radiación de $\text{CuK}\alpha$, con óptica exclusiva de multicapas modelo Elm3 (Bruker).
- Goniómetro de 4 círculos, con detector Photon (Bruker).
- Sistema de crioprotección (Oxford Cryosystems) mediante corriente de N_2 en el intervalo 350-100 K.
- (figura difra-3.jpg)



Sistema GC-MS

- Cromatógrafo de gases acoplado a un espectrómetro de masas cuadrupolar, equipado con sistemas de introducción de muestras líquidas y gaseosas.

(Responsable: Rosa Becerra Arias)



Cromatógrafos de gases

- Cromatógrafos de gases para columnas capilares y empaquetadas, con detectores de ionización de llama.

(Responsable: Rosa Lebrón Aguilar)



Espectrómetro de masas MALDI-TOF

- Espectrómetro de masas de tiempo de vuelo con ionización y desorción por láser asistida por matriz, con intervalo de masas hasta 300.000 u en baja resolución (modo lineal) o hasta 10.000 u en alta resolución (modo reflectrón).

(Responsable: Rosa Lebrón Aguilar)



Sistema LC-MS

- Cromatógrafo de líquidos con bomba cuaternaria acoplado a un espectrómetro de masas de trampa iónica, con ionización por electrospray (ESI) e ionización química a presión atmosférica (APCI), y con posibilidad de realizar experimentos de masas en tandem (MSn).

(Responsable: Rosa Lebrón Aguilar)

Laboratorio de RMN de alto campo Manuel Rico (LMR)

El laboratorio LMR (<http://rmn.iqfr.csic.es>) dispone de las técnicas más avanzadas en el campo de la espectroscopía de RMN para la resolución de problemas de índole estructural o de interacciones moleculares. Es la herramienta fundamental para los proyectos de investigación realizados por los grupos de Estructura, dinámica e interacciones de proteínas por RMN (<http://rmnpro.iqfr.csic.es>) y Espectroscopía de RMN de ácidos nucleicos (<http://rmnac.iqfr.csic.es/index.php/es/>). Además, funciona como servicio prestando a los usuarios tanto nacionales como europeos el apoyo y la experiencia del personal especializado del mismo para conseguir un acertado planteamiento y solución de los problemas a resolver, en particular en el campo de las biomoléculas.

Director del laboratorio:

Marta Bruix

Responsable Técnico:

David Pantoja Uceda

Personal Técnico:

Miguel Treviño, Irene Gómez Pinto, Sergio Camero

Comité científico:

Carlos González, M. Angeles Jiménez, Douglas V. Laurents, José M. Pérez, S. Padmanabhan.



Espectrómetro Bruker AV-600

- Criosonda TXI (1H,13C,15N)/gradientes Z
- Sonda TXI (1H,13C,15N)/5 mm
- Sonda TBI (1H,13C, BB)/5 mm/gradientes
- Sonda TXI (1H,13C,15N)/8 mm/gradientes Z
- Sonda (1H-BB reverse)/10 mm



Espectrómetro Bruker AV-800 US2

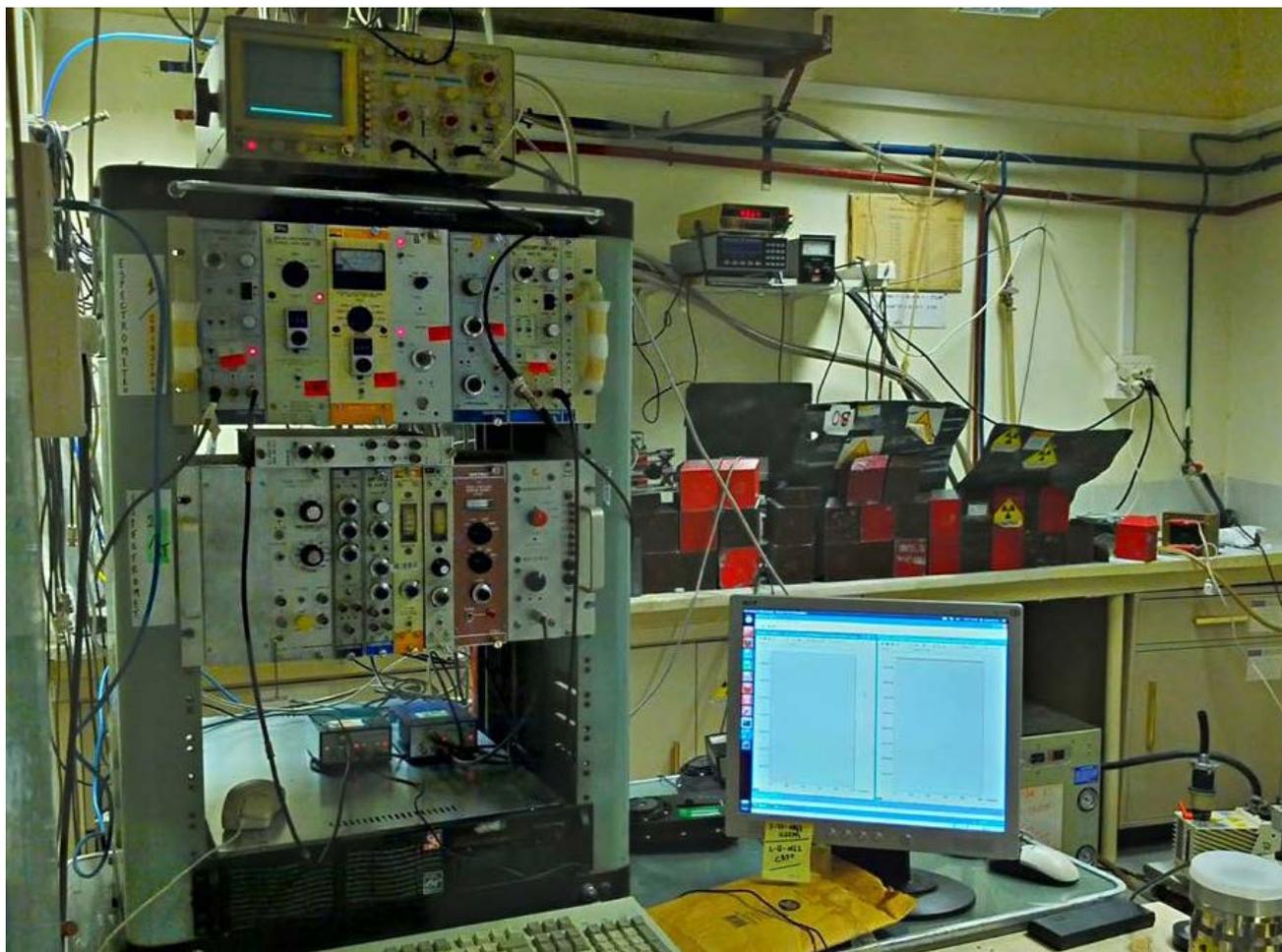
- Criosonda TCI (1H,13C,15N)/gradientes Z
- Sonda TXI (1H,13C,15N)/5mm/ gradientes en Z
- Sonda QXI (1H, 13C, 15N, 31P)/5mm/ gradientes en Z.

Espectrómetros Mössbauer

La Espectroscopía Mössbauer está basada en el efecto Mössbauer, es decir, en la emisión y absorción resonante de rayos gamma por núcleos sin pérdida de energía debida al retroceso nuclear. Usando la espectroscopía Mössbauer se puede cuantificar la magnitud de las interacciones hiperfinas. De la cuantificación de estas interacciones, que

dependen del medio en el que está situado el átomo Mössbauer, se puede obtener información química, estructural y magnética. Por ejemplo, se puede determinar fácilmente el estado de oxidación, el tipo de coordinación o la magnitud del campo hiperfino, si hay cualquier tipo de ordenamiento magnético.

Responsable: Jose F. Marco





El IQFR en Datos y Cifras

Formación Académica:

- Tesis doctorales defendidas 177
- Becarios/Contratados Pre-doctorales 180
- Becarios/Contratados Post-doctorales 181
- Intercambio Científico 184
- Organización de cursos y eventos científicos 187
- Ciclos de Seminarios IQFR 189

Transferencia Tecnológica e Impacto socio-económico:

- Patentes 190
- Premios y Distinciones 191
- Comités Editoriales y Científicos 191
- Medios de Comunicación 192

Claustro Científico 193

Junta de Instituto 195

Distribución por Sexos del Personal Científico
según Categoría Profesional 196

Resumen de los Datos Económicos 197

Formación Académica

Tesis doctorales defendidas

Nombre	Departamento	Fecha	Universidad	Título Tesis
María Ángela Sainz Polo	Estructural (Juliana Sanz Aparicio)	16/11/2015	Complutense de Madrid	Mecanismos moleculares de enzimas que degradan la pared celular vegetal
Teresa Domínguez Gil-Velasco	Crystalografía J.A. Hermoso	02/12/2016	Complutense de Madrid	Mecanismos de resistencia a antibióticos: biología estructural de proteínas del reciclaje de la pared bacteriana de <i>P. aeruginosa</i>
Noelia Bernardo García	Crystalografía J.A. Hermoso	14/09/2015	Complutense de Madrid	Biología Estructural de dos nuevas familias de proteínas de superficie bacteriana implicadas en infección y regulación de la pared
Javier Gutiérrez Fernández	Crystalografía J.A. Hermoso	25/03/2015	Complutense de Madrid	Caracterización de proteínas de síntesis, degradación y unión de peptidoglicano. Implicaciones en Mecanismos de Virulencia y Resistencia a Antibióticos en <i>S. pneumoniae</i>
Fco. Javier González Alonso	Estructura, Energía y Reactividad Química	24/11/2015	Universidad Complutense de Madrid	Energética e interacciones de especies sencillas y macromoleculares con interés fundamental, biológico y tecnológico
Héctor Zamora Carreras	M.A. Jiménez M. Bruix	16/12/2016	UCM	Investigaciones sobre reconocimiento molecular mediante RMN: estructura e interacciones de péptidos y Proteínas

Nombre	Departamento	Fecha	Universidad	Título Tesis
Miguel Mompeán	D. V. Laurents	20/11/2015	UAM	Structural and computational studies of amyloidsf and noxious folds in biomolecules
Aránzazu Gallego García	S. Padmanabhan	21/12/2015	UMU	Función de la proteína CdnL en las bacterias Myxococcus xanthus y Caulobacter crescentus
Javier A. Martínez Fernández	María Gasset Vega	18/12/2015	Complutense de Madrid	Moduladores de la formación y de la diversidad estructural de los amiloides
Santiago García Sánchez	Departamento de Ciencias de la Computación, Arquitectura de la Computación, Lenguajes y Sistemas Informáticos y Estadística e Investigación Operativa (Pablo Chacon Montes y Raul Cabido Valladolid)	01/06/2015	Universidad Rey Juan Carlos	Optimización de procesos de ajuste en microscopía electrónica y cribado virtual de proteínas mediante arquitecturas gráficas
Erney Ramirez-Aportela	Departamento de Física de Materia condensada	12/12/2016	Universidad Autónoma de Madrid	Dinámica de los Filamentos de FtsZ y Búsqueda Racional de Inhibidores Sintéticos con Actividad Antibacteriana
Palma Rico Lastres	Margarita Menéndez	05/11/2015	Complutense de Madrid	Caracterización estructural y funcional de la glucosaminidasa LytB de Streptococcus pneumoniae
Dr. Miguel Garavís	Carlos González Alfredo Villasante	18/02/2015	Universidad Autónoma de Madrid	Estructuras no canónicas de ácidos nucleicos en telómeros y centrómeros
Dr. Miguel A. Mompeán	Douglas V. Laurents Carlos González	20/11/2015	Universidad Autónoma de Madrid	Structural and computational studies of amyloids and noxious folds in biomolecules

Nombre	Departamento	Fecha	Universidad	Título Tesis
Gonzalo Durán Sampedro	Departamento de Química Orgánica 1, Facultad de CC Químicas, Univ. Complutense de Madrid (Inmaculada García-Moreno Gonzalo; M ^a Josefa Ortiz García; Antonia Rodríguez Agarrabeitia)	14/07/2015	Complutense de Madrid	Nuevos sistemas de colorantes orgánicos para aplicaciones láser y biofotónicas
Susana Pérez Fernández	Marta Castillejo Striano	29/01/2016	Universidad internacional Menéndez Pelayo-CSIC.	Nanoprosado láser de polímeros y biopolímeros
Jing Cui	Esther Rebollar González y Aurora Nogales Ruiz	21/11/2016	Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Ciencias Físicas.	Nanoestructuración y propiedades de superficies de polímeros con aplicaciones en energía
María Eugenia Corrales	Rebeca de Nalda Mínguez y Luis Bañares Morcillo	22/01/2016	Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Ciencias Químicas.	Efectos estructurales y control láser de dinámicas moleculares ultrarrápidas
Ignacio López Quintás	Marta Castillejo Striano y Margarita Martín Muñoz	24/10/2016	Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Ciencias Químicas.	Caracterización y control de plasmas de ablación láser para la síntesis de nuevos materiales y como medios ópticos no lineales
Alberto Gallardo Sanz	Noé García Almarza	19/02/2015	UNED	Study of inhomogeneous fluids in slit-like systems and disordered porous media
Jakub Pekalski	Noé García Almarza	15/12/2015	Polish Academy of Sciences	Effect of boundary conditions on self-assembly
Vicente Sánchez Gil	Eva González Noya	25/01/2016	UAM	Reverse Monte Carlo modeling and Monte Carlo simulations of adsorption processes on zeolites
Cecilia Bores Quijano	Enrique Lomba García	17/03/2016	UAM	Modeling Simple and Complex Fluids Under Confinement

Becarios/Contratados Pre-doctorales

Departamento de Cristalografía y Biología Estructural

Nombre	Agencia Financiadora	Fecha de Inicio	Director
María Ángela Sainz Polo	CSIC	01/01/2010-30/06/2015	Juliana Sanz Aparicio
Mercedes Ramírez Escudero	MINECO	01/01/2012-Actualidad	Juliana Sanz Aparicio
Juan Luis Benavente Fernández	MINECO	01/02/2016-31/12/2016	Armando Albert de la Cruz
María Moreno Alvero	MINECO	01/01/2016-31/12/2016	Armando Albert de la Cruz
Elsa Franco-Echevarria	MINECO	01/07/2013-31/12/2016	Beatriz González
Noelia Bernardo García	MINECO	01/12/2009-15/09/2015	J.A. Hermoso
Alejandra Carriles Linares	MINECO	29/10/2015-presente	J.A. Hermoso
Teresa Domínguez Gil-Velasco	MINECO	01/12/2012-31/12/2016	J.A. Hermoso
María Teresa Batuecas Mordillo	MINECO	01/12/2015- presente	J.A. Hermoso
Belén Chaves	MINECO	Inicio-Fin 01/01/2016-31/12/2019	M.A. Jiménez J.M. Pérez
Jesús Fernández Zapata	FPI, MINECO	01/01/2014-31/12/2017	S. Padmanabhan
Aránzazu Gallego García	MINECO	02/10/2014-30/06/2016	S. Padmanabhan
Angélica Inés Partida Hanon	CONACYT	01/09/2015-30/11/2018	M.A. Jiménez M. Bruix
Erney Ramirez-Aportela	Contrato Proyecto BFU2016-76220-P	01/01/2015 -31/12/2016	P. Chacon
Miguel Ángel Sacristán Fernández		23/05/2016-22/08/2016	M.P. Lillo
Radoslaw Borowski	UE, Acciones Marie Curie	01/09/2013-31/08/2016	Dolores Solís
Cristina Gallego Páramo			Margarita Menéndez
Ioanna Kalograiaki	UE, Acciones Marie Curie	01/08/2012-31/07/2015	Dolores Solís
Lara López Merino	UE, Acciones Marie Curie	16/02/2015-15/02/2016	Dolores Solís
Israel Serrano	FPI- MINECO	Inicio-01/12/2015	Carlos González
Miguel Garavís	FPI- MINECO	Final-01/06/2015	Carlos González

Departamento de Sistemas de Baja Dimensionalidad, Superficies y Materia Condensada

Nombre	Agencia Financiadora	Fecha de Inicio	Director
Ignacio López Quintás	Subdirección General de Proyectos de Investigación (M ^o de Economía y Competitividad), FPI	01/09/2012- 31/08/2015	Marta Castillejo Striano y Margarita Martín Muñoz
Gonzalo Durán Sampedro	FPI	1/08/2011-31/07/2015	Inmaculada García-Moreno y M ^a José Ortiz
Laura Martín-García	FPI (MINECO)	01/01/2014-31/06/2017	Juan de la Figuera y Jose F. Marco

Becarios/Contratados Post-doctorales

Departamento de Cristalografía y Biología Estructural

Nombre	Agencia Financiadora	Fechas	Director
Antonio Chaves Sanjuán	Ministerio de Economía y Competitividad	1/10/2014-31/08/2015	María José Sánchez-Barrena
Ivan Acebrón	MINECO	1/12//2013-31/10/2015	J.A. Hermoso
Martín Alcorlo Pagés	MINECO	01/01/2015-presente	J.A. Hermoso
Rafael Molina Monterrubio	NIH	01/10/2015-presente	J.A. Hermoso
Carol Siseth Martínez Caballero	MINECO	01/03/2016-presente	J.A. Hermoso
Ivanna Rivera Espinosa	CIATEJ	27/07/2015-presente	J.A. Hermoso
Concepción García Montañés	MINECO	01/12/2015-presente	J.A. Hermoso
Noelia Bernardo García	MINECO	15/09/2015-17/02/2017	J.A. Hermoso

Departamento de Química atmosférica y clima

Nombre	Agencia Financiadora	Fecha de Inicio	Director
Carlos Alberto Cuevas Rodríguez	MINECO	III-2013	Alfonso Saiz López
Pablo Corella Aznar	MINECO	III-2015	Alfonso Saiz López
Shanshan Wang	EU	II-2015	Alfonso Saiz López
Paul Smith	MINECO	IX-2016	Alfonso Saiz López
Nuria Benavent Oltra	AARHUS UNIVERSITY	XI-2015	Alfonso Saiz López
David García Nieto	Comunidad de Madrid	VI-2015	Alfonso Saiz López
Fernando Serranía Alarcón	MINECO	XI-2015	Alfonso Saiz López
Antía Carmona Balea	MINECO	XI-2015	Alfonso Saiz López
Caterina Juan Vicente	MINECO	XI-2015	Alfonso Saiz López
María Muñiz Unamunzaga	MINECO	XI-2015	Alfonso Saiz López

Departamento de Química Física Biológica

Nombre	Agencia Financiadora	Fechas	Director
Soraya Serrano	Proyecto RTC-2014-1458-1	01/03/2015 31/08/2015	M. A. Jiménez
Concepción Solanas	Proyecto RTC-2014-1458-1	15/12/2015 30/04/2016	M. A. Jiménez
Aránzazu Gallego	Proyecto BFU2012-40184-C02-02	2/10/2014 30/06/2016	S. Padmanabhan
Miguel Mompeán	Proyecto SAF2013-49179-C2-2-R	15/01/2016 31/08/2016	D.V. Laurents
J.R. Lopéz-Blanco	Contrato Proyecto BFU2016-76220-P	01/01/2015 - 31/12/2016	P. Chacon
Mónica Álvarez Pérez	MINECO	Hasta 26/04/15	Dolores Solís
Noemí Bustamante Spuch	CIBERES		Margarita Menéndez
M ^a Asunción Campanero Rhodes	UE MINECO	Hasta 29/02/2016 Desde 01/07/2016	Dolores Solís Dolores Solís
Manuel Iglesias Bexiga	CIBERES		Margarita Menéndez
Begoña Morales Juanós	UE	Hasta 31/10/2016	Dolores Solís
Palma Rico Lastres	MINECO UE	Hasta 06/05/15 07/01/2016- 02/05/2016	Margarita Menéndez Dolores Solís
Irene Gómez-Pinto	MINCEO	01/02/2015	Carlos González 30/06/2016

Departamento de Sistemas de Baja Dimensionalidad, Superficies y Materia Condensada

Nombre	Agencia Financiadora	Fecha de Inicio	Director
Ignacio López Quintás	Subdirección General de Proyectos de Investigación (Mº de Economía y Competitividad)	01/07/2016-01/01/2017	Marta Castillejo Striano
Esther Carrasco Burgos	Unión Europea, Proyecto: Integrated Platform for the European Research Infrastructure ON Cultural Heritage, IPERION CH	01/11/2015 - 16/01/2017	Marta Castillejo Striano
Mikel Sanz Monasterio	Subdirección General de Proyectos de Investigación (Mº de Economía y Competitividad) y Consejería de Educación - Comunidad Autónoma de Madrid	01/11/2015 - 31/12/2016	Marta Castillejo Striano
Margarita Hernández González	Contrato de proyecto MINECO	01/05/2016 - 31/12/2016	Esther Rebollar González
Luis Cerdán Pedraza	Contrato de Proyecto	Inicio: 16/07/2016	Inmaculada García-Moreno Gonzalo
Raquel Gargallo Caballero	Project MAT2015-38045-C04-01	1/3/2015-31/8/2016	Juan de la Figuera
Vicente Sánchez Gil	CSIC	01/09/2011-30/09/2015	Eva González Noya
Cecilia Bores Quijano	MINECO	01/12/2011-30/11/2015	Enrique Lomba García

Intercambio Científico

Nombre	Institución Origen	Institución Destino	Fechas	Departamento
Loreto Martínez González	CIB, CSIC	IQFR, CSIC	01/12/2015-actualidad	DCyBE
Rogeria Nunes Costa	Univ. Federal de São Paulo (Brasil)	IQFR/CSIC	02/04/2016-07/10/2016	DCyBE
Lourdes Infantes	IQFR/CSIC	CCDC Cambridge, UK	31/07/2015-14/08/2015 08/08/2016-19/08/2016	DCyBE
Pablo Corella	CSIC	Universidad de Manchester	de X-2016 a II-2017	Química Atmosférica y Clima

Departamento de Estructura, Energía y Reactividad Química/ Departamento de Química Atmosférica y Clima

Nombre	Institución Origen	Institución Destino	Fechas
Ana Valderrama-Negrón	Univ. Nac. Ingeniería (Perú)	IQFR/CSIC	19/01/2015- 13/02/2015
Juan Z. Dávalos	IQFR/CSIC	Univ. Nac. Ingeniería (Perú)	14/02/2015- 14/03/2015
Juan Z. Dávalos	IQFR/CSIC	Sincrotrón LNLS (Brasil)	14/06/2015- 19/06/2015
Juan Z. Dávalos	IQFR/CSIC	Univ. Nac. Ingeniería (Perú)	12/09/2015- 16/10/2015
Julio Barrios	Univ. Nac. Ingeniería (Perú)	IQFR/CSIC	02/11/2015- 29/12/2015
Gastón Perdomo	Univ. Puebla (México)	IQFR/CSIC	15/06/2015- 15/09/2016
Franco Centurión	Pontificia Univ. Católica (Perú)	IQFR/CSIC	01/03/2016- 07/05/2016
Juan Z. Dávalos	IQFR/CSIC	Univ. Nac. San Cristóbal de Huamanga (Perú)	18/04/2016- 22/04/2016
Juan Z. Dávalos	IQFR/CSIC	Univ. Nac. Ingeniería (Perú)	14/11/2016- 02/12/2016
Joel Fallaque	Univ. Nac. Ingeniería (Perú)	IQFR/CSIC	06/09/2016- 09/01/2017

Departamento de Química Física Biológica

Nombre	Institución Origen	Institución Destino	Fechas	Departamento
Joana Dantas	U. Nova de Lisboa	IQFR	1/05/2016-8/05/2016	QFB
Hector Zamora	IQFR	IBG-KIT center	1/09/2015-5/11/2015	QFB
Sezgin Kara	IBG-KIT center	IQFR	04/05/2015-08/05/2015	QFB
Mar Forner	Universidad Pompeu-Fabra	IQFR	09/05/2016-13/05/2016	QFB
Roberto Silva Rojas	UCM	IQFR	01/2015-06/2015	QFB
Jesús Fernández Zapata	IQFR-CSIC	Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD)-CSIC, Sevilla	03/05/2016-02/08/2016	QFB
Federica Dommarumma	U. de Napoli	IQFR	7/09/2016-21/12/2016	QFB
Carlos A. Salgueiro	U. Nova de Lisboa	IQFR	14/12/2016-18/12/2016	QFB
P. Chacon	IQFR	U.C. Berkeley	01/05/2015-25/09/2015	QB3 Berkeley
Radoslaw Borowski	Instituto de Química Física Rocasolano	Centro de Investigaciones Biológicas	25/11/2015-18/12/2015	Biología Química y Física
Giulia Cazzanelli	Centro de Biología Molecular e Ambiental, Universidade do Minho	Instituto de Química Física Rocasolano	04/04/2016-08/04/2016 13/07/2016-27/07/2016	Química Física Biológica
María de la Soledad Escolano Martínez	Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III	Instituto de Química Física Rocasolano	21/11/2016 -22/12/2016	Química Física Biológica
Bartomeu MIR	UB	IQFR	02/11/2016-11/11/2016	QFB
Bartomeu MIR	UB	IQFR	10/04/2016-15/04/2016	QFB

Departamento de Sistemas de Baja Dimensionalidad, Superficies y Materia Condensada

Nombre	Institución Origen	Institución Destino	Fechas
René Israel Rodríguez Beltrán	Universidad de Salamanca	IQFR/CSIC	05/10/2016-18/12/2016, 24/02/2016-04/03/2016, 18/04/2016-03/06/2016, 16/08/2016-26/08/2016, 05/09/2016-04/11/2016
Juan de la Figuera	IQFR	Lawrence Berkeley Nat. Lab.	24/7/2015-28/8/2015

Nombre	Institución Origen	Institución Destino	Fechas
Juan de la Figuera	IQFR	Sincrotrón Alba	10/3/2015-15/3/2015, 4/5/2015-8/5/2015, 18/5/2015-22/5/2015, 8/9/2015-17/9/2015, 5/11/2015-8/11/2015, 23/12/2015-25/12/2015 28/3/2016-1/4/2016, 27/6/2016-1/7/2016, 7/8/2016-24/8/2016, 17/10/2016-21/10/2016, 1/6/2015-6/6/2015 2/11/2016-6/11/2016,
Juan de la Figuera	IQFR	Max Planck Institute for Microstructure Physics, Alemania	
Jose F. Marco Sanz	IQFR	Universidad de Chile y USACH, Chile	3/10/2015-24/10/2015, 28/3/2016-11/4/2016, 27/6/2016-18/7/2016, 27/9/2016-12/10/2016
Laura Martín-García	IQFR	Lawrence Berkeley Nat. Lab.	23/5/2015-25/7/2015
Laura Martín-García	IQFR	Marie Curie-Sklodowska University, Polonia	23/5/2016-23/6/2016
Laura Martín-García	IQFR	Sincrotrón Alba	8/9/2015-17/9/2015
Raquel Gargallo Caballero	IQFR	Sincrotrón Alba	18/5/2015-22/5/2015
Claudia Andrea Yañez Soto	Universidad de Chile, Chile	IQFR	18/1/2015-19/2/2015, 29/8/2016-4/9/2016
Juan Luis Gauthier	U. de Santiago (USACH), Chile	IQFR	13/9/2016-26/9/2016
Alexandre P. Furlan	UFRGS (Brasil)	IQFR	01/01/2016-30/07/2016

Organización de cursos y eventos científicos

Organizador	Tipo	Título	Fecha	Lugar
María José Sanchez-Barrena	Congreso Bienal de la RSEQ	Simposio S16 "Chemistry and Crystallography: Matter and Life with Atomic Precision"	23/07/2015	La Coruña, España
J.A. Hermoso A. Albert	Workshop	Macromolecular Crystallography School	25/05/2016- 29/05/2016	IQFR, Madrid
J.A. Hermoso A. Albert	Workshop	Macromolecular Crystallography School	18/05/2016- 23/05/2016	IQFR, Madrid
M. Martínez-Ripoll L. Infantes	Taller	Base de Datos Estructurales de Cambridge, CSD	21-23/09/2016	URICI, Madrid
Rosa Lebrón Aguilar	Curso de especialización	Cromatografía de Líquidos acoplada a la Espectrometría de Masas. 2015	5-8/10/ 2015	Instituto de Química-Física "Rocasolano" (Madrid)
Rosa Lebrón Aguilar	Curso de especialización	Cromatografía de Líquidos acoplada a la Espectrometría de Masas. 2016	14-17/11 /2016	Instituto de Química-Física "Rocasolano" (Madrid)
Josep M. Oliva		Cátedra "Julio Palacios"	01/03/2015 31/05/2015	IQFR/CSIC
Juan Z. Dávalos P.	Curso de especialización	Energética, estructura y reactividad molecular: Herramientas teórico/ experimentales de última generación	14/02/2015 14/03/2015	Fac. Ciencias, Univ. Nac. Ingeniería (Perú)
Juan Z. Dávalos P.	Curso de especialización	Energética y reactividad molecular: un enfoque teórico/ experimental	08-12/06/2015	Fac. Ciencias Univ. Nac. Ingeniería (Perú)
Juan Z. Dávalos P.	Curso de especialización	Métodos computacionales específicos utilizando funcionales DFT (M05, M06) para el estudio de especies orgánicas y organometálicas	12/09/2015 16/10/2015	Fac. Ciencias, Univ. Nac. Ingeniería (Perú)
Juan Z. Dávalos P.	Curso de especialización	Curso Internacional Teórico-Práctico "Química Computacional Básica"	18-22/04/2016	Fac. Ing. Química y Metalurgia, UNSCH (Perú)
Juan Z. Dávalos P.	Workshop	Trabajos de Investigación sobre la Aplicación de la Química Computacional	02/05/2016	Univ. Nac. Ingeniería (Perú)
Juan Z. Dávalos P.	Curso de pos-grado	Métodos teóricos y experimentales de última generación para el estudio de especies con interés tecnológico y medio ambiental	14/11/2016- 02/12/2016	Fac. Ciencias, Univ. Nac. Ingeniería (Perú)

Departamento de Química Física Biológica

Organizador	Tipo	Título	Fecha	Lugar
M. Bruix	Comité Organizador	Congreso GERMN	27/06/2016 29/06/2016	Valencia
M. Bruix	Comité Organizador	Congreso SBE	10/06/2015 12/06/2015	Granada
M. Bruix	Comité Organizador	Congreso SBE	15/06/2016 17/06/2016	Oporto
D.V. Laurents	Coordinador	Semana de la Ciencia en el IQFR CSIC	3/11/2015 13/11/2015	Madrid
D.V. Laurents	Coordinador	Semana de la Ciencia en el IQFR CSIC	8/11/2016 18/11/2016	Madrid
D.V. Laurents	Coordinador	II Simposio de Investigadores Jóvenes del IQFR CSIC	26/02/2015	Madrid
D.V. Laurents	Coordinador	III Simposio de Investigadores Jóvenes del IQFR CSIC	29/02/2016	Madrid
D.V. Laurents	Coordinador	II Encuentro Científico IQFR CSIC	25/11/2015	Madrid
Dolores Solís	Curso	Chemical Glycobiology & Biomedicine. Module III: Lectins	04/02/2015	CIC bioGUNE
Dolores Solís	Conferencia científica	GLYCOPHARM Final Conference	27-29/07/2016	Instituto de Química Física Rocasolano
RANN	Comité organizador	10ª reunión de nucleótidos y nucleósidos	29/06/2015	Barcelona

Departamento de Sistemas de Baja Dimensionalidad, Superficies y Materia Condensada

Organizador	Tipo	Título	Fecha	Lugar
Blanca Ramirez Barat, Marta Castillejo Striano, Mohamed Oujja Ayoubi, Emilio Cano Diaz, Mikel Sanz Monasterio, David Martinez Bastidas	Escuela de Doctorado	1st Iperion-CH Doctoral Summer School. "Advanced Characterization Techniques, Diagnostic Tools and Evaluation Methods in Heritage Science".	15/07/2016	Instituto de Química Física Rocasolano
Jing Cui, Amelia Linares, Daniel Martínez-Tong, Belén Maté, Esther Rebollar, Álvaro Rodríguez, Igor Sics, Jaime J, Hernández	Congreso científico	Synchrotron Radiation in Polymer Science 6	7-10/09/2016	CSIC, Madrid
Felipe J. Blas/ Enrique Lomba	Escuela de Verano	II Escuela de Simulación Molecular	27/07/2015	UNIA, La Rábida
Manuel M. Piñeiro/ E. Lomba	Workshop	II Workshop on Molecular Simulation	26/06/2016	Baiona
Rebeca de Nalda Mínguez y Javier Solís Céspedes	Congreso científico Nacional	USTS2015 – Ultrafast Science and Technology - Spain	24-25 Nov. 2015	Instituto de Química Física Rocasolano
Rebeca De Nalda y José Miguel Mancheño	Ciclo de seminarios del IQFR 2016-2017		Oct.- Dic. 2016	Instituto de Química Física Rocasolano

Ciclos de Seminarios IQFR

Conferenciante	Título	Fecha
María José Sánchez Barrena	Frequenin/NCS-1 as a pharmacological target for synapse regulation in X-linked mental retardation and autism	17/12/2014
Elsa Franco-Echevarría	Estudios cristalográficos de una IPK de mamífero	29/02/2016
Ioanna Kalograiaki	II Simposio de Jóvenes Investigadores del IQFR: Exploring glycosignatures of pathogenic bacteria: the "sweet" side of biological recognition	26/02/2015
María Asunción Campanero Rhodes	IQFR Seminar Cycle: Bacteria microarrays for exploring pathogen-host interactions	08/04/2015

Conferenciante	Título	Fecha
Ioanna Kalograiaki	Ciclo de seminarios del IQFR: Functional glycomics: towards biomedical application	03/06/2015
Ioanna Kalograiaki	Ciclo de seminarios del IQFR: Microarrays de diseño para el cribado y evaluación de agentes antiadhesivos	15/12/2015
Esther Rebollar González	Estructuras periódicas inducidas por láser en polímeros. Fundamentos y aplicaciones	09/12/2015
Luis Cerdán	Anti-B18H22, un borano que brilla de nuevo	12/11/2015
Juan de la Figuera	Towards antiphase-boundary free spinel-based oxides	2/12/2015

Transferencia Tecnológica e Impacto Socio-Económico

Patentes

Autores	Título	Año	Código
Martínez A, Gil C, Campillo NE, Sánchez-Barrena MJ, Mansilla A, Ferrús, A	Aminofenotiazinas para la modulación del número de sinápsis	2015	P201531358
Martínez A, Gil C, Campillo NE, Sánchez-Barrena MJ, Mansilla A, Ferrús, A	Aminofenotiazinas para la modulación del número de sinápsis	2016	PCT/ES2016070649
María Monagas Juan, Fernando Sánchez-Patán, Jesús Eduardo Quintanilla López, Rosa Lebrón Aguilar, Begoña Bartolomé Sualdea, Mirtha Navarro-Hoyos	Extractos fenólicos de uncaria tomentosa L. (uña de gato) que contienen procianidinas, propelargonidinas y flavanolignanos, procedimiento de obtención y sus aplicaciones	2015	ES2478690 B1
Sánchez R, Martínez J, Castro A, Pedrosa M, Quirce S, Rodríguez-Pérez R, Gasset M	Food allergen extracts and methods of producing and using the same	2016	EP1641.1256
Esther Rebollar González, Álvaro Rodríguez Rodríguez, Tiberio Ezquerro Sanz, Mari Cruz García Gutiérrez	Material semiconductor micro- y nano-estructurado, procedimiento de obtención y uso como patrón de calibración	2016	P201630556

Premios y distinciones

Nombre	Título	Fecha y lugar
Antonio Chaves Sanjuán	Premio Xavier Solans de la RSEQ al mejor trabajo cristalográfico	2015
J.A. Hermoso	Premio "Manuel Rico- Bruker" de la Sociedad Española de Biofísica	2015
Juan Z. Dávalos	Medalla de Honor a la labor científica. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga	03/10/2015 Ayacucho-Perú
Juan Z. Dávalos	Diploma del CSIC por los méritos científicos durante el curso académico 2015-2016	30/06/2015 Madrid

Comités Editoriales y Científicos

Participante	Comité/revista	Actividad
Juliana Sanz Aparicio	Comission of Biological Macromolecules (CBM) - Unión Internacional de Cristalografía (IUCr)	Vocal
Armando Albert de la Cruz	Grupo Especializado de Cristalografía y Crecimiento Cristalino-RSEQ y RSEF	Tesorero
J.A. Hermoso	Comité Científico del 20 th Meeting of the European Biophysical Societies' Association (EBSA)	Vocal
Alfonso Saiz López	Mission Advisory Group of the European Space Agency's Earth Observation Satellite Sentinel-5 Precursor, TROPOMI.	Definición de la misión y requerimientos científicos.
Alfonso Saiz López	Scientific Steering Committee of the international Surface Ocean-Lower Atmosphere Study (SOLAS)	Definición de objetivos estratégicos: Química Atmosférica
Alfonso Saiz López	Scientific Report	Editor
Alfonso Saiz López	Science, Nature, PNAS, JGR, Geophysical Research Letters, Atmos. Chem. Phys., Environmental Chemistry, NASA, NSF, NRC, DFG, NERC	Revisor
Alfonso Saiz López	Sesión de halógenos troposféricos en las conferencias AGU 2014 y EGU 2013 y 2014	Coordinador
Juan Z. Dávalos	Revista de la Sociedad Química del Perú	Miembro del Comité Consultivo
Juan Z. Dávalos	REVCUNI (Fac. Ciencias, UNI-Perú)	Miembro del Comité Editorial

Participante	Comité/revista	Actividad
Juan Z. Dávalos	J Phys Chem, J Chem Thermodyn, J Phys Org Chem, J Therm Anal Calorim, React Kinet, Mech Cat, J Colloid Interf Sci, Heterocyclic Comm, J Fluorine Chem	Revisor
M. A. Jiménez	Grupo Especializado de RMN (GERMN) de la RSEQ	Tesorera
María Gasset	PLoSOne	Editor
María Gasset	American Alzheimer Association	External evaluator (calls 2015, 2016)
María Gasset	Research Council of Norway	FRIMEDBIO panel 3
María Gasset	Research Council of Austria	External reviewer
María Gasset	Fund for Scientific Research – FNRS	External evaluator
Lillo, M.P.	ISRN Biophysics	Editor
Acuña, A.U.	IUPAC Photochemistry Group	Project member

Medios de comunicación

Nombre	Medio y fecha
Átomos y moléculas de cristal	conCIENCIAS.digital (10/11/2016) http://bit.ly/2eW9sF7
Human centromeric DNA is able to form quadruplex hélices	Atlas of Science (23/12/2015) http://atlasofscience.org/human-centromeric-dna/
M. Bruix	Entrevista de Radio Nacional de España en el programa "A Hombros de Gigantes" (programa nacional) presentado y dirigido por Manuel Seara Valero, con el título: "Resonancia Magnética Nuclear para estudiar biomoléculas sin destruirlas". 14/04/2015
D.V. Laurents	Nota de Prensa, CSIC: "Solo un aspecto clave distingue las proteínas que desatan el Alzheimer de las implicadas en consolidar la memoria"
Human centromeric DNA is able to form quadruplex hélices	Atlas of Science (23/12/2015) http://atlasofscience.org/human-centromeric-dna/

Claustro Científico

Presidente:	Juan de la Figuera Bayón	(Director), Investigador Científico
Secretario:	Armando Albert de la Cruz Beatriz González Pérez	(hasta 24/05/2015), Investigador Científico (desde 25/05/2015), Científico Titular
Miembros:	A.Ulises Acuña Fernández, Claudio Gutiérrez de la Fé, Martín Martínez Ripoll, Armando Albert de la Cruz, Marta Bruix Bayés, Angel Costela González, Inmaculada García-Moreno Gonzalo, Carlos González Ibáñez, Juan Antonio Hermoso Domínguez, Enrique Lomba García, Rafael Notario Bueno, Jorge Santoro Said, Rosa Becerra Arias, Marta Castillejo Striano, Juan de la Figuera Bayón, Maria A. Gasset Vega, M ^a Angeles Jiménez López, Jose Francisco Marco Sanz, Margarita Martín Muñoz, Subramanian Padmanabhan, Alfonso Saiz-López, Juliana Sanz Aparicio, M ^a Dolores Solís Sánchez, Pablo Chacón Montes, Juan Z. Dávalos Prado, Pablo Echenique Robba, Noé García Almarza, Clara Gómez Hernández, Eva González Noya, Beatriz González Pérez, Lourdes Infantes San Mateo,	Profesor Ad Honorem Profesor Ad Honorem (until 03/06/2015) Profesor Ad Honorem Investigador Científico Profesor de Investigación Profesor de Investigación (hasta 30/09/2015) Investigador Científico Investigador Científico Investigador Científico Investigador Científico Investigador Científico Profesor Asociado (hasta 31/01/2016) Investigador Científico Investigador Científico Investigador Científico Investigador Científico Científico Titular Científico Titular Científico Titular (hasta 18/06/2015) Científico Titular (+ 05/05/2016) Científico Titular Científico Titular Científico Titular Científico Titular

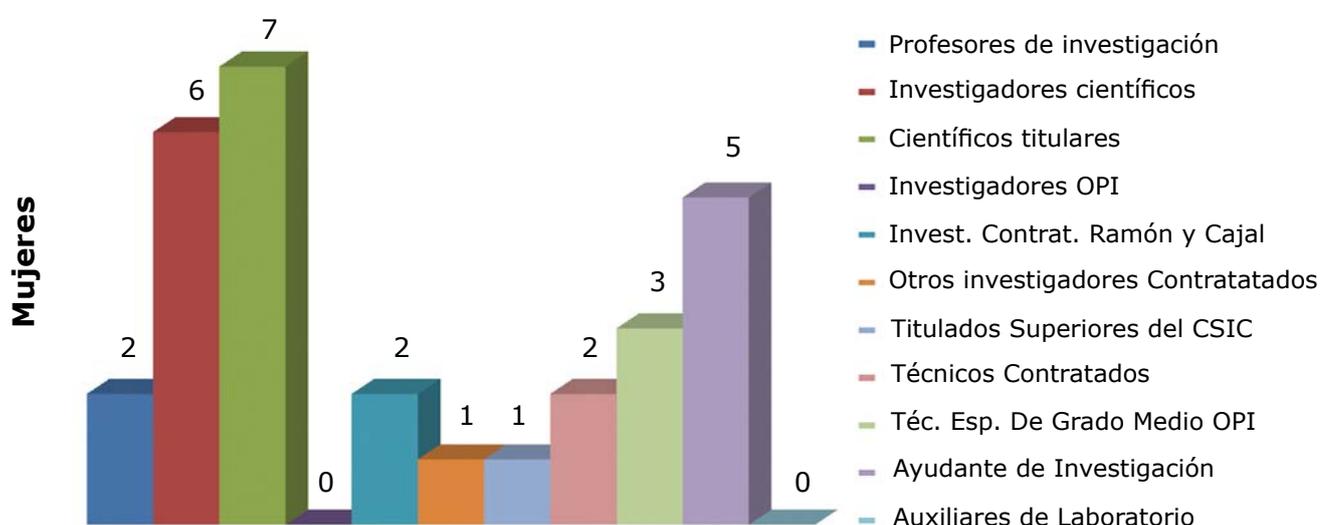
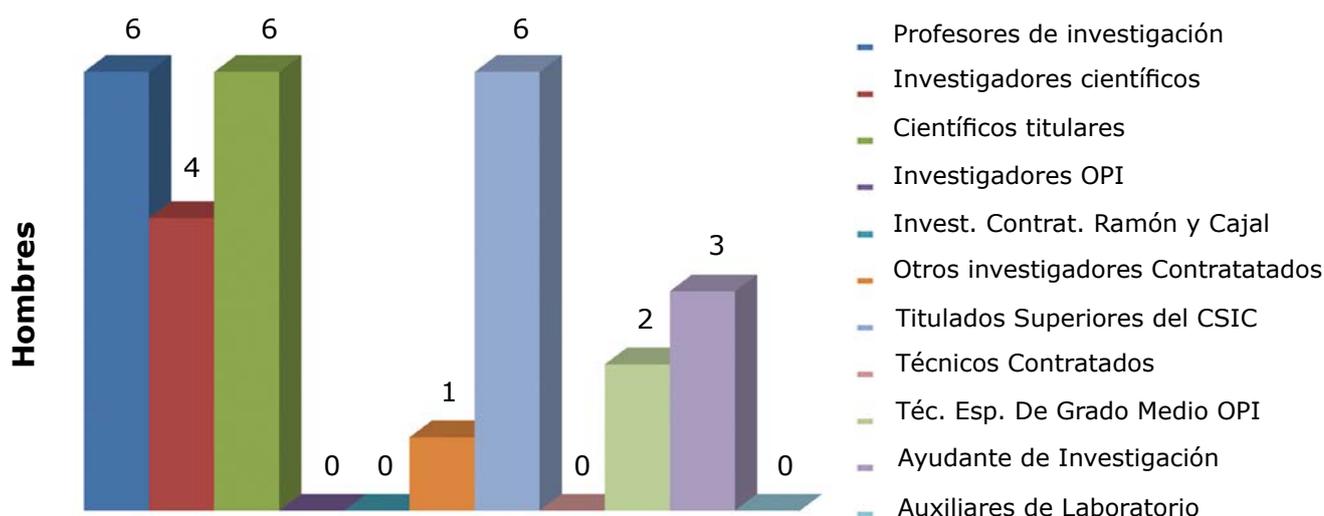
Douglas V. Laurents,	Científico Titular
Rosa Lebrón Aguilar,	Científico Titular
M ^a Pilar Lillo Villalobos,	Científico Titular
Jose Miguel Mancheno Gómez,	Científico Titular
Rebeca de Nalda Mínguez,	Científico Titular
Jose María Oliva Enrich,	Científico Titular
Jose Manuel Pérez Cañadillas,	Científico Titular
Jose María Santiuste Bermejo,	Científico Titular (hasta 19/03/2015)
Esther Rebollar González,	Contrato Ramon y Cajal
M ^a José Sánchez Barrera,	Contrato Ramon y Cajal (hasta 11/10/2016)

Junta de Instituto

- Presidente:** **Juan de la Figuera Bayón**
Director
- Secretario:** **Antonio Rubinos Pérez**
Administrator
- Vocales:**
- Juan Dávalos Prados**
Vice Director
- Douglas V. Laurents**
Vice Director
- Armando Albert de la Cruz**
Jefe del Departamento de Cristalografía y Biología Estructural
- Rafael Notario Bueno**
Jefe del Departamento de Estructura, Energía y Reactividad Química
(hasta 17/12/2015)
- Alfonso Saíz-López**
Jefe del Departamento de Estructura, Energía y Reactividad Química
(desde 18/12/2015)
- Marta Bruix Bayés**
Jefe del Departamento de Química Física Biológica (hasta 25/05/2016)
- Carlos González Ibáñez**
Jefe del Departamento de Química Física Biológica (desde 26/05/2016)
- Jose Francisco Marco Sanz**
Jefe del Departamento de Sistemas de Baja Dimensionalidad, Superficies
y Materia Condensada (hasta 11/05/2015)
- Marta Castillejo Striano**
Jefe del Departamento de Sistemas de Baja Dimensionalidad, Superficies
y Materia Condensada (desde 12/05/2015)
- María Dolores Solís Sanchez**
Personal Representativo (hasta 05/03/2015)
- Jesús López Mascaraque**
Personal Representativo (hasta 05/03/2015)
- Plácido Galindo Iranzo**
Personal Representativo (desde 06/03/2015)
- Eva González Noya**
Personal Representativo (desde 06/03/2015)
- Rebeca de Nalda Mínguez**
Personal Representativo (desde 06/03/2015)
- Sagrario Salado Rey**
Personal Representativo (desde 06/03/2015)

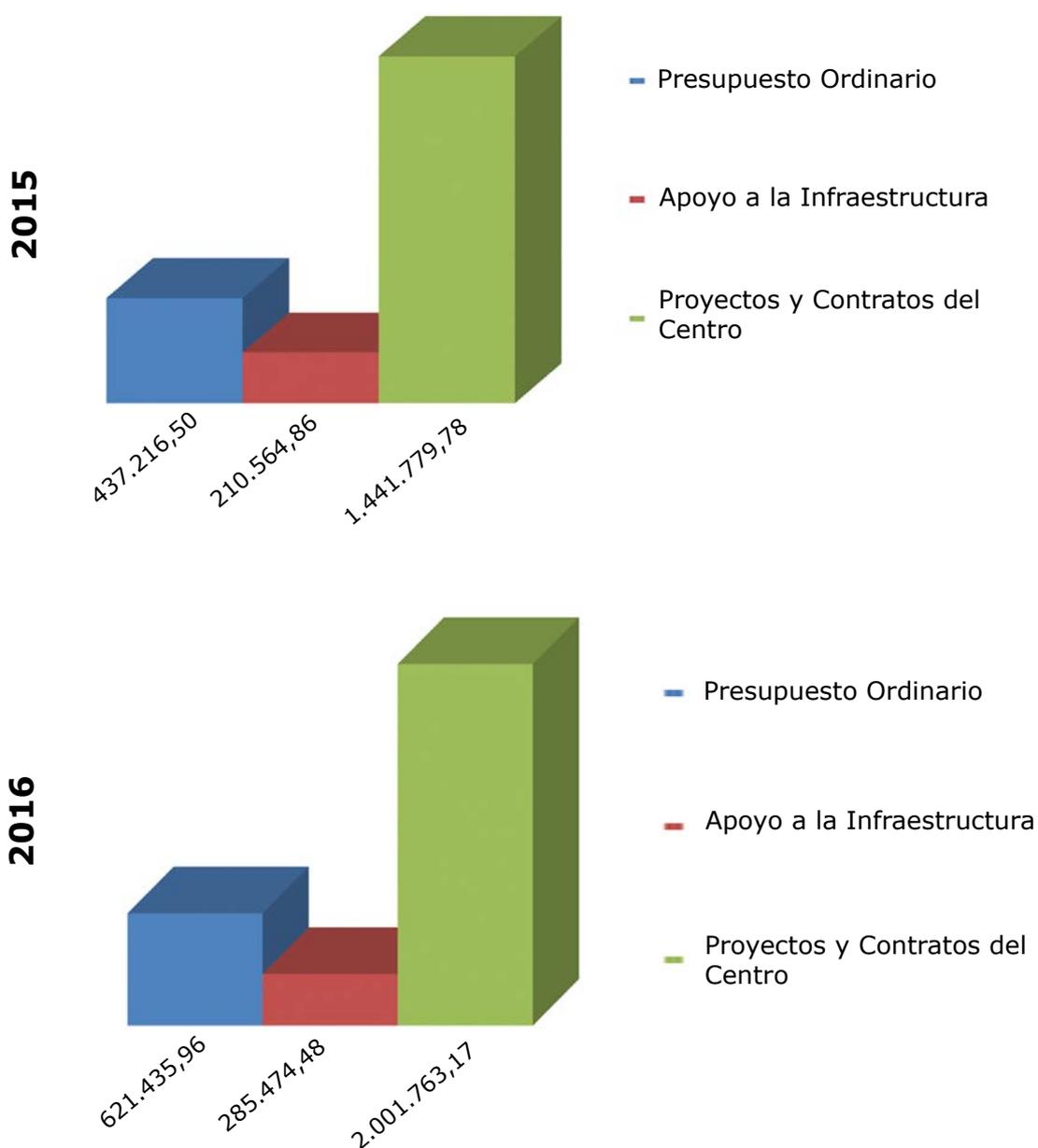
Distribución por sexos del Personal Científico según Categoría Profesional

Categoría	Mujeres	Hombres
Profesores de Investigación	2	6
Investigadores Científicos	6	4
Científicos Titulares	7	6
Investigadores OPI	0	0
Investigadores Contratados "Ramón y Cajal"	2	0
Otros Investigadores Contratados	1	1
Titulados Superiores del CSIC	1	6
Técnicos Contratados	2	0
Tec. Esp de Grado Medio OPI	3	2
Ayudantes de Investigación	5	3
Auxiliares de Laboratorio	0	0
Total	29	28



Resumen de los Datos Económicos

Concepto	2015	2016
Presupuesto Ordinario	437.216,50	621.435,96
Apoyo a la Infraestructura	210.564,86	285.474,48
Proyectos y Contratos del Centro	1.441.779,78	2.001.763,17
Total	2.089.561,14	2.908.673,61



**CONSEJO SUPERIOR
DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS**



**SERRANO 119
28006 MADRID**