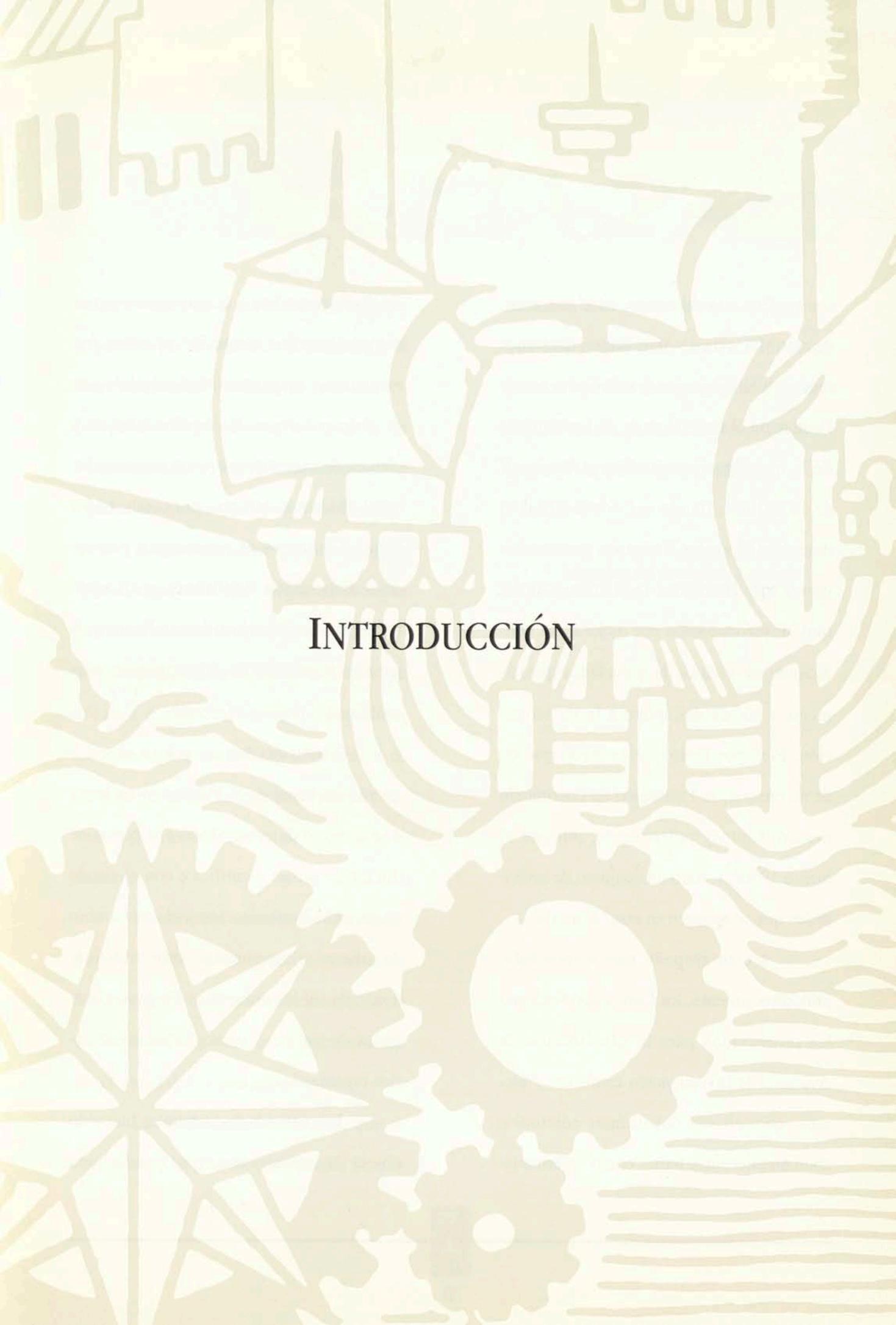


MEMORIA
DE ACTIVIDADES
1990/1991



S. M. el rey Juan Carlos I, concedió a la Fundación Ramón Areces por su colaboración en el proyecto de Información del Archivo General de Indias, la Medalla al Mérito en las Bellas Artes, en su categoría de oro, a propuesta del Ministerio de Cultura, previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del 27 de diciembre de 1991.



INTRODUCCIÓN

Con la publicación, cada dos años, de esta Memoria de Actividades, queremos recoger y divulgar las desarrolladas por la Fundación Ramón Areces en los campos de la investigación científica y técnica, y de la cultura, dando así continuidad al deseo del fundador. Todos los que conocimos y trabajamos con D. Ramón recordamos su preocupación por mejorar las condiciones de vida de la sociedad, especialmente a través del apoyo a la investigación. Fiel, por tanto, a esta preocupación de su creador, la Fundación ha continuado desarrollando y potenciando, durante el bienio 1990/91, todo un conjunto de actividades que se recogen en esta Memoria.

A este empeño han respondido, muy directamente, los Concursos Nacionales promovidos para la adjudicación de Ayudas a la investigación científica y técnica, que, en sus dos últimas ediciones, abarcan diferentes temas como enfermeda-

des cardiovasculares; neurociencias; inmunología; genética molecular; procesos fermentativos; agricultura: control biológico de plagas; defensa del medio ambiente y ciencia de materiales. Y a esa misma prioridad obedece el esfuerzo por potenciar los recursos humanos de nuestro país, poniendo a disposición de jóvenes graduados, becas para ampliar estudios en las universidades y centros de investigación más cualificados de todo el mundo.

Asimismo, hemos puesto especial interés, en hacer de la Fundación un lugar de encuentro de especialistas y expertos de diferentes ramas científicas, con el fin de propiciar la comunicación y el intercambio de saberes y experiencias entre investigadores; de ahí los numerosos simposios, jornadas de trabajo y cursos interuniversitarios organizados.

Las actividades culturales han sido objeto de especial atención, siendo buen



ejemplo de ellas, el ciclo de conferencias impartido por destacados miembros de la Real Academia Española y el ciclo de conferencias sobre la Escuela Española de Pintura, realizado en colaboración con la Fundación Amigos del Museo del Prado.

Hemos de recordar, asimismo, los "Actos in Memoriam" —que se recogen con detalle en el apartado correspondiente— organizados en honor del que fue creador e impulsor de esta Fundación, D. Ramón Areces, bajo la presidencia de S.M. la Reina, en los que participaron relevantes personalidades de la ciencia y de la cultura.

Finalmente, mencionar los acuerdos de colaboración suscritos con otras fundaciones e instituciones, en un afán de sumar esfuerzos, como un aspecto más de la actividad de la Fundación.

Las actividades realizadas, que se recogen en la presente Memoria, se han

llevado a cabo gracias a todas las personas que han colaborado con la Fundación, haciendo posible la continuidad del deseo de D. Ramón, que concebía su trabajo como un servicio a la comunidad.

Isidoro Álvarez Álvarez
Presidente del Consejo de Patronato

INFORMACIÓN GENERAL DE LA FUNDACIÓN

La Fundación Ramón Areces tiene como objetivo fundamental el fomento y desarrollo de la investigación científica y técnica en España, así como de la educación y de la cultura en general. Fue creada por D. Ramón Areces Rodríguez el 16 de marzo de 1976, quedando clasificada como Fundación Cultural Privada, bajo el Protectorado del Ministerio de Educación y Ciencia, en virtud de Orden Ministerial de dicho Departamento de 28 de septiembre de 1976 (BOE, de 21 de octubre de 1976).

Para conseguir los fines enunciados, la Fundación Ramón Areces procede de la siguiente manera:

1. Adjudicación de Ayudas a la investigación científica y técnica. El procedimiento de adjudicación de estas Ayudas es a través de la Convocatoria de Concursos Nacionales. La Convocatoria especifica los temas sobre los que han de versar las propuestas de investigación que se presenten.

En los siete Concursos Nacionales convocados hasta el presente, los temas fijados han sido los siguientes:

- Indicadores del bienestar fetal, y prevención y conducta ante la prematuridad.

- Energía solar.
- Mejora de la utilización de los recursos nacionales para la producción de proteínas.
- Investigaciones sobre Ciencias del mar.
- Agua dulce (superficial y subterránea): retención, prospección, conservación, consumo y regeneración; desalinización del agua del mar.
- Robótica.
- Fitopatología y mejora genética vegetal.
- Neurociencias.
- Enfermedades cardiovasculares.
- Inmunología.
- Genética molecular.
- Procesos fermentativos: tecnologías microbianas.
- Agricultura: control biológico de plagas.
- Defensa del medio ambiente: recuperación del hábitat.
- Ciencia de materiales.

Para la selección de las propuestas de investigación adjudicatarias de las Ayudas, la Fundación nombra un Jurado compuesto por personalidades de gran relieve en el mundo científico, técnico y cultural.

2. Ayudas puntuales. Se destinan a proyectos de investigación presentados sobre grandes cuestiones de interés general, no incluidos en los temas establecidos para los Concursos Nacionales.

3. Colaboración con otras instituciones. La Fundación, colabora con otras instituciones españolas en la protección, conservación y divulgación del rico patrimonio artístico nacional y en el fomento de la investigación científica y de la cultura en general.

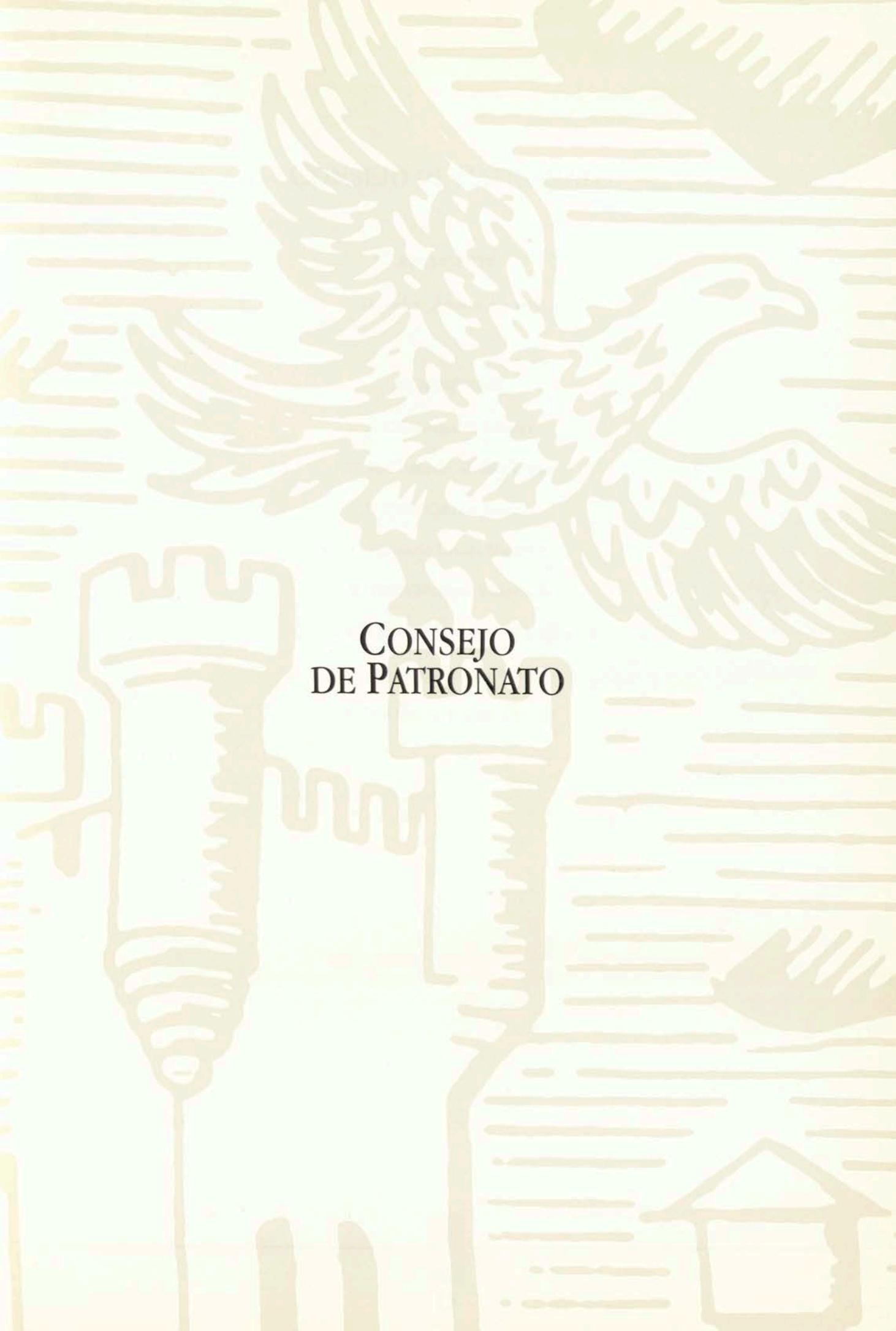
4. Actividades docentes y culturales. La Fundación, a lo largo de cada curso académico, desarrolla un amplio programa de actividades con contenido docente y de extensión universitaria, en general, bajo la forma de conferencias, jornadas de estudio, encuentros de especialistas y cursos de postgrado con participación de profesores e investigadores de distintas universidades.

5. Becas para la ampliación de estudios en el extranjero. La Fundación tiene un programa anual de becas para la ampliación de estudios en universidades y centros de investigación de fuera de España, en materia de Economía (licenciados), Derecho de las Comunidades Europeas (licenciados), y de Ciencias de la Naturaleza (doctores).

6. Publicaciones. La Fundación publica de su propio fondo editorial obras de interés relevante en diversos dominios científicos y humanísticos.

La Fundación Ramón Areces tiene su sede en la calle Vitruvio, número 5. 28006 - Madrid (España). Teléfono: 563.06.96. Fax: 564.52.43





CONSEJO
DE PATRONATO

CONSEJO DE PATRONATO

PRESIDENTE:

D. Isidoro Álvarez Álvarez

CONSEJEROS:

D. César Álvarez Álvarez

D. José Antonio Álvarez López

D. Lucio Cebrián Alarcón

D. Florencio Lasaga Munárriz

D. Carlos Martínez Echavarría

D. Juan Manuel de Mingo y Contreras

D. Jorge Pont Sánchez

D. José Ramón Tamargo Areces



CONSEJO CIENTÍFICO

CONSEJO CIENTÍFICO

PRESIDENTE:

Profesor Dr. D. Severo Ochoa

VICEPRESIDENTE:

Profesor Dr. D. Federico Mayor Zaragoza

VOCALES:

Profesor Dr. D. Mariano Barbacid

Profesor Dr. D. José María Medina Jiménez

Profesor Dr. D. José María Segovia de Arana

Profesor Dr. D. Manuel Varela Parache

Profesor Dr. D. Julio R. Villanueva (*)

(*) Vocal representante del Consejo Científico en el Consejo de Patronato





**SECRETARÍA
GENERAL**

SECRETARÍA GENERAL

SECRETARIO GENERAL:

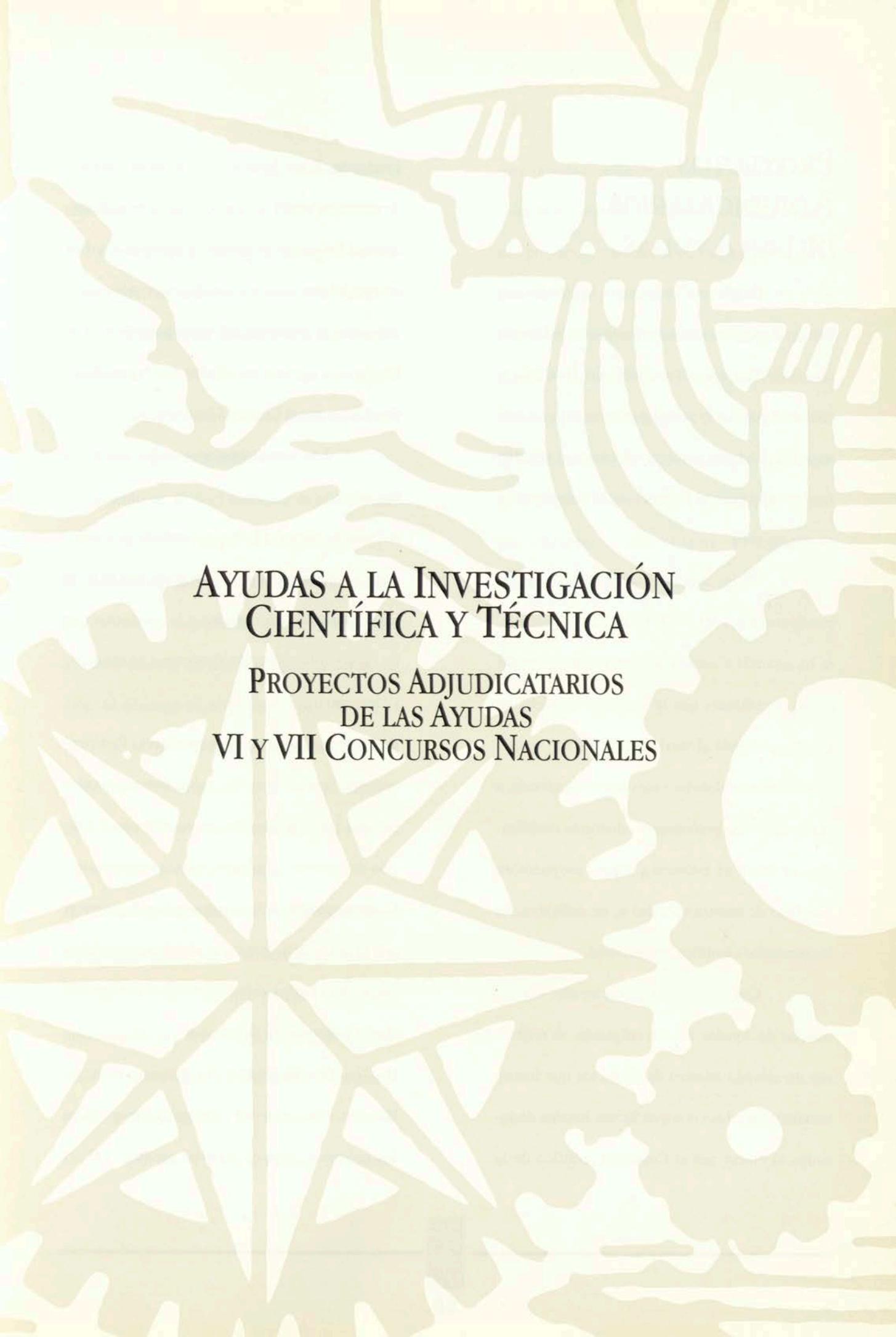
D. Juan A. González-Palomino Jiménez

ADMINISTRACIÓN:

Dª. Carmen Agüí García

RELACIONES EXTERNAS:

Dª. María Margarita de Borbón-Dos Sicilias



**AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN
CIENTÍFICA Y TÉCNICA**

**PROYECTOS ADJUDICATARIOS
DE LAS AYUDAS**

VI Y VII CONCURSOS NACIONALES

PROYECTOS ADJUDICATARIOS DE LAS AYUDAS.

Desde sus comienzos la Fundación Ramón Areces ha venido patrocinando la Convocatoria de Concursos Nacionales para la adjudicación de Ayudas a la investigación científica y técnica, actividad que se ha constituido en el objetivo fundamental para el fomento de la investigación en nuestro país.

En las últimas Convocatorias correspondientes a los VI y VII Concursos Nacionales, se ha aspirado a atender de forma directa algunas de las necesidades que la investigación tiene en España, poniendo al servicio de dicho fin Ayudas suficientemente dotadas para contribuir, además, a la formación de profesionales altamente cualificados, sirviendo de estímulo a nuevos proyectos en beneficio de nuestra sociedad y, en definitiva, de la comunidad científica internacional.

Con motivo de las mencionadas Convocatorias de Ayudas a la investigación, se recibieron un elevado número de proyectos que fueron estudiados por los correspondientes Jurados designados al efecto por el Consejo Científico de la

Fundación. Estos Jurados seleccionaron una serie de proyectos según las áreas de las Convocatorias, que son los que se relacionan a continuación. Los investigadores asignatarios de las Ayudas están obligados a presentar informes periódicos a la Fundación, que son estudiados por especialistas nombrados por el Consejo Científico.

Los temas abordados en los proyectos han sido:

A. Neurociencias. El conocimiento de la fisiología del sistema nervioso a nivel molecular ha dado pasos extraordinarios gracias a la aportación que ha supuesto la aplicación de técnicas bioquímicas y biofísicas.

B. Enfermedades cardiovasculares. Principal causa de la muerte en los países industrializados (téngase también presente que una elevada proporción de pacientes coronarios mueren súbitamente).

C. Inmunología. Se encuentra en franco progreso, con la definición de nuevas estrategias terapéuticas, y con grandes expectativas en la concepción, diseño y producción de vacunas.

D. Genética molecular. El Proyecto Genoma Humano, cuyo principal objetivo es secuenciar en los próximos años el material genético del ser

humano, ha puesto una vez más de manifiesto la importancia de esta ciencia.

E. Procesos fermentativos: tecnologías microbianas. Muchas sustancias de gran valor económico son productos del metabolismo microbiano. Antibióticos, aminoácidos y vitaminas son algunos de los muchos productos de los microorganismos que tienen importancia industrial.

F. Agricultura. Control biológico de plagas como alternativa al uso de plaguicidas químicos.

G. Defensa del medio ambiente. Recuperación del hábitat. La degradación del medio ambiente, la contaminación del aire y el agua, la deforestación, la descarga de desperdicios peligrosos y la lluvia ácida, junto con la reciente tendencia a la elevación de las temperaturas de la tierra, aumenta los temores de los países industrializados y de los que se hallan en vías de desarrollo.

H. Ciencia de materiales. El extraordinario desarrollo de la técnica en los últimos años, unido a la demanda de materiales que posean propiedades muy específicas y controladas, ha creado la necesidad de entender mejor la naturaleza y el comportamiento de los mismos.

En los VI y VII Concursos Nacionales

para la adjudicación de Ayudas a la investigación científica y técnica, se han seleccionado treinta y tres proyectos, a los que se ha asignado, en su conjunto, trescientos setenta y siete millones seiscientas veintiuna mil seiscientas dieciséis pesetas. En el acto de entrega de las Ayudas del VII Concurso Nacional, que tuvo lugar el 5 de diciembre de 1990, el profesor Dr. D. Federico Mayor Zaragoza, Director General de la UNESCO, pronunció una conferencia sobre el tema "El Patrimonio Mundial en Peligro".

A. NEUROCIENCIAS.

A. I. NEUROBIOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO.

A. I. 1. ENVEJECIMIENTO DE LA CORTEZA CEREBRAL DE REPTILES: EVOLUCIÓN DE SU CAPACIDAD NEUROGENÉTICA.

Investigador Principal:

Carlos López García.

Catedrático de Citología e Histología.

Centro de Investigación:

Facultad de Ciencias Biológicas.

Universidad de Valencia.

La neurogénesis postnatal tardía y la subsiguiente incorporación de las nuevas neuronas en el área medial de la corteza cerebral de lagartijas, ha sido un fenómeno detectado, en el laboratorio donde se lleva a cabo la investigación, recientemente.

Durante toda la vida de las lagartijas, incluidos los períodos de madurez y envejecimiento, hay neurogénesis tardía y crecimiento continuo de corteza medial y también de su sistema de proyección axonal: las sinapsis Timm-positivas, ricas en zinc, de la corteza. Mientras tanto el resto del cerebro, que ya ha acabado su histogénesis, sufre

un paulatino deterioro durante el envejecimiento.

Este "crecimiento continuo" que se ha detectado en el córtex medial es consecuencia de un "retardo" en su histogénesis. El significado biológico de tal retardo no está claro y ello ha sido un objetivo central del proyecto.

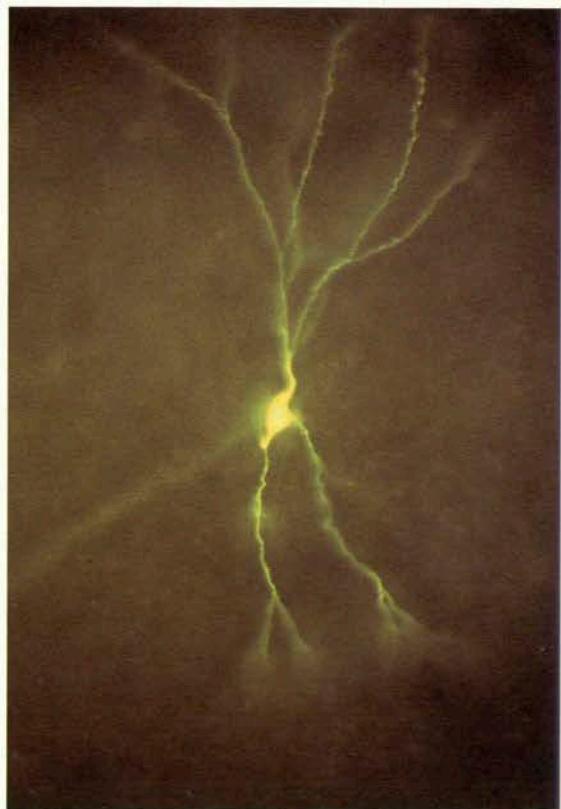
El córtex medial de lagartijas muestra un nítido paralelismo con la fascia dentada del hipocampo de mamíferos. La hipótesis de trabajo es que gran parte de la información-experimentación acumulada para el hipocampo y fascia dentada de mamíferos (modulación de neurogénesis, selección de neurotóxicos específicos, plasticidad y envejecimiento, papel en aprendizaje y memoria a largo plazo, etc.) puede ser extrapolada al córtex medial y corteza de lagartijas, y viceversa.

Ambos sistemas tienen neurogénesis postnatal, emiten un sistema de axones Timm-positivos ricos en zinc acumulado en vesículas sinápticas y que participan en la transmisión sináptica, etc., y en ambos casos el ácido glutámico actúa como neurotransmisor. Aparte de pequeñas diferencias citoarquitectónicas, la mayor diferencia entre ambos centros es la duración del "tiempo de histogénesis": aunque ambos son centros "tar-

dios" (histogénesis postnatal), en mamíferos el 85% de las neuronas se producen en las tres semanas de vida postnatal, mientras que en lagartijas este tiempo se alarga durante toda la vida del individuo. Esta diferencia es una ventaja excepcional para este diseño experimental.

Curiosamente, la fascia dentada del hipocampo de mamíferos es uno de los centros nerviosos más sensible a los procesos de envejecimiento. Aparece casi atrofiada en humanos de alta edad, en individuos alcohólicos y está totalmente ausente en casos, de demencia presenil y alcoholismo profundo (síndrome de Korsakoff). En todos estos casos, una característica común es la incapacidad de consolidación de datos de memoria a largo plazo, proceso en el que la fascia dentada intacta juega un papel primordial.

Nada más iniciarse el desarrollo de este proyecto, la gran sorpresa ha sido la comprobación de que en individuos (lagartijas) viejos, en los que *a priori* debería haberse reducido o concluido la producción e incorporación de nuevas neuronas al cerebro, puede inducirse la neurogénesis e histogénesis tardía de corteza cerebral (cortex medial) con una magnitud e intensidad insospechadas.



Neurona de la corteza cerebral de lagartija inyectada intracelularmente con Lucifer Yellow.

En lagartijas de todas las edades, la destrucción del 95-99% de las neuronas del cortex medial con el neurotóxico 3-acetil piridina, desencadena la activación del sulcus ependimario germinativo, la producción de tantas nuevas neuronas como las lesionadas, la histogénesis, diferenciación y crecimiento axónico tardío hasta que finalmente se regenera y neo-forma un cortex medial morfológica y quizás funcionalmente indistinguible del inicial. Inicialmente, tras la destrucción del cortex medial las lagartijas muestran desórdenes

comportamentales (desorientación, pérdida de memoria espacial, etc.), que remiten paulatinamente tras la regeneración del córtex medial.

La importancia de este fenómeno es mucha; es la primera vez que se comprueba regeneración y neoformación de un centro nervioso tras lesión-destrucción del mismo en un vertebrado amniota. Ello permite expresarse en los siguientes términos:

Este fenómeno ha supuesto un impacto enorme en la línea de trabajo; lo que en principio era una vaga sospecha se presenta como un fenómeno que rompe algunas concepciones clásicas de Neurobiología del Desarrollo; la consideración de que los centros nerviosos del sistema nervioso central no son renovables-reparables, ya no es un dogma; el córtex medial de lagartijas crece y regenera, y parece que puede repararse como lo haría cualquier otro tejido del organismo (ej.: herida de la piel) y, además, lo hace con una rapidez inusitada. Aunque siendo conscientes de la distancia filogenética existente entre lagartijas y mamíferos, este fenómeno, que aparece nuevo, puede abrir tenues esperanzas de lo que pudiera ocurrir en cerebros más sofisticados (mamíferos, primates).

A. I. 2. ESTUDIO DE LAS POSIBLES MODIFICACIONES POST-TRADUCCIONALES PRODUCIDAS EN LAS PROTEÍNAS (ENZIMAS Y RECEPTORES) DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DURANTE EL ENVEJECIMIENTO, ASÍ COMO EN ALGUNAS ENFERMEDADES RELACIONADAS (ALZHEIMER).

Investigador Principal:

Alberto Machado de la Quintana.

Catedrático de Bioquímica

y Biología Molecular.

Centro de Investigación:

Facultad de Farmacia.

Universidad de Sevilla.

Uno de los fenómenos más generales y mejor estudiados que tienen lugar durante el proceso del envejecimiento es la pérdida de actividad de un gran número de enzimas. Con mucha frecuencia esta pérdida de actividad de las enzimas no se encuentra acompañada de una disminución de la cantidad de proteína, por lo que se produce durante el proceso del envejecimiento un acúmulo de proteína enzimática “alterada” inactiva o con menor actividad. Es de suponer que este mismo fenómeno se dé en la actividad biológica de muchas otras proteínas, pero que no han sido descritas por la

dificultad de cuantificar su actividad biológica, como pueden ser receptores de membrana, proteínas implicadas en el transporte, etc.

Este proceso de inactivación de las proteínas durante el período del envejecimiento podría tener una relevancia especial para aumentar el conocimiento de dicho proceso. Por ello dicho mecanismo ha sido muy estudiado en los últimos años, habiéndose llegado únicamente a la conclusión de que la “alteración”, antes mencionada, que tiene lugar durante el proceso del envejecimiento, parece ser producida por modificación post-traducional.

Se ha estudiado y descrito por primera vez, la existencia en el animal viejo de proteínas modificadas en sus restos de histidina, enzima mágico y de lisina, probablemente por oxidación de dichos restos, lo que le produce pérdida de actividad. El aumento de proteína oxidada en el envejecimiento podría ser debido a:

- Disminución de la actividad de proteasas que tienen como función la proteólisis de proteínas oxidadas. La oxidación de proteínas ha sido sugerida como marcadora de aumento de susceptibilidad a proteólisis.

– Aumento del daño producido por radicales de oxígeno, como ya ha sido descrito en otros procesos durante el envejecimiento.

Esto mismo puede tener lugar, lógicamente durante el envejecimiento cerebral. La pérdida de actividad de algunas enzimas producidas durante el proceso del envejecimiento cerebral podría estar causada por este mecanismo. Además, este mecanismo no sólo puede afectar a proteínas enzimáticas, sino también a otros tipos de proteínas con diferente actividad biológica, como es el caso de los receptores. Al mismo tiempo, se ha descrito que, en algunas enfermedades relacionadas con el envejecimiento como el Alzheimer y el Parkinson, podría estar implicado el aumento del daño producido por oxidaciones.

Por tanto, los objetivos del presente trabajo son principalmente:

- Estudiar las causas de la disminución de actividad de algunas enzimas de importancia metabólica en el cerebro y que se conoce que disminuyen durante el envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer. Aquí hemos seleccionado las enzimas fosfofructokinases. La fosfofructokinasa es una clave en el metabolismo glucídico, así como en la

vía metabólica de formación de acetil CoA, sustrato de la síntesis de acetilcolina. En la enfermedad de Alzheimer se produce una fuerte disminución de la actividad fosfofructokinasa, así como hay también una disminución de las vías colinérgicas.

- Estudiar el comportamiento durante el envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer de un receptor, habiéndose elegido el receptor A del GABA.

Uno de los cambios más comunes observados en el envejecimiento humano es la pérdida de la memoria. En concreto la pérdida de la memoria para sucesos recientes, en contraposición con la memoria para sucesos lejanos en el tiempo, que permanece sin variación aparente. Uno de los centros cerebrales implicados en los mecanismos de memoria y/o aprendizaje es el hipocampo. Dentro de este mismo centro, parece estar clara la importancia de los circuitos inhibidores en el control de la transmisión sináptica durante el aprendizaje. Estos circuitos inhibidores están formados por neuronas GABAérgicas, liberadoras del neurotransmisor GABA. Por ello, se ha escogido el receptor de dicho neurotransmisor.

- Estudiar el comportamiento de un sistema de transporte. En éste se han seleccionado proteínas

implicadas en el transporte del calcio, el canal L del calcio y la Ca/Mg ATPasa. Durante el envejecimiento se producen modificaciones en la velocidad de intercambio de calcio celular. Se ha descrito una disminución de la entrada de calcio en las terminales nerviosas. También se ha descrito un aumento en la concentración citosólica del calcio, tanto en cortes como en terminales neuronales aisladas de la rata. En ambos procesos pueden estar implicadas las proteínas antes mencionadas.

A. I. 3. ALTERACIONES BIOELÉCTRICAS Y DE LA EXPRESIÓN GÉNICA TRAS ACTIVACIÓN MANTENIDA DEL RECEPTOR PARA NMDA: UN MODELO *IN VITRO* DE DEGENERACIÓN NEURONAL.

Investigador Principal:

José Ramón Naranjo Orovio.

Colaborador Científico.

Centro de Investigación:

Instituto de Neurobiología.

Ramón y Cajal. Madrid.

El fenómeno de muerte neuronal inducida por superactivación de receptores para aminoácidos excitatorios (AAEs) se denomina excitotoxicidad. Su participación en procesos neurodegenera-

tivos en humanos está actualmente bien documentada y ello hace evidente el interés por el desarrollo de soluciones terapéuticas eficaces. Un conocimiento más profundo de los mecanismos moleculares que median este fenómeno indudablemente ha de contribuir en este sentido. La relación entre la muerte de la neurona y niveles extracelulares elevados de AAEs ha sido demostrada tanto *in vivo* como *in vitro*. En el primero, el antagonismo funcional de receptores para AAEs previene la degeneración neuronal asociada a procesos epilépticos y a situaciones de anoxia-isquemia e hipoglucemias. En el segundo, se han desarrollado varios modelos de degeneración neuronal donde bien directamente una breve exposición a AAEs determina la muerte de un elevado porcentaje de neuronas, o bien indirectamente se observa la mediación de los receptores para AAEs al prevenirse mediante antagonistas específicos los efectos letales de una hipoxia mantenida.

Este estudio se centra en los cambios a nivel de expresión génica que ocurren en el proceso de excitotoxicidad por ácido N-metil D-aspártico (NMDA), y que preceden a la muerte de la neurona. Dichos cambios, se ha observado, son de dos

tipos: unos de aparición inmediata y que corresponden a genes inducibles-tempranos que codifican para factores de transcripción, y otros de aparición posterior y que son un resultado directo de la inducción primera.

El estudio se realiza sobre cultivos primarios de neuronas de corteza cerebral o de hipocampo, a los que se somete a un pulso de NMDA en condiciones iónicas controladas. Los cambios tempranos incluyen una inducción no sólo del protooncogen *c-fos* sino también de los tres miembros de la familia *jun*: *c-jun*, *jun B* y *jun D*, así como del gen *zif/268*. Esta inducción es rápida, conforme a la naturaleza de estos genes de inducción inmediata; intensa, entre cinco y treinta veces los niveles basales de los correspondientes RNAs mensajeros; y correlacionable con el porcentaje de muerte neuronal a las veinticuatro horas del pulso de NMDA. Por lo que se refiere a los genes de inducción secundaria, hemos abordado su identificación de manera global y para ello se han preparado genotecas de cDNA en ZAPII correspondientes a hipocampo o corteza cerebral en situación control o tras el pulso de NMDA, y se han sometido a screening diferen-

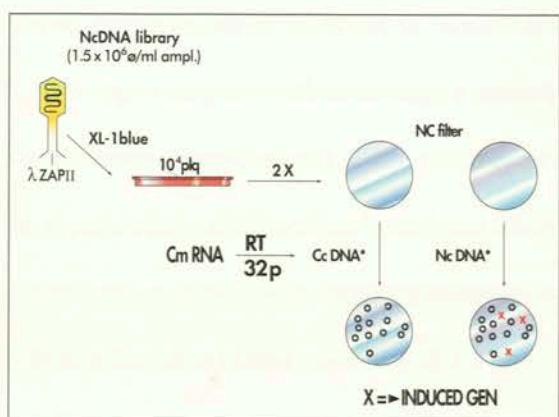


Figura 1. Aislamiento, caracterización y clonaje molecular de factores de transcripción específicos de tiroides que están bajo control de insulina y/o IGF-I.

cial (Figura 1). De esta manera se han aislado 11 y 5 clones de cDNA correspondientes a genes inducidos o reprimidos, respectivamente, tras el pulso de NMDA. La secuenciación parcial de estos clones, seguida de su confrontación con los bancos de datos (EMBL y GENE BANK) ha revelado un grado variable de homología con genes conocidos. El estudio afronta ahora el análisis funcional de estos clones, para lo cual copias incluyendo toda la secuencia codificante se están subclonando en vectores de expresión inducibles o de expresión constitutiva con las que obtener líneas celulares con una elevada expresión de cada uno de los genes de interés. El objetivo primero será discernir aquellos implicados en la muerte neuronal de aquellos que supongan una resistencia por parte de la neurona al proceso citotóxico.

A. II. NEUROTRANSMISIÓN.

A. II. 1. MECANISMOS MOLECULARES DE REGULACIÓN DE LA PROLIFERACIÓN Y DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS NEURONALES: EFECTO DE HORMONAS Y ONCOGENES.

Investigadora Principal:

Ana María Aranda Iriarte.

Colaboradora Científica.

Centro de Investigación:

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

Recientemente, se han podido empezar a comprender los mecanismos moleculares implicados en los procesos de crecimiento celular tanto normal como neoplásico. En este sentido ha sido importante la demostración de que distintos onco genes están relacionados estructural y/o funcionalmente con factores de crecimiento y hormonas o con sus receptores.

Las hormonas tiroideas juegan un papel fundamental en la función de las células neurales, como lo pone de manifiesto el hecho de que su deficiencia durante la etapa de desarrollo cerebral produce alteraciones irreversibles que producen retraso mental. El ácido retinoico, un

metabolito activo de la vitamina A es un potente morfógeno que regula el desarrollo cerebral y produce una reversión del fenotipo maligno en células transformadas procedentes de neuroblastomas humanos, lo que podría ser de interés, desde el punto de vista clínico, en el control del crecimiento de este tipo de tumores. Evidencias recientes indican que la acción del RA es mediada por receptores nucleares que pertenecen a la superfamilia de los receptores de esteroides/hormonas tiroideas, emparentados estructuralmente con el producto del oncogén *v-erbA* del virus de la eritroblastosis.

De entre los oncogenes conocidos, los oncogenes ras parecen jugar un papel importante en la inducción de la diferenciación neuronal aunque aún no se ha podido definir el mecanismo exacto de esta regulación. Se han aislado varias familias de genes con diferentes grados de homología con los genes ras. Entre ellos se encuentran los genes rho, los cuales son sustrato de la toxina botulínica, potente inhibidor de la secreción de neurotransmisores en células neuronales. La familia de genes rho, es por lo tanto candidata a ejercer un papel en la regulación de los procesos de prolif-

eración y diferenciación neuronal, de forma semejante a los productos de los genes de la familia ras.

El objetivo de este proyecto es el análisis de las interrelaciones entre oncogenes y acción hormonal, así como el estudio de los mecanismos moleculares por los cuales los oncogenes de la familia ras, los retinoides y las hormonas tiroideas, regulan los procesos de crecimiento neuronal normal y neoplásico. El estudio se realiza en líneas celulares tumorales que son morfológicamente indiferenciadas y proliferan en cultivo con rapidez y pueden, además, diferenciarse hacia fenotipo neuronal con extensión de neuritas tras tratamientos con distintos factores de crecimiento y agentes hormonales y no hormonales.

Estos estudios incluyen el análisis de los efectos de las hormonas y oncogenes mencionados sobre la morfología y crecimiento celular, producción de factores de crecimiento por las células neuronales, generación de segundos mensajeros y regulación de la expresión de genes neuronales específicos, así como de distintos proto-oncogenes nucleares.

A. II. 2. ESTUDIO DE LA FUNCIÓN NEUROINMUNE EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

Investigador Principal:

Ramón Cacabelos García.

Profesor Titular de Fisiología.

Centro de Investigación:

Laboratorio de Neuroquímica y Ciencias
de la Conducta.

Universidad Complutense de Madrid.

La enfermedad de Alzheimer se ha convertido en el cuarto problema de salud en sociedades occidentales con una prevalencia de 1,6-8% en mayores de 65 años. Los principales objetivos de investigación a nivel internacional se centran en: (a) estudio de factores etiopatogénicos, (b) marcadores diagnósticos y (c) alternativas terapéuticas. Puesto que la identificación de factores etiopatogénicos específicos de EA es un elemento clave para lograr marcadores antemortem y una terapia orientada a bloquear la expresión de la enfermedad, el objetivo prioritario de este proyecto de investigación es intentar caracterizar la naturaleza de la función neuroinmune en la EA. Entre los factores etiopatogénicos potencialmente relacionados con la EA se han contemplado los siguientes: genético,

proteico, neurotóxico, infeccioso, neurometabólico, cerebrovascular y neuroquímico. El equipo investigador cree, amparándose en estudios preliminares realizados en su laboratorio, que en la EA existe una alteración de la función neuroinmune en el sistema nervioso de pacientes EA que determina: (a) un trastorno en la identificación de epitopos de membrana, (b) un proceso de autodestrucción neuronal y (c) un incremento de la astrogliosis cerebral. Para validar esta hipótesis se realizarán las siguientes investigaciones:

- Estudio de los niveles de interleucinas (ILs) en fluidos corporales y tejido cerebral: la activación del sistema inmune a nivel periférico y central se analizará mediante el estudio de IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-6 e interferón. La exposición de epitopos anómalos de membrana neuronal determina una activación de neuroglía y macrófagos, con la consecuente activación de la cascada neuroinmune orientada a destruir las neuronas que exponen antígenos anómalos derivados de una disfunción genética (cromosoma 21) y/o una alteración en el procesamiento de la proteína β del amiloide.
- Estudio de la respuesta inmune citocínica a estímulos neurotróficos con péptidos hipofisiótropos:

se estudiará si la administración de factores hipofisiótropos potencialmente alterados en la EA y con actividad neurotrófica son capaces de modificar la liberación de ILs en fluidos corporales (suero, líquido cefalorraquídeo).

– Estudio de correlación entre citocinas e histamina en fluidos corporales de pacientes EA: es bien conocida la actividad de la histamina como agente regulador de la función inmune. Estudios realizados por el equipo de investigación demuestran que en la EA existe un incremento paralelo de histamina e ILs en tejido cerebral y líquido cefalorraquídeo, lo cual parece indicar que ambos factores actúan asociados en el proceso patogénico de la EA.

La realización de este protocolo permitirá: (a) obtener información sobre la función neuroinmune en el envejecimiento cerebral (grupo control) y en la EA; (b) establecer un diagnóstico diferencial entre EA precoz, EA tardía, demencia multiinfarto y pseudodemencia depresiva en función del grado de severidad de la disfunción neuroinmune; (c) utilizar factores neuroinmunes como potenciales marcadores de EA; (d) correlacionar el grado de disfunción neuroinmune con el nivel de deterioro cognitivo y (e) determinar si la administración

periférica de factores neurotróficos puede modificar el curso clínico de la enfermedad y la activación del sistema inmune. Finalmente, se pretende identificar si la disfunción neuroinmune es un fenómeno primario en la etiopatogenia de la EA o un simple fenómeno reactivo al proceso de muerte neuronal inducido por causas genéticas y/o neurotóxicas.

A. II. 3. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE GENES DE NEUROTRANSMISORES.

Investigador Principal:

Pedro Suau León.

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular.

Centro de Investigación:

Facultad de Ciencias.

Universidad Autónoma de Barcelona.

En los últimos años se han producido importantes avances en el conocimiento de la estructura y la función de los receptores de los neurotransmisores. El estudio de las propiedades de los receptores de los neurotransmisores es fundamental para la comprensión de la comunicación interneuronal, pero también la plasticidad neuronal y el desarrollo del sistema nervioso están

estrechamente relacionados con la expresión y propiedades de estos receptores. De una mejor comprensión de la biología de los receptores también depende, en buena medida, el desarrollo de tratamientos más eficaces para las enfermedades del sistema nervioso, tanto para aquellas en las cuales se han descrito pérdidas celulares claras como para los trastornos esquizofrénicos y depresivos en los cuales no hay alteraciones celulares evidentes. En este proyecto se aborda el estudio de las secuencias de DNA y de los factores de transcripción implicados en la expresión de los receptores de la dopamina (D2) y la serotonina y del receptor α_2 de los opiáceos. Todos ellos constan de una sola cadena polipeptídica y están acoplados a sistemas efectores secundarios.

Los objetivos principales del proyecto consisten en el clonaje de las secuencias potencialmente reguladoras en los flancos de los genes de los receptores antes mencionados y en su análisis transcripcional detallado, con objeto de establecer el patrón de activación transcripcional durante la diferenciación terminal neuronal. La hipótesis general de trabajo supone que los elementos reguladores de la expresión de los receptores de los neurotransmi-

sores integran la especificidad de expresión propia de cada tipo neuronal con el patrón transcripcional de la diferenciación y el desarrollo.

B. ENFERMEDADES

CARDIOVASCULARES.

B. I. EN GENERAL.

B. I. 1. LESIÓN MIOCÁRDICA INDUCIDA POR ALCOHOL. ESTUDIO CLÍNICO, MEDIANTE ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTIMIOSINA.

Investigador Principal:

Manuel Ballester Rodes.

Adjunto al Servicio de Cardiología.

Centro de Investigación:

Hospital de la Santa Cruz y San Pablo.

Barcelona.

Se ha sugerido que la ingesta de alcohol produce una lesión del músculo cardíaco, pero no hay en el hombre demostración directa de ello. Los anticuerpos monoclonales antimiosina (AMA) constituyen una técnica con capacidad de detectar la lesión miocárdica de forma incruenta. Con objeto de investigar si el alcohol provoca una lesión de la célula miocárdica se estudiaron 17 varones afectos de miocardiopatía dilatada alcohólica median-

te AMA. Los pacientes habían bebido una media de 1011 ± 494 kg de alcohol durante su vida.

En 9 pacientes que admitieron una ingesta alcohólica durante los 3 meses previos al estudio AMA, la captación fue más alta que la observada en los 8 que no habían consumido alcohol durante los tres meses previos al estudio. Se recomendó la abstinencia alcohólica, y en 12 de los 17 se realizó un segundo estudio AMA que reveló una reducción significativa de la captación de anticuerpos. Además, se constató una reducción de la dilatación cardíaca y mejoría de la contracción ventricular.

Estos resultados, sugieren que en la miocardiopatía dilatada de origen alcohólico hay actividad lesional sólo cuando existe ingesta alcohólica, y no se detecta cuando el paciente cesa la ingesta. La reversibilidad de la miocardiopatía está en relación con la interrupción de la actividad lesional. Estos hallazgos, inéditos en Medicina, sugieren la capacidad del alcohol para lesionar el miocardio, y explican la reversibilidad de la miocardiopatía crónica inducida por alcohol en algunos pacientes después de la supresión de la ingesta.

B. I. 2. POLIMORFISMOS GENÉTICOS ASOCIADOS CON ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.

Investigador Principal:

Miguel Pocoví Mieras.

Profesor Titular de Bioquímica.

Centro de Investigación:

Facultad de Ciencias.

Universidad de Zaragoza.

La arteriosclerosis es consecuencia de múltiples interacciones entre factores genéticos y ambientales y su resultado final, las enfermedades cardiovasculares, son la mayor causa de mortalidad en nuestra sociedad.

Resultaría muy complicado y costoso el tratar de estudiar las bases genéticas de la predisposición o protección frente a la arteriosclerosis de una manera totalmente al azar, considerando los miles de genes presentes en el genoma humano. Es por esta razón que los investigadores en el campo de las enfermedades de origen genético utilizan el método denominado del "gen candidato". En este caso, estudios epidemiológicos han demostrado sin género de duda que los niveles de lípidos y lipoproteínas circulantes en plasma constituyen uno de los mayores determinantes en el desarrollo de esta

enfermedad. Más específicamente, los niveles plasmáticos de las proteínas presentes en estas lipoproteínas, las apolipoproteínas, son en general mejores predictores de riesgo que los niveles lipídicos.

Los genes de estas apolipoproteínas han sido aislados y caracterizados en su totalidad en los últimos años, y debido a la importancia de las proteínas codificadas por los mismos, han sido utilizados como "genes candidatos" en el estudio de mutaciones que pudieran afectar al riesgo de desarrollar arteriosclerosis.

Gran parte de las mutaciones que afectan a las apolipoproteínas no pueden detectarse por los métodos habituales de electroforesis de proteínas y deben ser detectadas estudiando directamente la estructura del ácido desoxirribonucléico (DNA).

Una técnica utilizada para llevar a cabo este tipo de estudios es la denominada: análisis de fragmentos polimórficos de enzimas de restricción (RFLP). Mediante esta técnica se han detectado mutaciones en los genes de las apolipoproteínas, principalmente en los genes que codifican la Apo A-II, en el cromosoma 1, la Apo B en el cromosoma 2 y el multigén Apo A-I, C-III y A-IV en el cromosoma 11, así como en sus respectivas zonas

flanqueantes. Algunas de estas mutaciones han sido asociadas con variaciones en niveles de lípidos y riesgo de enfermedad coronaria prematura, mientras que otras han demostrado ser mutaciones neutras.

Estas mutaciones han sido introducidas a lo largo de la evolución humana en diferentes grupos de población, con lo cual su frecuencia y valor predictivo dependen de la población estudiada. En nuestro país no existen datos acerca de la frecuencia y asociación con dislipemias de estos RFLPs de los genes de las apolipoproteínas.

El presente proyecto recoge la problemática y tiene como principales objetivos:

- Establecer la frecuencia en la población española de polimorfismos que se encuentran en las zonas del multigén Apo A-I/C-III/A-IV, de la zona del gen de Apo A-II y de la zona de la Apo B.
- Selección de los polimorfismos de las zonas indicadas que pudieran estar relacionados con enfermedades cardiovasculares, con objeto de conocer los posibles cambios en la frecuencia en función de la edad. Estudiando estos RFLPs en recién nacidos y personas mayores de 75 años.
- Encontrar marcadores en los genes de estas apoli-

poproteínas que permitan predecir riesgo de enfermedad cardiovascular.

Durante el período que abarca esta Memoria se han obtenido una serie de resultados de los cuales se desprenden las conclusiones siguientes:

- Todos los sitios polimórficos descritos en la literatura del multigén A-I, C-III, A-IV y del gen de la Apo A-II han sido identificados en la población española, y no se ha detectado en estas zonas ningún polimorfismo nuevo con la combinación de enzimas de restricción y sondas que se han utilizado.
- Las frecuencias alélicas de estos polimorfismos son similares, aunque no idénticas a otras poblaciones caucasianas.
- Los posibles sitios polimórficos que pueden estar asociados con enfermedades cardiovasculares en la población española son: Pst I de 5'A-I, SstI de 3'C-III y Msp I de 3'A-II.
- La mutación G/A (posición - 75) de la zona promotora del gen de Apo A-I no modifica los niveles de Apo A-I y/o colesterol en HDL.
- La frecuencia del alelo menor del polimorfismo Pst I de 5'A-I y Msp I de 3'A-II está aumentada de forma significativa en individuos que presentan

hipoalfali-poproteinemia con respecto a normolipídicos.

B. I. 3. BÚSQUEDA DE UN LIGANDO ENDÓGENO MODULADOR DE CANALES DE CALCIO EN CÉLULAS EXCITABLES.

Investigador Principal:

Antonio Sillero Repullo.

Catedrático de Bioquímica
y Biología Molecular.

Centro de Investigación:

Facultad de Medicina.

Universidad Autónoma de Madrid.

La concentración intracelular de calcio regula multitud de procesos fisiológicos. Entre otros, los fenómenos de acoplamiento excitación-secreción en músculo esquelético, miocárdico y liso, y los de acoplamiento excitación-secreción en neuronas, paraneuronas y células endocrinas.

Los niveles citosólicos de calcio libre se controlan por sistemas ubicados a nivel de la membrana plasmática y en organelas intracelulares. En células excitables, el acceso del calcio al interior celular tiene lugar, fundamentalmente, por canales de calcio que se activan en forma voltaje-depen-

diente y que se inactivan por el propio voltaje, o mediante mecanismos sensibles a las concentraciones citosólicas de calcio. Se encuentran ubicados en la membrana plasmática, y se han descrito al menos tres subtipos de canales: L, N y T. Los que tienen una farmacología más clara, y una estructura molecular conocida, son los L (Figura 1).

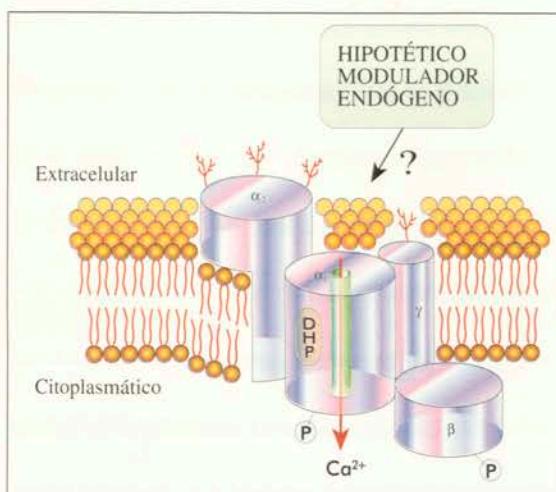


Figura 1. Modelo de canal de calcio del subtipo L, sensible a dihidropiridinas. La estructura molecular del canal de calcio de músculo esquelético y corazón ha sido recientemente esclarecida. Consta de cuatro subunidades (α_1 , α_2 , β y γ). La α_1 contiene el receptor o sitio de unión para las dihidropiridinas, y es un péptido que se fosforila en la conformación abierta del canal. La figura está adaptada de Campbell y col. TINS 11, 425, 1988.

La cinética de apertura y cierre de los canales de calcio del subtipo L se modula por derivados de 1,4-dihidropiridinas. Estas moléculas se fijan a la subunidad α_1 del canal, que forma el poro iónico que permea el calcio y otros cationes divalentes, y que además sufre un proceso de fosforilación cuando se activa el canal.

Puesto que existen derivados de dihidropiridinas que activan el canal de calcio L (Bay K 8644 entre otros) y otros que lo bloquean (nifedipina entre otros muchos), y se conoce la estructura molecular de las subunidades α_1 , α_2 , β y γ del canal, es plausible que exista un modulador endógeno, manufacturado por las células dotadas de canales L, que remedando a las dihidropiridinas exógenas, pueda regular la actividad de dichos canales de calcio, adecuándola en cada momento a las necesidades y grado de activación de las células excitables.

La estrategia que se está siguiendo para la identificación de ese modulador endógeno putativo consiste en el fraccionamiento de homogenados de médula adrenal bovina, cerebro de rata y bovino, y corazón bovino. Los extractos tisulares que se obtienen se utilizan en un ensayo biológico consistente en la medición de la fijación de dihidropiridinas marcadas con tritio (^3H -nitrendipina, ^3H -isradipina) a membranas plasmáticas de médula adrenal bovina, cerebro de rata y corazón bovino. Se han encontrado claros indicios sobre la existencia en médula adrenal bovina y cerebro de rata de un factor desplazante de la fijación de dihi-

dropiridinas a membranas. Y se está persiguiendo su estabilidad y programando su aislamiento, purificación e identificación. El factor cerebral reconoce al receptor dihidropiridínico adrenomedular. Se pretende saber si el reconocimiento es cruzado entre los factores y receptores dihidropiridínicos de corazón, cerebro y médula adrenal. Los canales de calcio L de distintos tejidos excitables presentan peculiaridades cinéticas que bien pudieran reflejarse en diferencias entre sus respectivos moduladores endógenos.

B. II. ATROSCLEROSIS.

B. II. 1. ESTUDIO DE LA LIBERACIÓN DEL ÓXIDO NÍTRICO DERIVADO DEL ENDOTELIO EN ARTERIAS HUMANAS SANAS Y ATROSCLEROSAS.

Investigador Principal:

José R. de Berrazueta Fernández.

Catedrático de Cardiología.

Centro de Investigación:

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Santander.

En el presente proyecto cabe destacar:

– Desarrollo del programa de investigación.

Trabajo de laboratorio:

- Estudio de la enzima inducible, NO-sintasa, en la pared muscular de la arteria humana. Resultados preliminares permiten confirmar que en el hombre uno de los mecanismos del choque endotóxico es la inducción de esta enzima, que conduce a sobreproducción de óxido nítrico. El experimento se ha realizado en distintas arterias y venas humanas, procedentes de material quirúrgico. La inducción se realiza espontáneamente, con L-arginina, en presencia de LPS y de interferón γ . La pérdida del tono vascular es menor cuando la preparación vascular se trata con inhibidores de la L-arginina NO sintetasa, y es así mismo más fácil la reversión del tono basal con vasoconstrictores. La inducción enzimática se previene con glucocorticoides. La dificultad de homogeneizar la muestra de arterias humanas, así como la de conseguir el material suficiente, retrasan los resultados finales de este estudio.

- Estudios *in vitro* con arterias coronarias humanas, procedentes de corazón de receptores de trasplantes en los que se ha podido comprobar la pérdida de función endotelial y muscular, en las arterias con daño arteriosclerótico.

• Estudio de la afectación de la función endotelial que produce la ciclosporina en aorta de ratas transplantadas, como mecanismo incipiente de los cambios degenerativos arteriales que se observan con esta droga inmunosupresora.

– Líneas colaterales clínicas que se han abierto con el programa experimental: el óxido nítrico es un potente mediador biológico, que regula funciones vasculares, mecanismos de coagulación, transmisión nerviosa y modula procesos inflamatorios. Su acción es imitada por los nitrovasodilatadores exógenos, como la nitroglicerina, que se usa en Medicina desde hace cerca de 150 años. Se piensa que dichos fármacos deberían ser útiles, no sólo en el tratamiento de la angina de pecho y la insuficiencia cardíaca, sino también en otros procesos patológicos en los que nunca antes se habían usado.

Se supuso que deberían ser útiles para tratar procesos dolorosos no anginosos con componente inflamatorio. Se ha conseguido el primer caso de tratamiento exitoso con el donador exógeno de óxido nítrico, la nitroglicerina, de una complicación muy frecuente en los hospitales: la tromboflebitis superficial. (Rev. Esp. Cardio 1991;44:424-426).

Estos trabajos han abierto otros campos de investigación en los que se ha tenido la satisfacción de poder conseguir el Premio Lacer 1991 de la Sociedad Española de Cardiología con un protocolo de estudio de la acción del óxido nítrico donado por el 5MNIS sobre la modificación en los niveles plasmáticos y urinarios de GMPO en relación al nivel de tolerancia al ejercicio en pacientes coronarios frente a controles.

B. II. 2. PROBLEMAS ACTUALES EN CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA: LA CRIOTERAPIA EN LA ENFERMEDAD CORONARIA.

Investigador Principal:

Arturo Cortina Llosa.

Catedrático de Cardiología.

Centro de Investigación:

Hospital Universitario Covadonga. Oviedo.

La angioplastia coronaria se ha desarrollado durante la pasada década de un modo extraordinario pasando, sólo en USA, de una mera curiosidad en 1977 a más de 350.000 estudios en 1990. Sin embargo, a pesar de este crecimiento y aceptación, sus efectos terapéuticos se ven limitados por dos importantes problemas como son la obstrucción

aguda y la reestenosis, que llegan en nuestra serie hasta un 35%. A pesar de las mejoras en la nueva instrumentación y técnicas de angioplastia, tales complicaciones ocurren en un tercio de los casos, de una manera casi constante, en los estudios de estos diez últimos años. Ello significa que el problema de la reestenosis postangioplastia afecta sólo en USA a unos 120.000 pacientes.

Por ello se precisa, cada vez más, un método que permita reducir e incluso prevenir este problema de la reestenosis. Por lo que particularmente se refiere a este problema el equipo investigador se ha planteado, a comienzos del 90, la investigación del efecto de la crioterapia sobre la placa de ateroma. La crioterapia no es otra cosa que un método físico, cual es el frío, por el que se hace desaparecer el agua celular que queda luego depositada en forma de cristales dentro de la célula, con lo cual se le deshidrata y muere.

El principal objetivo de esta investigación es aplicar este método de la crioterapia a la placa de ateroma para ver si es posible no sólo destruirla sino además inhibir su crecimiento.

Así pues, se ha desarrollado un modelo experimental para probar esta hipótesis que consta

de dos fases:

– Desarrollo de un modelo agudo *in vitro* que se refiere básicamente a aspectos de la coagulación y depósitos plaquetarios, a desarrollar en conjunción con el grupo de investigación cardiovascular que dirige el profesor Fuster, ahora en la Universidad de Harvard.

En esta primera fase se han estudiado ya los efectos hemodinámicos del flujo, tanto normal como en presencia de estenosis vasculares (a través de la cámara de L. Badimon, dispositivo que permite regular el flujo y el grado de estenosis *in vitro*) sobre la deposición plaquetaria. Ya terminada la estandarización y vistos los resultados *in vitro* a temperatura normal, que se toman como controles, se están repitiendo los mismos pasos a diferentes temperaturas, es decir bajo la acción de la crioterapia, para valorar si existen efectos especiales, debidos al frío, sobre la activación y depósito plaquetario (dada su potencial implicación en la formación de trombosis).

– Un modelo crónico *in vivo* que se está desarrollando en el Hospital Central de Asturias y Universidad de Oviedo para ver los efectos de la crioterapia en la pared arterial del conejo, como animal de

experimentación. En esta fase se están realizando los estudios iniciales de "Blancos" y "Shams" en el conejo normolipémico, para pasar a comienzos del próximo año al estudio experimental *in vivo* bajo la acción del frío, en dos lotes de animales normolipémicos e hiperlipémicos.

Por supuesto que el resultado de estos estudios experimentales debería, en caso de ser positivos, trasladarse posteriormente al modelo humano.

B. II. 3. PAPEL DE LOS RECEPTORES ADHESIVOS PLAQUETARIOS EN LA ENFERMEDAD OCCLUSIVA VASCULAR. EFECTO DE LA TERAPIA ANTITROMBÓTICA EN ESTOS RECEPTORES.

Investigador Principal:

Vicente Vicente García.

Catedrático de Patología General.

Centro de Investigación:

Facultad de Medicina.

Universidad de Murcia.

Las plaquetas juegan un papel esencial en el mecanismo hemostático. En un primer momento estas células se adhieren a las estructuras subendoteliales (estructura trombogénica),

siguiéndole una fase de activación y agregación. En el primer momento, las proteínas adhesivas de la membrana plaquetaria, en especial los complejos glicoproteicos Ib/IX y IIb/IIIa deben jugar un papel preponderante en la interacción con el subendotelio vascular. Recientemente, en determinadas trombopatías congénitas como en el Síndrome de Bernard-Soulier y Tromboastenia de Glanzmann, han comenzado a caracterizarse anomalías moleculares de estos complejos glicoproteicos, lo que está favoreciendo el esclarecimiento de la relación estructura/función de estas proteínas adhesivas. Pese a estos avances en el estudio de las trombopatías congénitas, la progresión no ha sido de igual magnitud en el conocimiento del papel de estas glicoproteínas en la génesis de la enfermedad oclusiva vascular. De acuerdo con lo señalado, se ha diseñado un estudio que pretende abordar los siguientes objetivos:

– Investigar el papel de los receptores adhesivos plaquetarios en la enfermedad oclusiva vascular.

Para ello se estudiarán los siguientes aspectos:

- Caracterización cuantitativa de los receptores plaquetarios GPIb-IX y GPIIb-IIIa en las siguientes situaciones clínicas: Hipercolesterolemia

(familia y adquirida) y dislipemia. Arteriosclerosis establecida. Diabetes mellitus (con y sin afectación vascular).

- Caracterización cualitativa de los receptores plaquetarios en las situaciones referidas. En concreto, investigaremos la capacidad de los receptores glicoproteicos en unir fibrinógeno, FvW y FvW desialinizado.

- Adicionalmente se estudiará la existencia de activación plaquetaria *in vivo* y se comparará con los datos cuantitativos y cualitativos de glicoproteínas de membrana conseguidos. Para alcanzar este objetivo se aplicarán técnicas de citometría de flujo estudiando la expresión en la membrana plaquetaria del antígeno GMP 140, e, igualmente, se estudiará la movilización de calcio intracelular.

- Investigar el papel de los receptores adhesivos plaquetarios en la fase aguda de la enfermedad oclusiva vascular. Para ello se estudiarán:

- Caracterización cuantitativa y cualitativa de los receptores adhesivos plaquetarios, así como se investigará la existencia de activación plaquetaria, según parámetros referidos previamente. Se buscará su significado pronóstico. La patología elegida para esclarecer este problema serán enfermos en la

fase aguda (menos de 12 horas de evolución) de infarto agudo de miocardio.

- El tercer objetivo del proyecto es estudiar el efecto *in vivo* de la terapia antitrombótica; antagregante (ticlopidina, aspirina y dipiridamol), heparinas (convencionales y de bajo peso molecular) y fibrinolítica (streptokinasa, urokinasa y activador tisular del plasminógeno recombinante) sobre la expresión cuantitativa y cualitativa de los receptores adhesivos plaquetarios. Buscar su correlación con la evolución clínica y presencia de complicaciones hemorrágicas.

C. INMUNOLOGÍA.

C. I. FRONTERAS EN INMUNOLOGÍA.

LAS NUEVAS VACUNAS.

C. I. 1. DESARROLLO DE NUEVAS VACUNAS FRENTE A PROTOZOOS PARÁSITOS DE LA FAMILIA *TRYPANOSOMATIDAE*.

Investigador Principal:

Manuel Fresno Escudero.

Profesor Titular de Microbiología.

Centro de Investigación:

Centro de Biología Molecular.

CSIC y Universidad Autónoma de Madrid.

Los protozoos parásitos de la familia *Trypanosomatidae* son los causantes de diversas Leishmaniasis (*Leishmania sp*), la Tripanosomiasis africana (*Trypanosoma brucei*) y de la enfermedad de Chagas (*Trypanosoma cruzi*) que afectan a varias decenas de millones de personas. Sin embargo, debido a su complejo ciclo biológico y a que han desarrollado sofisticados sistemas para evadir la respuesta inmune no existe una vacunación efectiva frente a ellos. Se ha estado trabajando en la caracterización de los mecanismos inmunológicos por los que estos parásitos consiguen:

- (a) inducir la supresión de la respuesta inmune y
- (b) causar patología autoinmune. Para ello se ha tratado de identificar las moléculas de los parásitos *T.cruzi* y *L.mexicana* que estén implicadas en estos fenómenos. Se han obtenido anticuerpos monoclonales que reconocen moléculas de membrana de ambos parásitos. Se ha definido una nueva glicoproteína GP 50/55 en la membrana de *T.cruzi* anclada a la membrana por un enlace de glicofosfatidilinositol que es hidrolizado por fosfolipasa C específica de fosfatidilinositol induciendo su liberación al medio lo que indica un importante papel de esta molécula en la biología del parásito.

Además GP 50/55 está presente en gran cantidad en superficie de *T.cruzi*. Lo más interesante es que esta proteína capaz de inducir anticuerpos que reconocen no sólo la GP 50/55 sino también estructuras propias del hospedador, es decir, induce autoanticuerpos. Estos anticuerpos reconocen a una glicoproteína de 28 kD presente en la membrana de linfocitos T y B activados y cuando se unen a esta proteína son capaces de bloquear los procesos de activación y diferenciación de los linfocitos T y B, con lo que causan una inmunosupresión indirecta y global. Los estudios realizados, indican que GP 50/55 puede ser un antígeno clave en inducir inmunosupresión por un nuevo mecanismo como es la inducción de autoanticuerpos reactivos con proteínas claves de membrana del sistema inmune del hospedador contribuyendo a su inhibición.

Por otra parte, se ha caracterizado en detalle un antígeno de las formas intracelulares (amastigotes) de *L.mexicana* que cuando se ha purificado se ha encontrado que posee actividad cistein-proteinasa y al secuenciar se ha encontrado gran homología con una familia de estas enzimas. Esta proteína podría estar implicada en la resisten-

cia de *L.mexicana* a la degradación intracelular así como ser una buena candidata para los estudios de protección, actualmente en marcha.

C. I. 2. DISEÑO Y UTILIZACIÓN DE SISTEMAS DE EXPRESIÓN PARA LA PRODUCCIÓN DE ANTÍGENOS VIRALES.

Investigador Principal:

Santiago Gascón Muñoz.

Catedrático de Bioquímica.

Centro de Investigación:

Facultad de Biología.

Universidad de Oviedo.

El objetivo general de este trabajo es la construcción de vectores de expresión de genes heterólogos que permitan la producción en levaduras de proteínas virales. Los antígenos así obtenidos podrían servir como base para el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y vacunas contra agentes patógenos de naturaleza viral. La elección de las levaduras como sistema de expresión deriva de su característica de ser células eucarióticas de fácil crecimiento y manipulación genética, y que, asimismo, poseen los mecanismos de secreción y modificación postraduccional típicos de las células

superiores.

El trabajo se ha centrado esencialmente en el estudio de las proteínas del virus de la gastroenteritis porcina transmisible (TGEV). Para ello, en primer lugar, se han construido vectores de expresión en *Saccharomyces cerevisiae*. Dichos vectores poseen en todos los casos la capacidad de replicación autónoma en levaduras y en *E.coli*, además de los correspondientes marcadores seleccionables y promotores de levadura de tipo inducible (GAL1 y MEL1). Para la obtención de productos glicosilados se utilizó la secuencia señal del gen MEL1 que codifica la α -galactosidasa de levaduras, colocada a continuación de las regiones promotoras, o las mismas secuencias nativas presentes en los genes virales que se deseaba expresar.

Se han subclonado en estos vectores los genes del TGEV que codifican las proteínas N, E1 y E2, así como varios fragmentos de esta última. La detección de la proteína N, realizada con métodos inmunológicos, resultó muy eficaz, localizándose parcialmente en el medio extracelular. El rendimiento obtenido en la producción de las proteínas E1 y E2 fue menor, probablemente por su mayor sensibilidad a la degradación proteolítica.

Para obviar el problema derivado de la abundancia de actividades proteolíticas en estos sistemas e intentar aumentar la eficacia del proceso de producción, se han aislado mutantes de *Schizosaccharomyces pombe* deficientes en actividades aminopeptidásicas que podrían ser de gran utilidad en relación con el trabajo desarrollado en *S. cerevisiae*.

Finalmente, y con el fin de abarcar lo más ampliamente posible la producción de diversos antígenos en el sistema más apropiado, se han puesto a punto sistemas de expresión en *Escherichia coli* como alternativa para la obtención de aquellos polipéptidos que no están sujetos a modificaciones postraduccionales. Así, se ha logrado la producción a gran escala de la proteína mayoritaria de la cápside del virus de la peste porcina africana. El antígeno así obtenido ha permitido el desarrollo de un nuevo método de diagnóstico de la enfermedad causada por este virus.

C. I. 3. NUEVO ENFOQUE DE LA ETIOPATOGENIA DE LA DIABETES TIPO I: PAPEL DE LA EXPRESIÓN ECTÓPICA DE CLASE II Y DISEÑO DE MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PRECOZ Y DE FORMAS DE INMUNOPROFILAXIS.

Investigador Principal:

Ricardo Pujol-Borrell.

Profesor Titular de Medicina.

Centro de Investigación:

Hospital Germans Trías i Pujol. Badalona.
(Barcelona).

La diabetes tipo 1 o insulino dependiente, es una enfermedad cuyas manifestaciones clínicas son la consecuencia de la destrucción de las células β de los islotes de Langerhans del páncreas. El mecanismo de destrucción es autoinmune y está ligado genéticamente a algunos alelos del llamado sistema HLA. Este sistema contiene los principales antígenos de "histocompatibilidad", es decir, aquellos que determinan el rechazo de los injertos. Una serie de razones explican el relativo atraso de nuestros conocimientos sobre la patogenia de esta enfermedad: el reciente reconocimiento de su naturaleza autoinmune, el que la tolerancia del sistema inmune a los antígenos de células peri-

féricas sea una de las áreas aún peor conocidas de la fisiología del sistema inmune y la inaccesibilidad del tejido enfermo, los islotes de Langerhans. Sin embargo, los avances recientes en el estudio de enfermedades autoinmunes experimentales, tales como la encefalomielitis alérgica experimental y la diabetes en los ratones NOD, sugieren que la respuesta autoinmune es restringida y por tanto susceptible de manipulación immunoterápica. Para ello es preciso caracterizar los autoantígenos contra los que va dirigida la respuesta autoinmune, las características de los linfocitos T que los reconocen y finalmente las "circunstancias" en que se produce este reconocimiento y que determinan la activación de la respuesta autoinmune en vez de la tolerancia habitual. Este proyecto trata de afrontar estos tres aspectos mediante un programa de purificación de islotes humanos, de estudio de las moléculas de superficie inmunológicamente relevantes que son capaces de expresar las células productoras de insulina y, finalmente, expandir los clones de las células T autorreactivas responsables de la enfermedad. Dada la sospecha epidemiológica de que la respuesta autoinmune sea desencadenada por una infección de los islotes, por un virus

lento, también se tratará de aislar islotes de un páncreas prediabético, mediante screening sistemático de todos los donantes de órganos para marcadores de "prediabetes".

En el momento presente, se ha progresado rápidamente en la separación de islotes humanos, el estudio de moléculas de superficie en las células productoras de insulina, y este año se inicia con el material ya recogido la expansión de clones T autorreactivos:

– Obtención de islotes humanos: se ha adaptado un método semiautomatizado para obtener islotes a partir de donantes de órganos humanos. El sistema se basa en la utilización de una cámara de digestión con agitación automática, conectada a un circuito de recircularización impulsado por una bomba y con temperatura regulada. A través de una cánula, se introduce una solución enzimática (colagenasa) en el páncreas y éste es introducido en la cámara. Del total del producto diferido, se purifican los islotes mediante gradiente discontinuo de densidad utilizando seroalbúmina bovina.

Durante esta etapa se han procesado un total de 41 páncreas, 22 mediante esta técnica y 19 con técnica manual. La comparación de ambos

sistemas indica claramente la superioridad de la técnica semiautomatizada. Este sistema ofrece unos rendimientos de hasta 4000 islotes/gramo con una pureza del 60-90% respecto a tejido exocrino y viabilidad siempre superior al 80% (Figura 1).

Hasta el momento, se puede contar con un muy buen suministro de páncreas normal, solventándose así uno de los problemas iniciales: la escasez de tejido insular humano.



Figura 1. Islotes pancreáticos humanos (teñidos en rojo) aislados y purificados de un páncreas humano mediante técnica semiautomatizada. Pueden observarse en la imagen algunos restos de tejido exocrino (en blanco).

– Moléculas de adhesión: por otro lado, se ha estudiado la expresión de moléculas de membrana de células β , concretamente las moléculas de adhe-

sión. Dichas moléculas tienen un papel relevante en las interacciones linfocito-célula diana, permitiendo el contacto físico entre ambas células durante cualquier proceso de reconocimiento inmunitario. Se ha estudiado la presencia de dos de estas moléculas en la célula β : "Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1) y Lymphocyte Function Associated-3 (LFA-3)". Los resultados obtenidos mediante microscopía de fluorescencia y fluorocitometría de flujo, indican que las células β recién aisladas del páncreas, no expresan en su membrana ninguna de estas moléculas. Sin embargo, ICAM-1 aparece de forma espontánea en las células β al ponerlas en cultivo durante 48-72 horas; el incremento es mucho mayor si a dichos cultivos se les añaden las linfocinas TNF- α y/o IFN- γ (relacionadas con los procesos de inflamación) (Figura 2). El efecto de las linfocinas empieza a ser detectable a partir de las 3 horas llegando a un máximo a las 24 horas. En contraste, en ningún caso se produjo expresión de LFA-3 en las células β .

Se han llevado a cabo estudios paralelos utilizando como sustrato la línea celular HP62, producida mediante transfección de células insulares

humanas con SV40. Esta línea expresa de forma basal ICAM-1 y en menor cantidad, LFA-3. Las linfocinas mencionadas aumentan significativamente la expresión de ICAM-1 pero no de LFA-3.

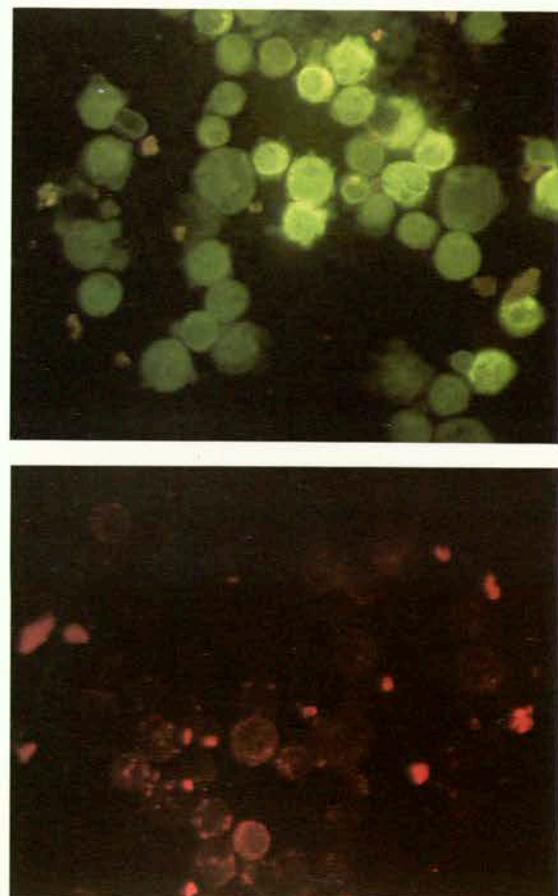


Figura 2. Tinción doble de inmunofluorescencia sobre células insulares humanas cultivadas en presencia de $IFN-\gamma + TNF-\alpha$. Se observa que las células β –teñidas con un anticuerpo anti-insulina, en verde– son capaces de expresar ICAM-1 en su membrana –tinción positiva en rojo con un anticuerpo monoclonal anti ICAM-1– tras el estímulo con dichas linfocinas.

– Búsqueda de un páncreas en estado pre-diabético: los fenómenos que inician el desencadenamiento de la diabetes juvenil son desconocidos. Se conoce la existencia de unos marcadores de alto riesgo, los

anticuerpos anti-isloete (ICA), que suelen aparecer uno o dos años antes del inicio de los síntomas de la enfermedad (etapa pre-diabética) pero que pueden indicar que se está desarrollando el ataque autoinmunitario. La existencia de ICA en suero se determina mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta sobre secciones de páncreas humano. Si el resultado es positivo, los islotes de la sección presentarán tinción fluorescente, en contraste con el exocrino que permanecerá negativo.

Por todo ello, se realiza el test ICA en el suero de todos los donantes de órganos cuyos páncreas se procesan en nuestro laboratorio. Dichos donantes son en su mayoría jóvenes, y, aunque hasta el momento todos han sido ICA negativos, podemos pensar que algún día se pueda contar con un páncreas en estado prediabético (ICA positivo), sustrato ideal para conocer el proceso patológico que conducirá a la diabetes, justo en el momento en que se está produciendo.

El proyecto puede aportar datos valiosos que permitirán conocer mejor el proceso autoinmune en la diabetes tipo 1 y contribuir al diseño de mejores métodos de detección de los individuos de alto riesgo y su terapéutica.

C. II. AVANCES EN INMUNOLOGÍA.

INMUNOPATOLOGÍA.

C. II. 1. SÍNDROME AUTOINMUNE (LUPUS-LIKE) ASOCIADO A INDUCCIÓN DE TOLERANCIA NEONATAL A ALOANTÍGENOS. ESTUDIO CITOMÉTRICO Y MOLECULAR DE LOS FENÓMENOS IMPLICADOS EN EL RECONOCIMIENTO DE ALOANTÍGENOS POR LAS CÉLULAS T AUTO-
RREACTIVAS.

Investigador Principal:

Jesús Merino Pérez.

Médico Adjunto de la Sección de Inmunología.

Centro de Investigación:

Hospital Nacional Marqués de Valdecilla.

Santander.

La inyección de células de un híbrido F_1 en un recién nacido de raza paterna se sigue de dos fenómenos en principio contradictorios: (a) una ausencia específica de actividad citolítica contra las células alogénicas y (b) un síndrome autoinmune (SAI), semejante al lupus eritematoso sistémico, caracterizado por la presencia de múltiples autoanticuerpos (autoAc) y depósitos de IgG y complemento en diversos tejidos. Estudios previos realizados en estos ratones han demostrado que los

autoAc están producidos en exclusiva por los linfocitos B del donante, los cuales son estimulados por las células T del receptor a través del reconocimiento de las moléculas I-A alogénicas. En este reconocimiento juegan un papel clave las células $CD4^+$ con actividad Th-2, indicando una dicotomía en los fenómenos de inducción de tolerancia: las células T-CD8 $^+$ y T-CD4 $^+$ (Th-1) se toleran, mientras las células T-CD4 $^+$ (Th-2) son refractarias a esta inducción.

El interés de este modelo de SAI es doble: por un lado, las interacciones celulares involucradas en la producción del SAI están mejor caracterizadas que en otros modelos animales de autoinmunidad, y por otro lado, permite profundizar en el estudio de la falta de tolerancia de un subtipo celular muy concreto (las células Th-2) y de sus implicaciones en la patogenia de las enfermedades autoinmunes. Es sobre estos dos puntos sobre los que se han basado los objetivos de este proyecto, con el propósito de que ello contribuya a un mejor conocimiento de la patogenia y terapéutica de las enfermedades autoinmunes.

Los objetivos que se pretenden alcanzar en el presente proyecto de investigación se han

agrupado en dos subproyectos:

– Estudio molecular y celular de la colaboración anormal entre células T del huésped y células B del donante: Una vez conocidas las células que juegan un papel central en el fenómeno de la autoinmunidad en este modelo, interesa profundizar en el tipo de interacción molecular entre ellas. Se pretende estudiar si una diferencia en Ag MHC de clase II modulados por el locus I-E (considerado secundario con relación al locus I-A) puede condicionar un SAI completo. En segundo lugar se pretende conocer si el reconocimiento alogénico está restringido a alguna de las cadenas de los Ag MHC de clase II. Asimismo, nos interesa valorar si la reacción alogénica puede tener lugar entre células completamente alogénicas. Finalmente, se desea evaluar si la inducción de un SAI (a diferencia del fenómeno de la tolerancia neonatal) es posible en distintos momentos de la vida del animal.

– Influencia de la localización y de la cinética de las diferentes poblaciones celulares en el desarrollo de tolerancia y autoinmunidad: El objetivo global de este apartado es evaluar si la ausencia de tolerancia de las células Th-2 a los aloantígenos del F₁ se debe a que estas células no llegan a los lugares

diana para conseguir este efecto o lo hacen ya de forma tardía. En este sentido se pretende analizar la distribución de las células del F₁ en el neonato y la posterior inyección de las mismas en aquellos órganos (como pudiera ser el timo) en los que se demuestre una ausencia de migración de las células inyectadas. Asimismo, se desea conocer si la inyección de células de F₁ durante la gestación logra prevenir el desarrollo de un SAI. Finalmente, se pretende estudiar el papel de algunos subtipos particulares de linfocitos, como las células B-CD5⁺ o T- γ/δ^+ , en la producción del SAI.

Aunque una buena parte del esfuerzo desarrollado por el equipo hasta la actualidad se ha centrado en la obtención de los Ac monoclonales y las diferentes cepas de ratones F₁ necesarias para los experimentos diseñados, en este momento se tienen algunos resultados preliminares, que pueden resumirse en los siguientes puntos:

- Las células F₁ no migran en número significativo al timo de los neonatos, tanto si se administran por vía intravenosa como por vía intraperitoneal.
- La inyección intratímica de células F₁ no logra el objetivo de que un número significativo de las mismas permanezca en dicho órgano y, por lo

tanto, no excluye la posibilidad de que la ausencia de tolerancia de las células Th-2 sea secundario a que las células del F₁ no alcanzan este órgano.



Laboratorio del centro donde se realiza la investigación.

- La diferencia aislada en Ag MHC de clase II modulados por el locus I-E se sigue de un SAI completo, de las mismas características que el observado para una diferencia en el locus I-A.
- La reinyección de células de F₁ después de que el SAI se haya autolimitado provoca una reagudización del mismo, indicando un estado de alorreactividad permanente en los animales inyectados en el período neonatal.

C. II. 2. RECEPTORES DE ADHESIÓN Y MIGRACIÓN DEL SISTEMA INMUNE: BIOLOGÍA MOLECULAR, RELACIÓN, ESTRUCTURA-FUNCIÓN E IMPLICACIÓN EN PROCESOS PATOLÓGICOS.

Investigador Principal:

Francisco Sánchez-Madrid.

Catedrático de Inmunología.

Centro de Investigación:

Hospital de la Princesa de Madrid.

El proyecto que se está llevando a cabo aborda diversos aspectos moleculares y funcionales de los receptores de adhesión y migración del sistema inmune y del papel que desempeña en determinados procesos patológicos.

Durante este año, se han realizado estudios de biología molecular sobre los genes que codifican para las integrinas leucocitarias, con el fin de determinar las regiones de ADN que regulan la expresión y confieren la especificidad selectiva para leucocitos humanos. Asimismo, se está tratando de dilucidar qué secuencias reguladoras de ADN determinan que la expresión de estas moléculas de adhesión se induzca en ciertos tumores (leucemias, melanomas, etc.). Por otra parte, se ha puesto a punto la técnica de hibridación *in situ*

para estudiar la localización cromosómica de los genes de dichas moléculas de adhesión.

Se está llevando a cabo el estudio de los procesos metabólicos y mecanismos de transducción de señales intracelulares que regulan la función de los receptores de adhesión leucocitaria. Las primeras evidencias experimentales indican que existen mecanismos alternativos de regulación funcional, a través de modificaciones post-traducionales independientes de la inducción de la expresión génica.

Finalmente, durante este año se ha identificado, caracterizado fenotípica, funcional y molecularmente el primer caso en España de una niña "burbuja" con una inmunodeficiencia de moléculas de adhesión leucocitaria (LAD). El defecto genético está causado por una mutación en un nucleótido, que conlleva el cambio de aminoácido, y que afecta a la cadena $\beta 2$ común a las integrinas leucocitarias. También, se han realizado estudios en la expresión e implicación funcional de los receptores de adhesión y migración en diferentes patologías (artritis reumatoide, hepatitis crónica) así como en procesos patológicos como la neutropenia en pacientes hemodializados.

C. II. 3. ACCIÓN DE LOS GLUCOCORTICOIDES Y OTROS COMPUESTOS RELACIONADOS CON LA SUPERFAMILIA DEL RECEPTOR DE ESTEROIDES EN LA REGULACIÓN DEL RECEPTOR DE INTERLEUKINA 2.

Investigador Principal:

Augusto Silva González.

Colaborador Científico.

Centro de Investigación:

Centro de Investigaciones Biológicas.

CSIC. Madrid.

El presente proyecto de investigación pretende estudiar la acción de los glucocorticoides sobre los linfocitos T y, más concretamente, sobre el receptor de IL-2 (IL-2R). Los glucocorticoides, son compuestos muy utilizados en procesos inflamatorios siendo además utilizados como potentes inmunosupresores. En nuestro grupo observamos como los glucocorticoides pueden actuar sobre los receptores de IL-2 potenciando su expresión así como seleccionando a determinadas poblaciones linfocitarias.

Los glucocorticoides forman parte de una gran familia de receptores denominados esteroideos como las hormonas sexuales, la vitamina

D3 o el ácido retinoico. Estos se unen al DNA a través de regiones reguladoras palindrómicas. La localización de estos nuevos elementos reguladores en genes tan ligados a la respuesta inmunitaria, como son los del receptor de IL-2, permitirá ampliar y desarrollar la utilidad de ciertos compuestos como fármacos específicos potenciadores o reguladores de la respuesta inmunitaria.

Los objetivos fundamentales del presente proyecto se pueden resumir en los siguientes apartados:

- Efecto de los glucocorticoides, de la vitamina D3 y el ácido retinoico como miembros de la superfamilia de los esteroides en la regulación de las cadenas α y β del IL-2R.
- Caracterización y localización, a nivel del promotor de la cadena α del IL-2R, de los “elementos respondedores específicos” de los glucocorticoides, el ácido retinoico y la vitamina D3, su posible vinculación entre ellos y su relación con otros elementos reguladores presentes en la región 5' de la cadena α del IL-2R. Identificación de los factores trans-activadores responsables del sinergismo con la IL-2.
- Efecto de los glucocorticoides, del ácido retinoico o de la vitamina D3, en la selección de poblaciones de linfocitos. El efecto del tratamiento en la selección de subpoblaciones tímicas definidas. Tratamientos *in vivo* con glucocorticoides e IL-2 en el seguimiento de patologías relacionadas con la respuesta inmune: Artritis reumatoide experimental y autoinmunidad en sistemas experimentales (Lpr).

– Dado que los glucocorticoides originan la degradación del DNA, y muerte celular (Apoptosis), estudio de la protección de dicho efecto por IL-2.

D. GENÉTICA MOLECULAR.

D.1. AISLAMIENTO, CARACTERIZACIÓN Y CLONAJE MOLECULAR DE FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN ESPECÍFICOS DE TIROIDES QUE ESTÁN BAJO CONTROL DE INSULINA Y/O IGF-1.

Investigadora Principal:

Pilar Santisteban Sanz.

Colaboradora Científica.

Centro de Investigación:

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

La expresión génica en eucariotes puede estar controlada a diferentes niveles. El conocimiento sobre la regulación de dicha expresión

génica a nivel transcripcional ha avanzado enormemente. Actualmente se sabe que depende de secuencias específicas de ADN que interactúan con proteínas nucleares denominadas factores de transcripción.

En muchos casos la transcripción de un gen además de ser constitutiva de un determinado tipo celular está bajo control de ciertas hormonas, siendo éstas las que modulan la expresión final de muchos genes.

En el caso de la insulina y factores de crecimiento "insulin-like", se han descrito una gran variedad de genes regulados positiva o negativamente por estas hormonas, sin embargo el mecanismo intrínseco de esta regulación no se conoce en profundidad siendo uno de los objetivos actuales de los investigadores en el campo de la Endocrinología Molecular.

Resultados previos, del laboratorio donde se realiza la investigación, sobre la inducción a nivel transcripcional de la síntesis de RNAm de Tiroglobulina por insulina e IGF-I en células tiroideas en cultivo, representa un excelente modelo para estudiar este fenómeno.

El gen de Tiroglobulina (proteína mayo-

ritaria del tiroides donde tiene lugar la síntesis de las hormonas tiroideas) está perfectamente caracterizado, conociéndose las secuencias de ADN y las proteínas trans-activadoras responsables de la transcripción de dicho gen en células tiroideas diferenciadas.

La disponibilidad de la anterior información hace posible la realización de este proyecto de trabajo donde los objetivos concretos a realizar son los siguientes:

- Definir las secuencias ("Insulin Response Elements") en el promotor del gen de Tiroglobulina, necesarias para que la insulina y/o IGF-I ejerzan el control a nivel transcripcional previamente observado.
- Identificar la o las proteínas, factores de transcripción, que interactúan con las secuencias anteriormente definidas.
- Purificar el o los factores de transcripción identificados en el apartado anterior. Clonar los correspondientes cDNAs y posteriormente los genes.

La importancia de este proyecto está en varios puntos. En primer lugar, la identificación de proteínas, factores de transcripción que regulan específicamente un gen de gran importancia como

es la Tiroglobulina, proteína donde se sintetizan las hormonas tiroideas T3 y T4. Dichas hormonas son necesarias para la vida, puesto que controlan multitud de procesos de entre los cuales los más importantes son metabolismo y desarrollo cerebral. En segundo lugar, la definición de secuencias en el ADN que responden a la insulina y/o IGF-I y la identificación de proteínas transactivadoras que se unen a dichas zonas del ADN. Por último, el clonaje de los genes de dichos factores de transcripción contribuirá al desarrollo del amplio proyecto que lleva a cabo actualmente la comunidad científica mundial sobre el Proyecto del Genoma Humano.

Cualquier alteración en la expresión de estos genes específicos de tiroides podría ser la causa de que el gen de Tiroglobulina no se transcribiese correctamente lo que originaría un defecto de síntesis de Tiroglobulina y con ello la no producción de hormonas tiroideas y por tanto la causa posible de hipotiroidismo congénito y bocio.

Se cree que el clonaje de estos genes tiene una gran importancia no sólo desde el punto de vista de la investigación básica sino también médica ya que pueden aclarar muchas fisiopatologías tiroideas.

D. 2. INACTIVACIÓN DE GENES EN MAMÍFEROS. GENERACIÓN DE LÍNEAS DE RATONES CON ALTERACIONES EN EL CITOESQUELETO, A TRAVÉS DE RECOMBINACIÓN HOMÓLOGA DE GENES DE CITOQUERATINAS EN CÉLULAS ES.

Investigador Principal:

Miguel Ángel Vidal Caballero.

Colaborador Científico.

Centro de Investigación:

Centro de Investigaciones Biológicas.

CSIC. Madrid.

El establecimiento de relaciones entre los distintos genes con sus correspondientes funciones, constituye la clave de la interpretación de los procesos biológicos en términos moleculares. Esta cuestión adquiere especial importancia en este momento, ya que el número de genes de función desconocida se incrementará enormemente como resultado de proyectos como los del genoma humano y de otras especies.

El modo de abordar este problema es a través de la inactivación funcional de un gen dado (es decir, mutaciones), para ver cuál es el efecto de dicha inactivación.

Con este fin se han diseñado una serie

de procedimientos para la inactivación de genes en mamíferos. Sin embargo, estos procedimientos, que implican la inactivación de los productos de los genes (proteínas o RNA), tienen una eficacia muy reducida. Un método alternativo, mucho más eficiente, es la modificación del gen mismo, en un proceso en el que el gen salvaje es reemplazado por una forma mutada, inactiva. Esta estrategia, que era técnicamente aplicable sólo a organismos inferiores (levaduras), ha podido extenderse a mamíferos, a través de su aplicación en ratones, en lo que constituye una de las innovaciones recientes de mayor impacto en Biología.

Esta manipulación del genoma, que permite la modificación selectiva de un gen para su inactivación, se basa en la capacidad de las células para tomar e integrar DNA exógeno. La integración normalmente ocurre al azar, pero, a veces, ocurre de modo que el gen exógeno reemplaza al homólogo, en un proceso denominado de recombinación homóloga. Si el DNA introducido contiene una forma mutada de un gen dado, el reemplazamiento del gen homólogo dará lugar a la modificación específica (e inactivación consiguiente) de ese gen.

El desarrollo de métodos capaces de seleccionar esos raros eventos de recombinación homóloga ha sido una de las razones de su aplicabilidad a mamíferos. La otra, es la posibilidad de extender el proceso de inactivación de genes a todas y cada una de las células del ratón. Para ello, se utilizan células pluripotentes embrionarias (células ES). Las células ES pueden mantenerse indiferenciadas en cultivo, pero tras su inyección en estructuras embrionarias tempranas (blastocitos) son capaces de contribuir a todos los tipos celulares del ratón. Si la contribución alcanza a la línea germinal, el cruzamiento de estos ratones químéricos dará lugar a animales en los que todas las células derivan de las células ES. Así, si las células ES llevan alelos inactivados por recombinación homóloga, es posible obtener animales portadores de la mutación deseada.

Esta investigación se propone el desarrollo de estas metodologías utilizando inicialmente, como modelo, un gen de la familia de genes de citoqueratinas, las cuales constituyen el citoesqueleto de filamentos intermedios (de función desconocida) de las células epiteliales.

E. PROCESOS FERMENTATIVOS: TECNOLOGÍAS MICROBIANAS.

E. 1. PRODUCCIÓN MICROBIANA DE CAROTENOIDES Y GIBERELINAS.

Investigador Principal:

Enrique Cerdá Olmedo.

Catedrático de Genética.

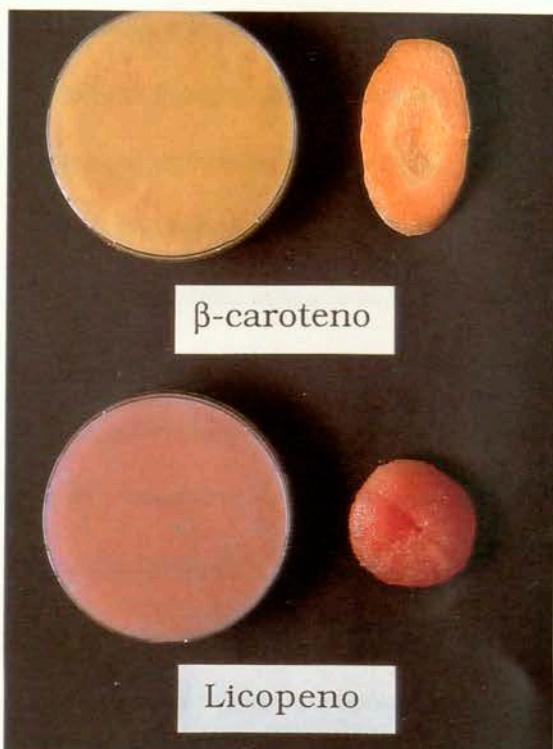
Centro de Investigación:

Facultad de Biología.

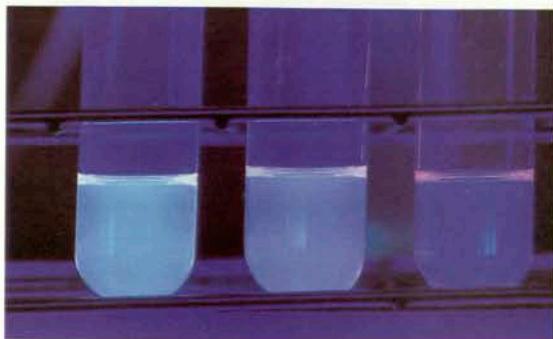
Universidad de Sevilla.

Los carotenoides y las giberelinas son dos familias de compuestos químicos naturales de interés industrial que presentan ciertos parecidos en su estructura química y sus vías de síntesis biológica. Los carotenoides están presentes en todas las plantas y en la mayoría de los animales y los microorganismos; se necesitan como provitamina A y como protectores contra el cáncer, entre otras funciones. La industria sintetiza varios carotenoides, sobre todo el β -caroteno, para suplementar y colorear alimentos y otras aplicaciones en farmacia, cosmética e industria. Las giberelinas son hormonas que regulan muchos cambios en la vida de las plantas. Se extraen industrialmente del medio de cultivo del hongo *Gibberella fujikuroi* y sirven para regular

el crecimiento, la floración y la fructificación de muchos cultivos y para fabricar malta de cervecería.



Los carotenos que se encuentran en muchas plantas y animales, como el β -caroteno de la zanahoria y el licopeno del tomate, se pueden obtener a partir de mutantes del hongo *Phycomyces blakesleeanus*. Además de dar buen aspecto a alimentos y bebidas, son nutrientes indispensables para los animales y para nosotros mismos. Así β -caroteno es la principal fuente de vitamina A y previene contra el cáncer.



Las giberelinas, reguladores naturales del crecimiento de las plantas, se obtienen industrialmente a partir del hongo *Gibberella fujikuroi*. Para reconocer su presencia se aprovecha una reacción química que hace que la solución que contenga giberelinas emita luz azul cuando se expone a luz ultravioleta invisible. De izquierda a derecha, solución patrón de giberelina A3 y caldos de cultivo de una estirpe del hongo productora de giberelinas y de un mutante no productor.

El objetivo global es desarrollar nuevos procedimientos para la producción industrial de β -caroteno con los hongos *Phycomyces blakesleeanus* y *Blakeslea trispora* y de giberelinas con *Gibberella fujikuroi*. La consecución de estos objetivos requiere conocer mejor la genética y el desarrollo de estos hongos.

Se desea conseguir estirpes de *Phycomyces* que produzcan más β -caroteno que las actuales estirpes superproductoras, conseguidas hasta ahora (30 mg de β -caroteno todo-trans por g de peso seco, en condiciones no optimizadas para la producción). Hay que conseguir nuevas combinaciones genéticas que proporcionen la mayor activación posible de la biosíntesis de β -caroteno. Para ello, son críticas las nuevas mutaciones obtenidas recientemente.

Se necesitan mutantes de la carotenogénesis del hongo *Blakeslea trispora*. Los grandes progresos en ingeniería de las fermentaciones hechos con este hongo han conducido a su uso para la producción industrial de β -caroteno. Se trata de obtener mutantes como los aislados anteriormente en *Phycomyces* y construir con ellos estirpes superproductoras.

Se están aislando nuevos mutantes de la producción de giberelinas en *Gibberella* y caracterizando, junto con los que ya se han aislado. Se espera encontrar mutantes que produzcan más giberelina A₃ que la estirpe silvestre, otros que produzcan cantidades importantes de otras giberelinas, que podrían tener nuevas aplicaciones agrícolas, y otros que produzcan giberelinas en condiciones de represión por nitrógeno. Además se completará este estudio fisiológico de la regulación de la ruta y se comenzará el estudio genético.

Se desea clonar y caracterizar genes para la producción de giberelinas de *Gibberella*. Se debería alcanzar la clonación, secuenciación y caracterización de al menos un gen; se piensa empezar por el de la oxidasa del caureno.

El conocimiento de la genética y el desarrollo de estos hongos son esenciales para su uso práctico. Aunque se pueden transformar genéticamente *Phycomyces* y *Gibberella* (este equipo ha sido el primero en conseguirlo en *Gibberella*), en ninguno se obtienen aún suficientes transformantes para poder escrutar genotecas completas y aislar genes por complementación de funciones. Otros dos puntos críticos actuales son la utiliza-

ción de diploides en *Phycomyces* y de un ciclo parásexual en *Gibberella*.

E. 2. BIOLOGÍA MOLECULAR DE LAS AUTOLISINAS DE *CLOSTRIDIUM ACETOBUTYLICUM* Y SU INFLUENCIA EN LA FERMENTACIÓN DE SOLVENTES.

Investigador Principal:

José Luis García López.

Colaborador Científico.

Centro de Investigación:

Centro de Investigaciones Biológicas.

CSIC. Madrid.

La fermentación acetobutílica es una de las fermentaciones industriales más antiguas que se conocen ya que fue Pasteur quien primero demostró la presencia de butanol como un producto de la fermentación anaeróbica de la bacteria *Clostridium acetobutylicum*, una bacteria Gram-positiva estrechamente anaerobia y esporulada que coloniza distintos tipos de suelos, aguas y vegetales. Su fermentación presenta dos fases bien diferenciadas: una primera fase acidogénica con un rápido crecimiento y una gran producción de ácidos butírico y acético y una segunda fase solventogénica con un

crecimiento lento o incluso nulo, en la que se produce butanol, acetona y etanol. Las dos fases se acompañan de una gran producción de hidrógeno y anhídrido carbónico. Entre los factores que se han descrito que pueden influir negativamente en la producción de solventes se encuentra la presencia de autolisinas, las cuales mediante la degradación de la pared celular provocan la lisis del cultivo al final de la fase exponencial de crecimiento. Aunque algunas de estas enzimas líticas se han caracterizado bioquímicamente, hasta la fecha nadie ha descrito la clonación de los genes de alguna de estas autolisinas. Sin embargo, a la vista de lo que anteriormente se ha expuesto, parece evidente que de su clonación y estudio a nivel genético se pueden desprender importantes consideraciones que ayudarían a incrementar la producción de solventes de tanto interés industrial como son el butanol, la acetona y el etanol.

El proyecto, tiene como principal objetivo el estudio a nivel genético de las autolisinas de *C. acetobutylicum* para mejorar el proceso de fermentación industrial de obtención de acetona, butanol y etanol. Además de esta componente industrial, el proyecto presenta también una componente de

investigación básica orientada a la biotecnología ya que se desarrollarán sistemas de manipulación genética en un microorganismo de interés biotecnológico como es *C. acetobutylicum*, que podrían hacerse extensivos a otros microorganismos del mismo género. Dentro de este mismo capítulo de investigación básica se intentará desarrollar procesos bioquímicos y enzimáticos de potencial aplicación biotecnológica. A modo de resumen este proyecto abordará los siguientes objetivos:

– Obtención de mutantes deficientes en autolisinas en distintas cepas de *C. acetobutylicum*. La obtención de estos mutantes puede servir al desarrollo del proyecto ya que al eliminar o disminuir la producción de autolisinas se puede mejorar la propia producción de solventes. En segundo lugar, la consecución de un mutante deficiente en autolisina permitiría la clonación de estos genes por complementación.

– Clonación y secuenciación de los genes de las autolisinas de las cepas de *C. acetobutylicum* ATCC 824, NCIB 8052 (CECT 806) y ATCC

27022. Para ello se hará uso de los conocimientos bioquímicos previamente adquiridos sobre estas enzimas y especialmente de sus secuencias

N-terminales.

– Estudio de los mecanismos de regulación de las autolisinas. Haciendo uso de los genes clonados se determinarán las secuencias promotoras de estos genes lo cual aportará información acerca de los mecanismos de control de su expresión. En segundo lugar, se estudiarán los posibles mecanismos de control postraduccional. Por otra parte, dado que estas autolisinas se secretan al medio de cultivo, estudiaremos cual es su mecanismo de secreción y su distribución en las distintas fracciones subcelulares.

– Clonación de los genes de las autolisinas en el sistema homólogo de *C. acetobutylicum* y estudio de su influencia en la producción de solventes. Este apartado contiene el objetivo principal de este proyecto que, en definitiva, trata de comprender cómo las autolisinas intervienen en el proceso de fermentación y, así, utilizando los mutantes deficientes en autolisina y los genes clonados, se estudiarán los efectos de estas enzimas en la producción de solventes.

A parte de estos objetivos principales hay otros aspectos que se derivan de este proyecto que serán también investigados, dado los impor-

tantes datos y aplicaciones que de ellos se pueden derivar y que en resumen son:

- Construcción de un vector para la secreción de proteínas en *C. acetobutylicum*.
- Estudio de las enzimas líticas de los fagos que infectan *C. acetobutylicum*.
- Estudio de las homologías entre las enzimas líticas dependientes de colina de *C. acetobutylicum* y *Streptococcus pneumoniae*.

E. 3. CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO Y MEJORA DE LA FERMENTACIÓN MALOLÁCTICA: APLICACIÓN DE LA TECNOLOGÍA GENÉTICA.

Investigador Principal:

Tomás González Villa.

Catedrático de Microbiología y Parasitología.

Centro de Investigación:

Facultad de Farmacia.

Universidad de Santiago de Compostela.

Los objetivos principales del presente proyecto son los siguientes:

– Diseño de un medio fisiológico para el estudio de la fermentación maloláctica en presencia de elevadas concentraciones de glucosa. Proyección industrial en la fermentación maloláctica en vinos con

elevado azúcar residual (fermentación alcohólica incompleta).

- Evaluación del efecto represor del producto final (L-lactato) sobre la capacidad y velocidad fermentativas de cepas seleccionadas del género *Lactobacillus*.
- Estudio de diversos factores físico-químicos implicados (dióxido de azufre, etanol, pH, temperatura y otros) sobre el desarrollo de la fermentación maloláctica.
- Construcción de una genoteca de *Lactobacillus casei* en *E.coli*, como paso previo al aislamiento del gen maloláctico y de otros genes metabólicos implicados en procesos de interés biotecnológico, tales como la fermentación de lactosa.
- Optimización de la detección en placa de microorganismos capaces de fermentar L-malato, lactosa y otras fuentes de carbono, con el fin de buscar los genes implicados en estos procesos metabólicos (gen maloláctico, β -galactosidasa y otros).
- Construcción de mutantes de *L.casei* deficientes en las fermentaciones de L-malato y lactosa. Estudio de estabilidad de vectores de clonación en diversas especies seleccionadas del género *Lactobacillus* y empleo en la clonación en *L.casei* del

gen maloláctico y gen responsable de la β -galactosidasa.

– Transferencia de la capacidad maloláctica a *Saccharomyces cerevisiae* por electroporación. Apli- cación enológica en la fermentación maloláctica.

F. AGRICULTURA: CONTROL

BIOLÓGICO DE PLAGAS.

F. 1. CONTROL BIOLÓGICO DE *FRANKLINIELLA OCCIDENTALIS PERGANDE (THYSANOPTERA: THRIPIDAE)* EN LAS ISLAS CANARIAS.

Investigador Principal:

Aurelio Carnero Hernández.

Jefe del Departamento de Protección

Vegetal del Centro de Investigación

y Tecnología Agrarias.

Centro de Investigación:

Departamento de Protección Vegetal y

Tecnología Agrarias.

Gobierno de Canarias.

Frankliniella occidentalis, o "thrips" de las flores, es una plaga muy extendida en todo tipo de cultivos en las Islas Canarias: ornamentales, hortícolas y frutales. En estos momentos el principal problema derivado de esta plaga es su capacidad

como vector del virus "Tomato Spotted Wilt Virus" (TSWV) que está produciendo graves daños en determinados cultivos, como el del pimiento, con una disminución en la cosecha del 50%. El "thrips", además, ofrece tolerancia y cierta resistencia a tratamientos químicos, por lo que la única solución sería el uso de la Lucha Integrada.

A tal efecto, este proyecto, dentro del marco señalado, se propone como objetivo prioritario potenciar el control biológico de la plaga.

En este sentido se trabaja en dos vías complementarias: por un lado, la búsqueda y experimentación de nuevos enemigos naturales presentes en las Islas Canarias; y por otro, mejorar ciertos aspectos del ciclo vital de sus enemigos naturales, ya en uso comercialmente.

En el primer caso se ha encontrado un hemíptero antocórido: *Orius (Dimorphella) albidi-pennis* (Reuter, 1884), que se presenta habitualmente alimentándose en *Frankliniella occidentalis* y otros "thrips" en general, en la vegetación espontánea de las Islas. Por tanto, se ha planteado como un objetivo la cría masiva del hemíptero, para su suelta posterior en el campo. Paralelamente, se van a hacer estudios sobre su biología y su capacidad de adap-

tación a las diferentes condiciones de los cultivos. Tampoco se descarta estudiar otras especies del género *Orius* presentes en las Islas para su uso como predadores. En el segundo caso y a cargo del equipo de Acarología de la Escuela de Ingenieros Agrónomos de Valencia, dirigidos por el Dr. García Marí, se va a realizar un ensayo de laboratorio sobre inducción de diapausia en diversas líneas de los ácaros fitoseídos *Amblyseius cucumeris* y *Amblyseius barkeri*, que son utilizados para el control biológico comercial contra *Frankliniella occidentalis* y que presentan problemas de adaptación y de control cuando se importan a las Islas Canarias.

F. 2. CONTROL BIOLÓGICO DE LA CAÍDA DE PLÁNTULAS ("DAMPING-OFF") DE LA REMOLACHA AZUCARERA CAUSADA POR HONGOS FILAMENTOSOS.

Investigador Principal:

Enrique Monte Vázquez.

Profesor Titular del Departamento
de Microbiología y Genética.

Centro de Investigación:

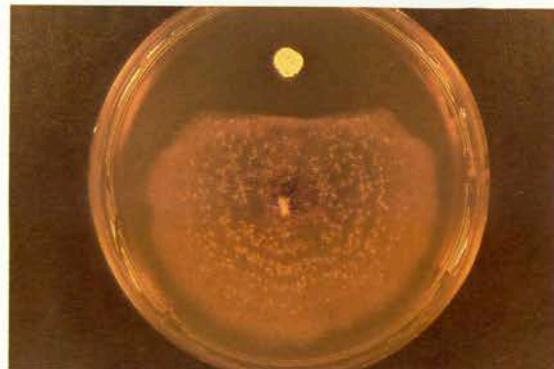
Facultad de Ciencias.
Universidad de Salamanca.

Puede definirse el control biológico como la "reducción de la densidad de inóculo o la disminución de las actividades productoras de enfermedades de un patógeno o parásito, en su estado activo o durmiente, mediante uno o más organismos, lograda de forma natural, a través de la modificación del ambiente del hospedador o de los antagonistas, o por la liberación masiva de uno o más antagonistas".

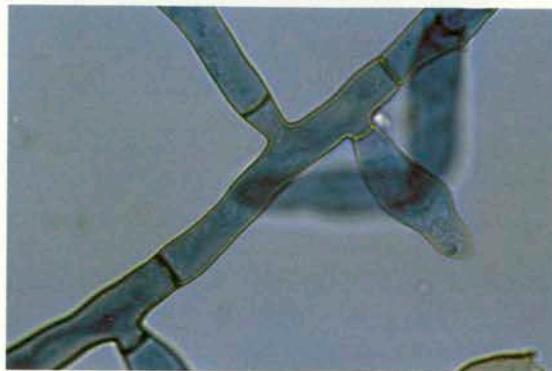
Precisamente, esta última forma de llevar a cabo el control biológico: la utilización de micopesticidas (hongos antagonistas frente a hongos patógenos) en contraposición a los pesticidas químicos polucionantes, ha sido el principal objetivo.

El cultivo de la remolacha, tan arraigado en España, con dos cosechas anuales y, concretamente, la caída de plántulas producida por hongos filamentosos, se ha utilizado como modelo para aplicar los principios de control biológico desde el laboratorio hasta el campo, pasando por todas las etapas que una investigación de estas características debe cubrir: (a) aislamiento, identificación, clasificación y estudio de los ciclos biológicos de los microorganismos patógenos, (b) cumplimiento de

los postulados de Koch, (c) búsqueda y selección de antagonistas, (d) ensayo de antagonistas dentro del sistema hospedador patógeno en ambiente controlado, (e) estudio de la forma de aplicación de los antagonistas al suelo, (f) estudios de supervivencia de los antagonistas, (g) producción masiva de inóculo, (h) preparación de inóculos industriales, (i) ensayo de viabilidad de los inóculos preparados industrialmente y (j) ensayos de campo.



Ensayo de antagonismo *in vitro*. *Streptomyces* (colonia pequeña) frente a *Phoma betae* (colonia grande).



Rhizoctonia solani. Hongo responsable del "damping off" de la remolacha.

Durante el primer año del proyecto se ha hecho un esfuerzo para poner a punto las técnicas y

métodos para poder conseguir los objetivos previstos dentro de los diez puntos indicados. Los resultados son alentadores y se espera que los experimentos de campo que están en marcha permitan confirmar los resultados obtenidos en los diez puntos anteriores.

G. DEFENSA DEL MEDIO AMBIENTE: RECUPERACIÓN DEL HÁBITAT.

G. 1. RECUPERACIÓN DE FONDOS ARENOSOS LITORALES: PROCESOS DE COLONIZACIÓN Y AFIANZAMIENTO DE SEDIMENTOS POR ANGIOPERMAS MARINAS.

Investigador Principal:

Carlos M. Duarte Quesada.

Colaborador Científico.

Centro de Investigación:

Centro de Estudios Avanzados. CSIC.

Blanes (Gerona).

En este proyecto de investigación merecen destacarse los siguientes puntos:

– Ecología comparativa de plantas acuáticas: las plantas acuáticas conforman un continuo de estrategias adaptativas a la vida en el medio acuático

que abarcan desde organismos de una micra de tamaño característico hasta angiospermas de tamaño apreciable. Tradicionalmente estos grupos se han estudiado, debido a su diversidad filogenética, aisladamente, pero estudios recientes por nuestro equipo de investigación demuestran que estas barreras taxonómicas no reflejan un aislamiento en cuanto a las estrategias ecológicas, sino que las soluciones a los problemas que plantea la vida en el medio acuático son mucho más limitadas. El objetivo de esta línea de investigación es el demostrar patrones coherentes en las características ecológicas y fisiológicas primarias de los distintos grupos de plantas acuáticas.



La desaparición de las praderas de Posidonia oceanica amenaza con convertir el litoral Mediterráneo en desiertos (en la foto antigua pradera, muy degradada de Posidonia oceanica, donde ha quedado al descubierto el lecho rocoso).

– Implicaciones ecológicas del tamaño corporal: el tamaño corporal de los organismos, tanto plantas como animales, ha demostrado ser el parámetro ecológico básico que permite predecir el comportamiento ecológico de distintas especies. Así, ha surgido recientemente una nueva generación de modelos ecológicos basados en el tamaño corporal, y que permiten formular predicciones sobre el comportamiento de ecosistemas, desde su metabolismo a su



La degradación de nuestras costas, debida en parte a cambios naturales y a las construcciones sobre la línea de costa, acelera, tras la degradación de la cubierta vegetal que afianza con sus raíces y rizomas las arenas, la erosión y pérdida de nuestras costas (en la foto se aprecia la erosión, en más de 2 metros, de las arenas estabilizadas por una pradera de Posidonia oceanica, ahora muy degradada).

capacidad de recuperación tras catástrofes.

– Recuperación de litorales arenosos; el papel de la cubierta de angiospermas marinas: la pérdida de playa es un problema generalizado del litoral de

mares relativamente poco energéticos (el litoral Mediterráneo, litoral del Caribe, etc.). Este proceso, que tiene un coste económico extremadamente elevado (sólo en el litoral Mediterráneo de nuestro país supone más de 50.000 millones de pesetas por año), se debe fundamentalmente a la acción del hombre sobre la línea de costa, bien a través de construcciones (puertos deportivos, paseos marítimos, etc.), o a través de los daños ocasionados por la pesca de arrastre incontrolada. La alarmante aceleración del proceso de pérdida de playas en la última década se puede atribuir en parte a la pérdida de la cubierta vegetal de plantas superiores (angiospermas marinas) que, con sus raíces, afianzaban las arenas e impedían su erosión, de forma similar a como nuestros bosques protegen el suelo del peligro de erosión. Esta realidad, recientemente identificada por el equipo investigador, ha sido completamente ignorada a la hora de planear la regeneración de playas y diseñar obras costeras. Por ello, es urgente la realización de trabajos encaminados a determinar la relación entre la cubierta vegetal y la dinámica de sedimentos arenosos marinos, y a evaluar la magnitud de la deforestación submarina, y consiguiente pérdida de playa, en nuestro litoral Mediterráneo.



El esplendor de las praderas de Posidonia oceanica, tan típicas de nuestras costas Mediterráneas, amenaza con transformarse en estériles desiertos de arena (en la foto una pradera de Posidonia oceanica aún bastante bien desarrollada).

G. 2. SEGUIMIENTO DE LA COLONIZACIÓN Y RENDIMIENTO DE LOS ARRECIFES ARTIFICIALES PARA LA RECUPERACIÓN DE LOS FONDOS DE LA ZONA COSTERA DE BALEARES.

Investigadora Principal:

Isabel Moreno Castillo.

Catedrática de Biología Animal.

Centro de Investigación:

Laboratorio de Biología Marina.

Universidad de las Islas Baleares.

En esta investigación se estudian los efectos en el medio ambiente físico, químico y biológico de la presencia de los arrecifes artificiales en las aguas costeras de Baleares. Estos arrecifes han

sido fondeados con el objeto de frenar el deterioro de los fondos y propiciar su regeneración natural. Esta investigación, por tanto, está dirigida a conocer, de modo pormenorizado, los posibles cambios que tengan lugar y a establecer si la presencia de los arrecifes artificiales produce los efectos deseados. Por otra parte, estos conocimientos colaboran al mejor entendimiento del ecosistema costero natural de las islas y de su funcionamiento.

Se analizan periódicamente las condiciones de transparencia, temperatura, salinidad y contenido en oxígeno y nutrientes de las aguas. También se estudian la abundancia y distribución de pigmentos, como exponente del fitoplancton, y la biomasa y composición del zooplancton. Los organismos nectónicos que viven en la zona también son objeto de atención observándose, si existe su relación con los módulos, sea permanente, transitoria o esporádica. Finalmente, se estudian las especies bentónicas que colonizan directamente el arrecife, tanto en su nivel macroscópico sobre los propios módulos, como a nivel microscópico sobre piedras testigo. Se tiene en cuenta la presencia, abundancia y distribución de los grupos así como el momento de aparición y la relación con otras

especies ya establecidas.

Los resultados obtenidos se interpretan teniendo en cuenta las condiciones peculiares de cada zona, las variaciones estacionales normales, las condiciones anteriores al establecimiento del arrecife artificial y la edad del mismo.

G. 3. DESARROLLO DE UN SISTEMA DE EVALUACIÓN DE GENOTOXICIDAD EN PLANTAS: SU APLICACIÓN A CONTAMINANTES INDUSTRIALES.

Investigadora Principal:

Consuelo de la Torre y García-Quintana.

Profesora de Investigación.

Centro de Investigación:

Centro de Investigaciones Biológicas.

CSIC. Madrid.

Zn^{2+} , Cd^{2+} y Pb^{2+} son contaminantes industriales habituales cuyos niveles en aguas de riego y de consumo a veces se incrementan por encima de lo tolerable, imposibilitando su uso.

Los objetivos a cubrir por este proyecto se concretan en valorar cómo afectan distintas concentraciones de estos tres metales pesados, primero, al crecimiento de las raíces de bulbos de

Allium cepa L., creciendo en condiciones experimentales controladas en agua filtrada. En segundo lugar, en determinar cómo afectan estas mismas concentraciones a la actividad proliferativa de las células de los meristemos que están en el ápice de dichas raíces y, finalmente, en valorar en los cromosomas mitóticos la capacidad genotóxica de dichos metales pesados.

Tomando como base estos datos, el objetivo final es el establecimiento de un protocolo sencillo que permita de forma segura, rápida y económica utilizar un sistema vegetal como dosímetro biológico fiable del potencial genotóxico de cualquier contaminante medio-ambiental.

H. CIENCIA DE MATERIALES.

H. 1. OBTENCIÓN Y OPTIMIZACIÓN DE MATERIALES ELECTROÓPTICOS PARA PROCESADORES ÓPTICOS DE SEÑAL E IMAGEN.

Investigador Principal:

Fernando Agulló López.

Catedrático de Física.

Centro de Investigación:

Facultad de Ciencias.

Universidad Autónoma de Madrid.

Ciertos materiales electroópticos, como los óxidos LiNbO_3 , BaTiO_3 , $\text{Bi}_{12}\text{SiO}_{20}$ (BSO), $\text{Bi}_{12}\text{GeO}_{20}$ (BGO), y $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$, presentan un efecto fotorrefractivo que les hace potencialmente útiles como materiales activos para el procesado de señales ópticas e imágenes en tiempo real.

El proyecto se centra, en particular, en la obtención de monocrstales de BSO, BGO y $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ de calidad óptica, y en su caracterización y optimización de las propiedades relevantes para sus aplicaciones como procesadores ópticos. Asimismo, se pretende ampliar la experiencia del laboratorio en el procesado de señales e imágenes, mediante experimentos de mezcla de 2 y 4 ondas en estos cristales.

Dentro del trabajo realizado en este proyecto merecen destacarse los siguientes puntos:

- Puesta a punto de un sistema de crecimiento de monocrstales de estos materiales, por el método de Czochralski, con dispositivo de control de diámetro del cristal durante su crecimiento por pesada continua del crisol. Este sistema ha proporcionado unos 20 monocrstales cilíndricos de aproximadamente 2 cm de diámetro por aproximadamente 4 cm de longitud, utilizados en las demás fases del proyecto.

– Manejo de las técnicas de orientación cristalográfica, corte y pulido de los cristales. Estas técnicas nos han permitido disponer de muestras de los cristales orientadas y pulidas, indispensables para los experimentos de mezcla de ondas y las medidas espectroscópicas.

– Caracterización física de defectos e impurezas involucrados en el efecto fotorrefractivo de estos cristales. Se han estudiado con diversas técnicas espectroscópicas los cristales obtenidos, puros con diferentes estequiometrías y dopados con impurezas catiónicas de transición.

En los cristales puros de BSO y BGO se han estudiado los defectos intrínsecos relacionados con el efecto fotorrefractivo, utilizando técnicas de fotoconductividad, absorción óptica, fotocromismo, resonancia paramagnética electrónica, y técnicas de grabado y borrado de información holográfica. Con estos estudios se han determinado varias propiedades de los defectos responsables del efecto fotorrefractivo, aunque resulta todavía lejana la determinación unívoca de la naturaleza física de los mismos. En la actualidad se continúa trabajando con técnicas complementarias, como son el "Rutherford Back Scattering" y el desplazamiento

iónico por irradiación electrónica, que pueden revelar la estructura física de los defectos.

En los cristales de $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$, donde el efecto fotorrefractivo es inducido por impurezas, se ha estudiado el papel que desempeñan las impurezas de Cr, Fe y Mn, en particular los estados de valencia que presentan, así como la fotoconductividad y efecto fotocrómico que inducen en los cristales.

– Se han montado los sistemas para realizar experimentos de mezcla de 2 ondas (amplificación óptica) y de 4 ondas (conjugación de fase óptica, correlación de señales). Con estos sistemas se está estudiando la variación de las características de procesado de señales ópticas con la estequiometría de los cristales de BSO y BGO puros. Estos resultados permitirán determinar la sensibilidad de la respuesta de los cristales a variaciones en su composición, y en su caso determinar la composición óptima para estas aplicaciones.

– En los cristales de BSO y BGO puros se ha determinado el procedimiento para el fijado de información holográfica permanente. Este procedimiento permite la utilización de estos materiales como memorias ópticas permanentes. El efecto de fijado

parece estar relacionado con impurezas residuales de hidrógeno, contenidas en todos los cristales.

– Se ha realizado un estudio exhaustivo de la bibliografía sobre los defectos y su relación con el efecto fotorrefractivo en cristales de la familia del BSO, dando lugar a la publicación internacional de un artículo de revisión sobre el tema.

– En el campo teórico se pueden destacar los siguientes trabajos realizados: desarrollo de la teoría del efecto fotorrefractivo para el caso de dos centros activos, necesaria para la interpretación de los resultados experimentales. Teoría para la interpretación del efecto de fijado térmico de hologramas. En la actualidad se trabaja en diferentes aspectos de la teoría de mezcla de ondas por efecto fotorrefractivo.

El proyecto, pretende obtener un mayor conocimiento del efecto fotorrefractivo y sus aplicaciones en el procesado de señales ópticas en los cristales mencionados. Los estudios en curso sobre cristales con diferentes estíquiométrias y cristales dopados están encaminados a la optimización de estas propiedades de los materiales.

H. 2. SÍNTESIS CERÁMICA Y ELECTROQUÍMICA DE SUPERCONDUCTORES DE ALTA TEMPERATURA. APLICACIONES ELECTROQUÍMICAS.

Investigador Principal:

Miguel Ángel Alario Franco.

Catedrático de Química Inorgánica.

Centro de Investigación:

Facultad de Ciencias Químicas.

Universidad Complutense de Madrid.

Como es bien conocido a partir del descubrimiento por Bednorz y Müller de superconductividad en ciertos óxidos mixtos de cobre, lanthanio y alcalinotérreos se ha generado una excepcional actividad investigadora sobre este tipo de materiales. El procedimiento favorito de preparación de estos superconductores de altas temperaturas es el denominado método cerámico. Por lo que concierne a la electroquímica y las aplicaciones electroquímicas de estos materiales, cada vez es mayor el interés que despiertan dadas sus numerosas e importantes aplicaciones prácticas. Los objetivos del proyecto de investigación son los siguientes:

– Síntesis cerámica de superconductores de alta

temperatura, incluyendo el análisis microestructural por difracción de Rayos X y microscopía electrónica de transmisión y de barrido de los productos obtenidos con el fin de optimizar las condiciones de síntesis.

– Empleo de materiales superconductores como electrodos. Una vez preparados los electrodos se aplican técnicas voltamperométricas, extrayendo conclusiones acerca de los mecanismos de conducción en estos materiales e identificando las transiciones redox de los metales de transición del material superconductor. Un aspecto importante de este empleo como electrodos radica en la oxidación electroquímica de algunos materiales con el fin de modificar las propiedades superconductoras o incluso, como en el caso del La_2CuO_4 , hacerle superconductor.

– Utilización de materiales superconductores como materiales catódicos en baterías de litio. En este punto es de especial interés el estudio de la reacción de inserción por vía electroquímica de iones litio en la estructura del superconductor, que es seguida mediante cronopotenciometría. Se lleva a cabo un análisis de la capacidad faradaica obtenida en la primera descarga y de la recuperación conseguida en el transcurso de ciclos de descarga y carga sucesivos, lo que da una idea de la reversibilidad de la reacción electroquímica, y por tanto de la posible utilización del material como cátodo recargable en generadores secundarios. Un fin último del proyecto consistiría en el diseño de un prototipo de generador utilizando superconductores de alta temperatura como material catódico.

– Síntesis electroquímica de superconductores de alta temperatura, que incluye la elección del sustrato adecuado para la formación de la película, la propia formación de películas de óxido, haciendo las crecer electroquímicamente, su análisis estructural, y el tratamiento de dichas películas para convertirlas en una fase simple superconductora.

H. 3. MEMBRANAS CON TRANSPORTADORES MACROCÍCLICOS ESPECÍFICOS.

Investigador Principal:

Jaume Casabó Gisbert.

Catedrático de Química Inorgánica.

Centro de Investigación:

Instituto de Ciencia de Materiales.

Universidad Autónoma de Barcelona.

Una membrana se define como una barrera semipermeable que restringe el movimiento de moléculas a su través, ya sea por su tamaño, carga eléctrica, diferencia de solubilidad, difusión, etc. Las membranas que presentan mejores propiedades de selectividad en el transporte de sustratos específicos son las que incorporan agentes transportadores ("carrier"). El proyecto contempla dos actuaciones conducentes a la preparación de membranas selectivas: (a) diseño, síntesis y caracterización de las moléculas "carrier" que serán incorporadas a los diferentes tipos de membranas y (b) estudios pretecnológicos de utilización de estas membranas.

El programa de trabajo incluye una primera parte sintética de nuevos materiales de tipo macrocíclico y su caracterización química y estructural. Posteriormente, los nuevos compuestos preparados se ensayan en membranas para su aplicación en procesos de separación o en electrodos.

Hasta el momento, se han sintetizado y ensayado nuevas moléculas macrocíclicas como "carrier" en electrodos de membrana selectivos, habiéndose obtenido excelentes resultados con la especie 6-oxa-3, 9-ditiabiciclo(9,3,1)hexadecano-

1(15)-11, 13-trieno (MAO), la cual posee un núcleo bencénico y una cadena con átomos de azufre y oxígeno. Esta molécula implementada en membranas de PVC proporciona electrodos altamente selectivos y específicos para el ion Ag^+ . Los electrodos preparados de la forma habitual, y ya previamente descrita, son altamente reproducibles, demostrando una gran estabilidad de respuesta, incluso después de varios meses de funcionamiento. El límite inferior de respuesta lineal es de $3 \cdot 10^{-7} \text{ M}$ y puede considerarse muy bueno, habiéndose iniciado contactos con la empresa Eastman Kodak para su utilización comercial.

Con el objeto de estudiar el efecto de la cadena macrocíclica en la función de reconocimiento molecular de esta especie, y de otras derivadas cuyo comportamiento es tan satisfactorio como el de la primera, se ha iniciado un estudio sistemático de moléculas análogas pero no macrocíclicas. De esta forma se abarataría considerablemente el costo de los electrodos correspondientes, en caso de una posible utilización industrial de los mismos.

Se han sintetizado moléculas del tipo 2,6-bis (etiltiometil) benceno, 2,6-bis (pentiltiome-

til) benceno y similares y probado su eficacia cuando se implementan en membranas poliméricas para su uso como electrodos selectivos. Los resultados preliminares indican que su comportamiento es, si cabe, superior al de los "carriers" macrocíclicos.

H. 4. QUÍMICA DE INTERCALACIÓN DE ESPECIES DONADORAS DE ELECTRONES EN COMPLEJOS CON ESTRUCTURA LAMINAR DESAJUSTADA (MISFIT LAYER COMPOUNDS).

Investigador Principal:

Julián Morales Palomino.

Catedrático de Química Inorgánica.

Centro de Investigación:

Facultad de Ciencias.

Universidad de Córdoba.

El presente trabajo pretende llevar a cabo una investigación sistematizada sobre reacciones de intercalación/desintercalación de metales alcalinos, principalmente litio en calcogenuros de composición nominal MTX_3 y MT_2X_5 ($M=Pb$, Sn , Bi ; $T=Ti$, V , Nb ; $X=S$, Se). Las estructuras de este amplio grupo de compuestos se caracterizan por un empaquetamiento de bloques $|MX|$ (estructura tipo $NaCl$) y $|TS_2|$ (estructura tipo CdI_2) en la

dirección del eje c. Ambas subredes tienen los ejes a, b, c paralelos pero difieren en la longitud del eje a. En esta dirección las periodicidades no coinciden y la relación de los espaciados es irracional. Tal ordenamiento se denomina "estructura laminar incomensurable (desajustada)". En este caso, el carácter incomensurable se presenta en una única dirección.

Estos sistemas pueden sufrir reacciones reversibles de intercalación. Debido a que estas reacciones ocurren vía un proceso de transferencia ión-electrón, las aplicaciones tecnológicas de estos materiales que se persiguen en este proyecto de investigación se centrarán en el campo de las baterías en estado sólido y, particularmente, en el estudio de sus propiedades como cátodos de baterías recargables de litio.

Las propiedades estructurales de estos calcogenuros laminares cumplen en general los requerimientos necesarios para este tipo de aplicaciones: alta movilidad del catión alcalino dentro de la estructura del material; alta conductividad eléctrica -las medidas de transporte indican que se comportan como metales o semiconductores-; carácter reversible de las reacciones redox que se

desarrollan en la pila, así como una elevada energía libre de reacción; pequeños cambios estructurales del calcogenuro anfitrión en el transcurso de la reacción lo que supone la capacidad para sopor tar varios ciclos de carga/descarga, etc.

Por ello, una parte significativa del proy ecto se centrará en el estudio de las propiedades electroquímicas de estos calcogenuros laminares.

H. 5. FLUCTUACIONES TERMODINÁMICAS Y DISIPACIÓN EN LOS ÓXIDOS DE COBRE SUPERCONDUCTORES: ASPECTOS BÁSICOS Y APLICACIONES.

Investigador Principal:

Félix Vidal Costa.

Catedrático de Física de la Materia Condensada.

Centro de Investigación:

Facultad de Física.

Universidad de Santiago de Compostela.

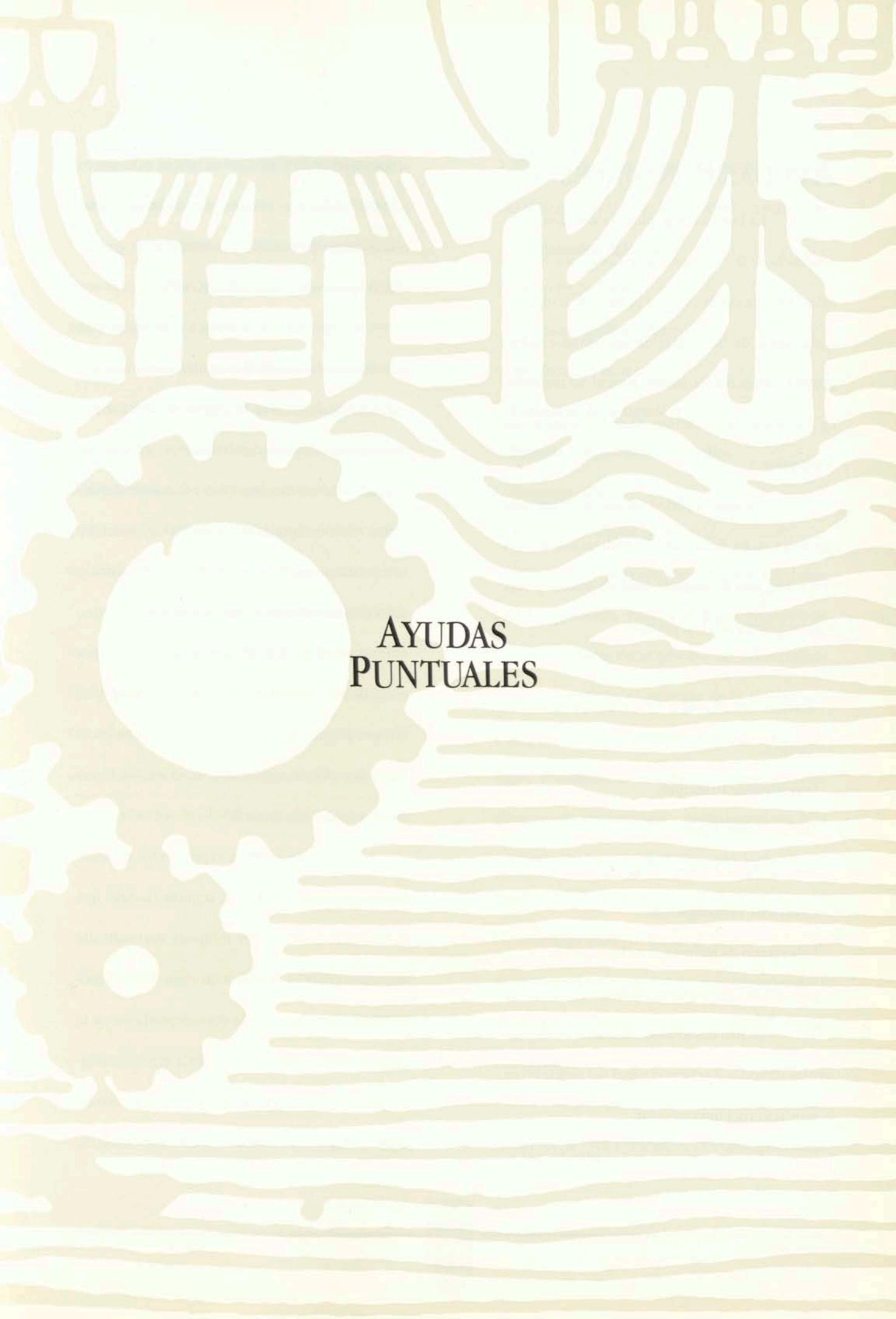
Las distancias entre las cargas eléctricas que constituyen los pares superconductores de los óxidos de cobre son muy pequeñas, del orden de las distancias interatómicas. Las consecuencias de esta propiedad, que parece ser común a todos los superconductores a "altas temperaturas" descu-

biertos hasta ahora, son importantes y variadas. Por ejemplo, debido a que el volumen coherente, dentro del cual el comportamiento de los pares está correlacionado, es del orden del cubo de esas distancias, dicho volumen será también muy pequeño y contendrá muy pocos pares: las fluctuaciones termodinámicas serán muy importantes y afectarán apreciablemente todas las propiedades superconductoras de esos materiales, especialmente cerca de la transición superconductora. Otra consecuencia importante está asociada al hecho de que las inhomogeneidades estructurales o composicionales afectarán, incluso a escalas espaciales muy pequeñas, del orden de las dimensiones de los pares superconductores, las propiedades de esos materiales.

La motivación central de este proyecto es estudiar experimentalmente la influencia de las inhomogeneidades y de las fluctuaciones del parámetro de orden superconductor sobre la disipación inducida por la presencia de corrientes eléctricas continuas o alternas de baja frecuencia (<100 kHz) en los óxidos de cobre superconductores. Dicho estudio presenta un doble interés: por un lado, debe permitir el acceso a aspectos básicos de

dichos materiales como, por ejemplo, el tipo de apareamiento. Por otro lado, la disipación producida por las corrientes eléctricas controlará algunas de las aplicaciones más prometedoras de esos materiales.

Actualmente se ha avanzado en dos direcciones: (a) se ha estudiado la resistividad alterna, hasta 100 kHz, de muestras policristalinas de la familia $Y_1Ba_2Cu_3O_{7-8}$, en ausencia de un campo magnético externo. (b) Se ha implementado un dispositivo para medir corrientes críticas por inducción electromagnética, sin contactos eléctricos.



AYUDAS PUNTUALES

AYUDAS PUNTUALES.

La Fundación Ramón Areces, con independencia de la convocatoria de Concursos Nacionales, ha concedido Ayudas puntuales destinadas a proyectos de investigación presentados sobre grandes cuestiones de interés general no incluidos en los temas establecidos para los Concursos Nacionales.

Durante el período al que se refiere esta Memoria se ha financiado la realización de seis proyectos, con un importe total de treinta y seis millones ciento dos mil pesetas.

1. BASES CELULARES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Investigador Principal:

Santos Casado Pérez.

Jefe Asociado del Servicio de Nefrología.

Centro de Investigación:

Laboratorio de Nefrología e Hipertensión.

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Se han desarrollado una serie de experimentos dirigidos a aclarar el papel del endotelio en la regulación del tono vascular.

Es bien conocido que el péptido natriu-

rético atrial (ANP) produce un efecto natriurético y vasodilatador a través de la activación de la guanilato ciclase particulada y la subsiguiente generación de guanosin monofosfato (GMPc).

En ratas conscientes y con libertad de movimiento se infundieron diferentes agentes capaces de estimular la guanilato ciclase por mecanismos dependientes o independientes del endotelio: la acetilcolina (Ach) endotelio dependiente y el nitroprusiato sódico (NPS) endotelio independiente produjeron un efecto natriurético y diurético semejante al del péptido natriurético atrial a pesar de activar la guanilato ciclase por mecanismos diferentes. Además, se produjo un incremento del filtrado glomerular que se pudo relacionar directamente con el incremento del guanosin monofosfato urinario.

En otra serie de experimentos comprobamos que la infusión de L-arginina (L-Arg) que es el sustrato del factor relajante derivado del endotelio (EDRF) producía un claro efecto vasorelajante con disminución dosis-dependiente de la presión arterial media (PAM). Este efecto se inhibió en un 100% con el antagonista competitivo N-nitro-L-Arg y no se modificó con indometacina.

Por otro lado la L-arginina indujo un claro aumento de la diuresis y natriuresis.

Se ensayaron en experimentos paralelos otros aminoácidos como la L-glicina, L-asparagina, L-glutamina y L-alanina. Todos estos aminoácidos indujeron también de forma dosis-dependiente un incremento de la diuresis y la natriuresis que también se correlacionó con el aumento del GMPc urinario. Sin embargo, no se observó ninguna modificación en los niveles de presión arterial media (PAM).

Conclusiones: (a) el efecto cardiovascular de la L-arginina se debe a la producción de EDRF. (b) El efecto de los distintos aminoácidos sobre la función renal se relaciona con la excreción de GMPc y parece tener cierta dependencia de la producción de EDRF.

2. ESPAÑA EN LA PERIFERIA DE EUROPA: INDUSTRIALIZACIÓN Y EXPORTACIONES, 1900-1950.

Investigador Principal:

Pedro Fraile Balbín.

Profesor Titular de Historia e
Instituciones Económicas.

Centro de Investigación:

Escuela Universitaria de Estudios
Empresariales.

Universidad Carlos III. Madrid.

Este proyecto se propone un doble objetivo: primero, estudiar el papel histórico de las exportaciones en el proceso de industrialización de España en el contexto de la periferia de Europa durante la primera mitad del presente siglo; y segundo, contribuir al esfuerzo reciente entre estudiosos europeos y norteamericanos para establecer la Europa periférica, con inclusión de España, como una región económica única y característica para la cual ni el modelo británico de desarrollo ni las teorías de crecimiento usadas en el Tercer Mundo ofrecen una explicación satisfactoria.

Entre 1900 y 1950, el comercio internacional fue el factor central en la explotación de la

ventaja comparativa y la asignación eficiente de recursos de aquellos países de Europa -España, Portugal, Italia, Los Balcanes, Austria-Hungría, Escandinavia e Irlanda- que permanecían aún a principio de siglo como economías atrasadas y periféricas. La industrialización dependía de la adopción de tecnología extranjera, de la disponibilidad de capital foráneo y, dada la necesidad de conseguir economías de escala en un mercado local reducido, del acceso a los mercados internacionales. En la medida, por lo tanto, en que la modernización dependía del crecimiento industrial, el vínculo con la economía mundial determinó el grado de progreso económico en los países de la Europa atrasada tales como España.

En concreto: como consecuencia directa del tirón de la demanda internacional en los países "centrales" europeos, las regiones atrasadas de Europa que habían comenzado su crecimiento industrial como áreas periféricas llegaron a ser exportadoras netas de productos industriales durante los primeros treinta años del siglo. A pesar de la expansión general en la demanda exterior industrial, no todos los países de la periferia de Europa reaccionaron de la misma forma. Mientras

que la vinculación de Austria-Hungría, Italia y Escandinavia con los mercados centrales propició un crecimiento industrial vigoroso, las políticas proteccionistas españolas desvincularon a España de los mercados internacionales y privaron a los sectores industriales de nuestro país de una demanda exterior en casi continuo crecimiento.

3. LA ECONOMÍA POLÍTICA DEL PROTECCIONISMO EN EUROPA OCCIDENTAL (1880-1930): ANÁLISIS COMPARADO DE ESPAÑA E ITALIA.

Investigador Principal:

Leandro Prados de la Escosura.
Catedrático de Historia e
Instituciones Económicas.

Centro de Investigación:

Departamento de Economía.
Universidad Carlos III. Madrid.

Los aranceles constituyen el instrumento más frecuente de intervención estatal durante el siglo XIX y comienzos del siglo XX, y representan, por ello, un aspecto central de la polémica histórica sobre los efectos de la acción gubernamental en el desarrollo económico. Las visiones historiográficas de la experiencia pro-

tecciónista europea son, a menudo, superficiales y, en la mayoría de los casos, cualitativas, mientras las causas y los efectos de la protección han tendido a ser considerados de manera aislada.

El propósito de la investigación es integrar el análisis cuantitativo y cualitativo de los determinantes de la política arancelaria y de las consecuencias económicas del alejamiento de la ventaja comparativa en la Europa del sur a partir de las experiencias de España e Italia entre 1880 y 1930.

Con objeto de explicar cómo se crearon los aranceles, se recurrirá a la utilización de los modelos de acción colectiva de "grupos de presión". Se abordarán de manera sistemática, además, los efectos de la protección sobre el crecimiento y el bienestar, incluyendo la distribución de la renta. Para ello, será preciso calcular tasas de protección nominal y efectiva para el conjunto de la economía, así como para los sectores agrario y manufacturero. Los argumentos en favor de la protección serán debatidos con especial detenimiento a partir de las tasas de protección previamente calculadas y, en particular, la doctrina proteccionista de "la industria naciente" será contrastada con los

cambios a largo plazo en la "ventaja comparativa revelada". Los efectos de la protección sobre la asignación de recursos y el crecimiento, así como sobre la distribución de la renta, serán estudiados con ayuda de modelos de equilibrio parcial y general que permitirán revisar las interpretaciones más comunes de los efectos del proteccionismo sobre el ritmo y las pautas de crecimiento en la Europa meridional.

4. PROBLEMAS BIOLÓGICOS DE LA MUJER CARDIÓPATA.

Investigador Principal:

Andrés Sánchez Cascos.

Director del Servicio de Genética.

Jefe Asociado de Cardiología.

Centro de Investigación:

Departamento de Cardiología.

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

De las 300 mujeres que idealmente se pensó que podrían integrar la población a estudiar, se han podido ya reclutar 224, con lo que se piensa que se podrá llegar a la cifra propuesta al final del estudio (enero 1992).

Se ha hecho una prospección provisio-

nal en los resultados, con la ayuda del Programa Estadístico Sigma. Dentro de dicha provisionalidad de resultados, destacan los referentes al punto b) de los objetivos programados (eficacia biológica) y particularmente los indicativos de la alta cifra de abortos espontáneos (14,4% en el primer embarazo, 17% en el segundo, 32,6% en el tercero, etc.). Las cifras de hijos malformados también parecen ser de interés (6%, 5%, 3,4%, etc. en las mismas situaciones). Con ello, añadiendo el número de mortinatos, las pérdidas genéticas de estas mujeres han oscilado entre 24,3% para el primer embarazo y 54% para los embarazos por encima del tercero.

De particular interés han sido los hallazgos de la subpoblación de mujeres afectas de síndromes de QT largo. Por ello, este subgrupo ha sido ya objeto de publicaciones especiales.

5. PROYECTO SALMÓN.

Investigador Principal:

José Antonio Sánchez Prado.

Profesor Titular de Genética.

Centro de Investigación:

Departamento de Biología Funcional.

Universidad de Oviedo.

Mediante este proyecto se trata de estudiar la situación actual del salmón atlántico en los ríos de la cornisa Cantábrica y conocer el interés que los distintos elementos implicados tienen en la recuperación y mejora de esta especie piscícola, de tradicional valor ecológico y económico y cuya supervivencia en los hábitats naturales se encuentra en la actualidad seriamente amenazada. En las reuniones de trabajo convocadas por el Vicerrector de Investigación de la Universidad de Oviedo han tomado parte tanto representantes de los distintos gobiernos autónomos implicados, como representantes de grupos de investigación de distintos campos que realizan su trabajo sobre dicha especie y cuya filiación se extrajo de aquellos documentos de uso público que la facilitan.

El grupo de la Universidad de Oviedo presentó un documento base que, elaborado a par-

tir de las directrices emitidas por los organismos internacionales relacionados con esta temática (ICES, NASCO, etc.), sirvió de base para comentar la situación actual, la problemática concreta y las posibles estrategias de futuro del salmón atlántico en España.

Como conclusión se propone una actuación preliminar a corto plazo (dos años) que culminará en la elaboración tanto de un Informe sobre la situación real del salmón en los distintos ríos y comunidades como de un Plan de Actuación concreto en este campo a medio y largo plazo. Para cubrir estos objetivos se propone la realización de una serie de actuaciones coordinadas como pueden ser: la elaboración de censos poblacionales por río, datos de capturas, datos sobre zonas y efectivos utilizados para la repoblación, estimas de efectividad y coste de estas actuaciones, informes sobre distintas patologías, su causa probable y su incidencia en la mortalidad, descripción de las condiciones ecológicas de los ríos, estudio del aprovechamiento humano de las cuencas y su repercusión sobre la población de peces, etc.

6. VALOR PRONÓSTICO DE LA RESPUESTA INMUNITARIA EN PACIENTES AFECTOS DE ENFERMEDAD NEOPLÁSICA, CON ADECUADO SOPORTE NUTRICIONAL.

Investigadora Principal:

Ana Sastre Gallego.

Jefa del Servicio de Nutrición Clínica y Dietética.

Centro de Investigación:

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Desde que Scrimshaw y col. (1959) establecen las bases de interacción sinérgica entre nutrición y respuesta inmune, considerando la malnutrición calórico-proteica como la causa más importante de inmunodepresión, ha cobrado enorme interés la relación entre nutrición y fenómenos inmunitarios.

Promocionando la efectividad terapéutica, mediante el aporte y manipulación de determinados nutrientes específicos, no solamente se puede recuperar el estado nutricional normal sino proveer de soporte metabólico adecuado al Sistema Inmune. El aporte de diversos nutrientes como determinados aminoácidos, lípidos modificados, vitaminas A - E - B₆ - B₁₂ y folato así como

micronutrientes minerales: zinc, hierro y selenio, ha demostrado su incidencia sobre los aspectos específicos y no específicos de la inmunidad.

Por otro lado, la malnutrición calórico-proteica es un problema de alta incidencia en los pacientes afectos de enfermedad neoplásica.

La malnutrición en el cáncer se asocia con peor pronóstico y respuesta a otras terapias antitumorales.

Estudios recientes (1986-1990) de Blackburn, Cerra, Van Buren, Alexander y otros, han puesto de manifiesto la posibilidad de incidir significativamente en los niveles de inmunidad con dietas modificadas cualitativamente, en el aporte de determinados nutrientes. La supervivencia se prolonga y mejora la calidad de vida.

Teniendo en cuenta los antecedentes e hipótesis de trabajo, se tratará de conseguir los siguientes objetivos:

- Evaluación previa del estado nutricional de 50 pacientes afectos de enfermedad neoplásica de localización digestiva y susceptible de ablación quirúrgica.
- Estudio inmunológico previo a todo tipo de tratamiento. (Test de proliferación de linfocitos con

Timidina tritiada; determinación de subpoblaciones linfocitarias mediante análisis de superficie; tests cutáneos de hipersensibilidad retardada).

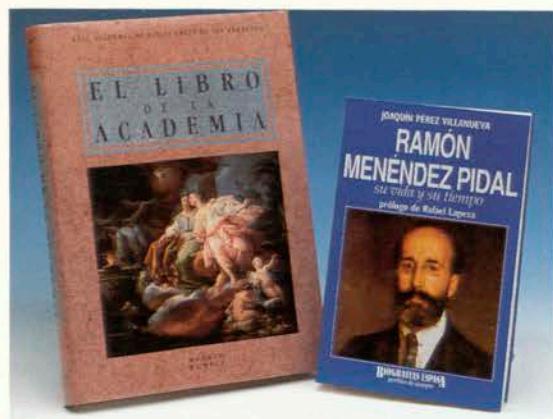
- Determinación de niveles inmunológicos tras la agresión quirúrgica. Control bioquímico.
- Prescripción de soporte de nutrición enteral, mediante "yeyuno-cath" de implantación quirúrgica, de acuerdo con las necesidades energéticas individuales y las manipulaciones cualitativas del sustrato según las teorías expuestas en la introducción.
- Controles nutricionales e inmunológicos en los períodos de post-operatorio establecidos mediante protocolo.
- Evaluación de la respuesta a otras terapias (radioterapia, quimioterapia, cirugía) en paralelo con el estado nutricional e inmunológico.
- Estudio comparativo a "doble ciego" con pacientes homologables sometidos a terapia nutricional enteral con dieta de aportes convencionales.



COLABORACIÓN CON OTRAS INSTITUCIONES

CONVENIOS DE COLABORACIÓN ENTRE LA FUNDACIÓN RAMÓN ARECES Y OTRAS INSTITUCIONES.

Durante el período que comprende esta Memoria, la Fundación Ramón Areces ha mantenido diversas colaboraciones, y prestado ayudas a otras fundaciones e instituciones, de las que destacamos las siguientes:



Libros editados en colaboración con otras instituciones.

– CONVENIO CON LA REAL ACADEMIA DE BELLAS ARTES DE SAN FERNANDO.

A partir de la publicación del Catálogo General de la Calcografía Nacional, auspiciado por la Fundación, se ha venido colaborando con la Real Academia de Bellas Artes de San Fernando en la edición del denominado "Libro de la Academia", de reciente aparición (diciembre, 1991), que analiza las obras que constituyen las colecciones de pintura, escultura, grabado, dibujo, mobiliario, relojes, numismática, etc. de la Real Academia.

Hay también en esta obra, una amplia referencia a los fondos de su biblioteca, archivo y talleres de reproducción de escultura y restauración. Asimismo, la Fundación ha colaborado con la Real Academia en la exposición sobre Marc Chagall, celebrada en el verano de 1990.

– CONVENIO CON LA REAL ACADEMIA DE CIENCIAS MORALES Y POLÍTICAS.

En julio de 1991, la Fundación suscribió un Convenio con la Real Academia de Ciencias Morales y Políticas al objeto de colaborar en el desarrollo de las actividades de la institución. De una parte, se concedió una Ayuda destinada a los propios fines de la Real Academia, estableciéndose una dotación, asimismo, para la denominada Tribuna Joven, que tiene como objeto seleccionar un número de investigadores jóvenes, que trabajen en materia de Ciencias Sociales, con el encargo de realizar estudios sobre problemas sociológicos españoles, y su posterior edición.



Paloma O'Shea, Presidenta de la Fundación Isaac Albéniz y Juan Manuel de Mingo y Contreras, Consejero de la Fundación Ramón Areces.

– CONVENIO CON LA FUNDACIÓN ISAAC ALBÉNIZ.

En el mes de mayo de 1991, la Fundación Ramón Areces firmó un Convenio de Colaboración con la Fundación Isaac Albéniz. Esta Fundación contempla, entre sus fines, la promoción de todo tipo de actividades culturales relacionadas con la música. A través del Convenio, la Fundación Ramón Areces patrocina Becas de estudios en la Escuela Superior de Música Reina Sofía, de la Fundación Isaac Albéniz. Estas Becas reciben el nombre de "Fundación Ramón Areces".

– CONVENIO CON LA FUNDACIÓN RAMÓN MENÉNDEZ PIDAL.

Desde 1984, existe un Convenio de Colaboración entre la Fundación Ramón Areces y la Fundación Ramón Menéndez Pidal, tras la

adquisición, por la primera de las fundaciones, del inmueble donde vivió y trabajó hasta su muerte el ilustre historiador y filólogo. A la Fundación Ramón Menéndez Pidal se concedió la ocupación y uso de este inmueble, con el fin de que le sirviera como sede y centro de trabajo. En esta casa se conserva la biblioteca y el archivo documental de D. Ramón Menéndez Pidal.

Fruto del Convenio ha sido la reciente publicación de "Ramón Menéndez Pidal. Su vida y su tiempo", obra del profesor D. Joaquín Pérez Villanueva, con prólogo de D. Rafael Lapesa, y editada por Espasa Calpe, S.A.

Asimismo, se ha concedido una Ayuda destinada a los trabajos de investigación que se llevan a cabo en los denominados "Laboratorios Humanísticos", que dirige el profesor D. Diego Catalán Menéndez Pidal, a los que presta especial atención la Fundación Ramón Menéndez Pidal.

– CONVENIO CON LA FUNDACIÓN RODRÍGUEZ ACOSTA.

Mediante un Convenio Cultural suscrito en mayo de 1990 con la Fundación Rodríguez Acosta de Granada, esta institución ha desarrolla-

do una serie de actividades auspiciadas por la Fundación Ramón Areces, entre las que cabe destacar las exposiciones de Guillermo Pérez Villalta "Arte ornamental"; Marc Chagall "Estampas litográficas y ediciones de Arte"; Ricardo Licata "Obras de diversas técnicas" y Vicente Brito "Serie en negro". Dentro de este marco de actuación ha sido reeditada la obra de D. Manuel Gómez Moreno "Renacimiento en Castilla", y se han organizado diversas conferencias sobre Arte, y llevándose a cabo, asimismo, trabajos de restauración y conservación de una serie de importantes obras de arte pertenecientes al patrimonio artístico de la Fundación y del Instituto Gómez Moreno, que se acoge en su seno.

– CONVENIO DE COLABORACIÓN CON LA FUNDACIÓN SEVERO OCHOA.

En octubre de 1988, se firmó un Convenio entre la Fundación Ramón Areces y la Fundación para el Fomento de la Investigación en Biología Molecular (actualmente Fundación Severo Ochoa), encaminado al fomento de la investigación científica que se lleva a cabo en el Centro de Biología Molecular (CBM) del Consejo Superior

de Investigaciones Científicas y la Universidad Autónoma de Madrid. Mediante este Convenio, prorrogable de mutuo acuerdo, la Fundación Ramón Areces acordó otorgar a la citada Fundación, la cantidad de cincuenta millones de pesetas anuales.

Durante el bienio 90/91, se han continuado las investigaciones en el Centro de Biología Molecular, en las áreas de Virología, Biología Celular, Genética del Desarrollo y Neurobiología, habiéndose publicado un elevado número de trabajos de investigación, la gran mayoría en revistas internacionales.

Un aspecto importante en la vida científica del Centro es el Symposium Anual, en el que diversos grupos de trabajo presentan los resultados obtenidos en el último año para exponerlos a los comentarios y críticas de los propios colegas.

– CONVENIO CON EL CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA.

En octubre de 1990, se firmó un Convenio de Colaboración con el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Navarra,

acordándose la dotación de cincuenta millones de pesetas anuales, prorrogable de mutuo acuerdo, para contribuir a los trabajos de investigación que en dicho Centro se realizan.

La investigación que se lleva a cabo en el Centro de Investigaciones Biomédicas se centra en los grandes problemas médicos que son objeto de atención especial en la Clínica Universitaria de Navarra. La labor científica del CIB se desarrolla por tanto en íntimo contacto con la clínica médica y se orienta a la solución de las necesidades reales que plantea la patología humana.

Los campos fundamentales de trabajo del CIB se agrupan en torno a las siguientes áreas: enfermedades hepáticas; fisiopatología vascular; trasplante de órganos; fisiopatología del sistema nervioso; inmunología antiviral y oncológica y fisiopatología del sistema musculoesquelético.

– CONVENIO CON LA FUNDACIÓN ENCUENTRO.

En el mes de julio de 1990, la Fundación Ramón Areces firmó un Convenio de Colaboración con la Fundación Encuentro, con el objeto de contribuir a un mejor conocimiento de la socie-

dad española sobre su propia realidad social, así como sobre los procesos que determinan su evolución.

Este objetivo se materializará en la elaboración de un Informe Anual en el que, entre otros aspectos, debe reflejarse la fenomenología global de la sociedad española, la valoración y jerarquización de tendencias, el análisis de la evolución e interdependencia de los cambios sectoriales, lo que permitirá ofrecer una interpretación sintética y macrosociológica del país, capaz de conectar con el lenguaje común de las gentes y de influir en las definiciones de la situación.

– CONVENIO CON EL EXCMO. AYUNTAMIENTO DE ESQUIVIAS.

En julio de 1990, la Fundación Ramón Areces suscribió un Convenio con el Excmo. Ayuntamiento de la Villa de Esquivias (Toledo), mediante el cual la Fundación concedió una subvención destinada a facilitar la adquisición, por parte del Ayuntamiento, de la denominada "Casa de Cervantes", monumento histórico-artístico del siglo XVI, donde vivió el ilustre escritor D. Miguel de Cervantes Saavedra.

Este inmueble pasará a convertirse en un centro de difusión de la cultura cervantina, por lo que es decisión del Ayuntamiento su conversión en Museo Cervantino. La Consejería de Cultura de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha y el Ayuntamiento de Esquivias, han emprendido las obras de rehabilitación del edificio.

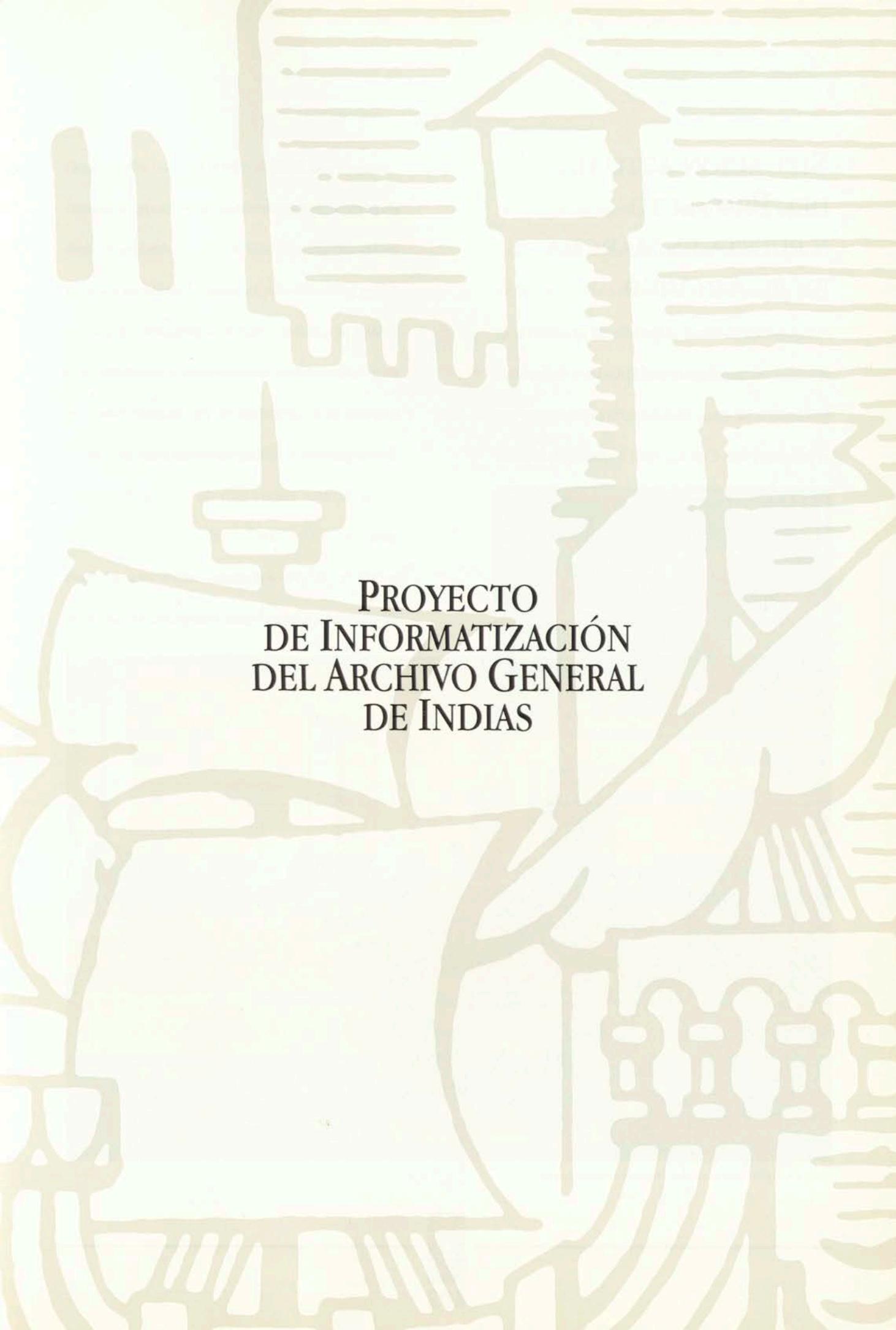
– CONVENIO CON LA HUNTINGTON FOUNDATION.

La actividad de la Fundación Huntington abarca tres áreas diferenciadas: la biblioteca (Library), las colecciones de arte y el jardín botánico. La biblioteca posee una de las más importantes y completas recopilaciones de Estados Unidos (tres millones y medio de obras), de material procedente de las civilizaciones inglesa y americana desde la Edad Media a 1850.

Las colecciones de arte incluyen varios miles de pinturas, dibujos y esculturas de arte británico, francés y americano de los siglos XVIII y XIX. Por su parte, en el jardín botánico, de más de quinientos mil metros cuadrados de extensión, se recogen más de quince mil variedades de plantas, agrupadas en doce jardines especializados.

Actualmente la Fundación Huntington desarrolla dos actividades: la de investigación y estudio, donde cada año trabajan más de cien personas, y la de Institución Pública, siendo visitada anualmente por más de quinientas mil personas.

En virtud de un Convenio firmado entre la Fundación Huntington de Los Angeles, (California, EE.UU.) y la Fundación Ramón Areces, y bajo el patrocinio y ayuda financiera de esta última, se organizaron una serie de actividades dentro del marco del 500 aniversario del descubrimiento de América, entre las que destaca la realización de una exposición sobre la presencia colonizadora española en los Estados Unidos.



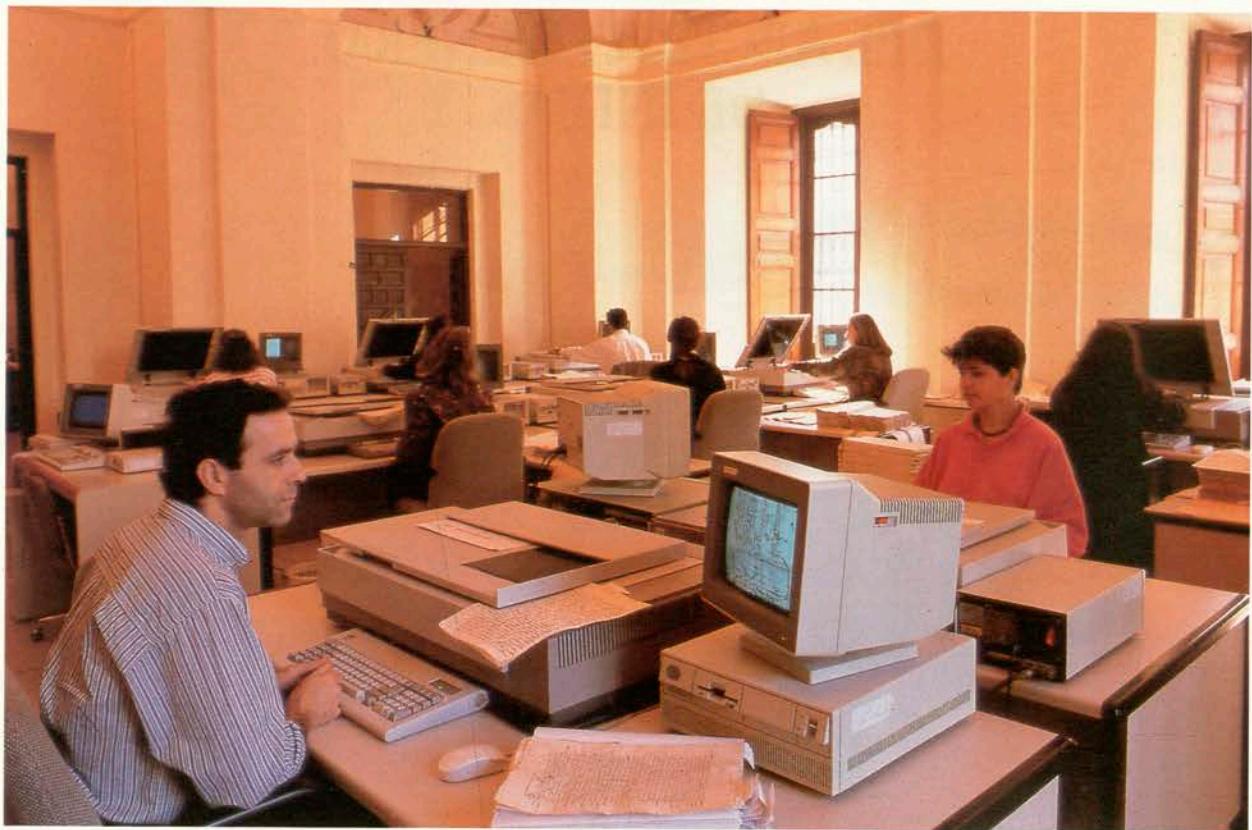
**PROYECTO
DE INFORMATIZACIÓN
DEL ARCHIVO GENERAL
DE INDIAS**

SITUACIÓN ACTUAL DEL PROYECTO Y PUESTA EN MARCHA EN EL ARCHIVO.

El diseño y desarrollo de un sistema de información automatizada del Archivo General de Indias, que se viene realizando conjuntamente por el Ministerio de Cultura, IBM España y la Fundación Ramón Areces, según Protocolo de colaboración suscrito por estas tres entidades el 9 de julio de 1986 se encuentra, como se expone a continuación, en una fase muy avanzada de ejecución.

Al final de 1991, más de seis millones de páginas se encuentran ya digitalizadas y almacenadas en cerca de seis mil quinientos discos ópticos, y prácticamente la totalidad de los inventarios, catálogos e índices están integrados en una base de datos documental especialmente diseñada para facilitar la localización de los documentos a los investigadores y la mejora de sus descripciones a los archiveros encargados de su custodia y difusión.

El sistema se encuentra ya totalmente desarrollado y la recogida y carga masiva de datos



Sala de Digitalización en el Archivo General de Indias.

(imágenes y textos descriptivos) en fase de terminación. El prototipo instalado en el propio Archivo General de Indias a finales de 1990, está permitiendo a los archiveros e investigadores evaluar el sistema y proporcionar al equipo de técnicos que lo han desarrollado, las opiniones y datos necesarios para irlo adaptando y modificando de modo que permita lograr una aceptabilidad plena por parte de todos los usuarios.

Prácticamente cubiertos los objetivos del proyecto, en los comienzos de 1992 el actual prototipo se convertirá en el Sistema Integrado de Informatización del Archivo General de Indias con la puesta en servicio de todos sus módulos: Gestión Administrativa y de Usuarios, Sistema de Información y Referencia y Sistema de Consulta y Mejora de Imágenes, que a través de veinte puestos iniciales de trabajo, que a lo largo del año irán aumentando hasta un número cercano a los cincuenta, permitirán a los usuarios del archivo alcanzar una utilización plena del sistema informático iniciada un año antes con carácter de prueba y experimentación.

Cerca de medio millón de documentos contenidos en cuarenta y tres mil ciento setenta y

cinco legajos y más de ocho mil mapas y planos, podrán ser localizados de forma diferente a partir de ahora siguiendo criterios de orden archivístico y de orden histórico a través de una base de datos que almacena más de mil millones de caracteres de información descriptiva, recogidos a lo largo de cinco años por distintos grupos de trabajo en Madrid y Sevilla.



1773. "Perspectiva del Volcán de Tunguragua en la provincia de Quito y de su erupción el 23 de abril de 1773". Mapas y Planos, Panamá, 180.

Uno de los aspectos a destacar del proyecto ha sido el haber hecho posible, en la práctica, una línea de investigación, iniciada a comienzos del proyecto, como es el tratamiento digital de documentos históricos, con el fin de mejorar los problemas derivados de su antigüedad y estado de conservación. El investigador ya puede, desde su terminal de trabajo, aplicar unos tratamientos específicos de forma muy sencilla para mejorar las imá-

genes de los documentos, reduciendo considerablemente las degradaciones más habituales que dificultan su lectura como son: tintas desvaídas, manchas sobre texto, escritura transparentada de una cara a otra, fondo desigual del papel, etc. Además se pueden obtener copias en papel de los documentos así mejorados, optando por seleccionar sólo las páginas más interesantes o reproducir los documentos completos en forma original.

*Ejemplo de mejora de legibilidad de documentos en pantalla.
Carta de Colón a su hijo Diego.*

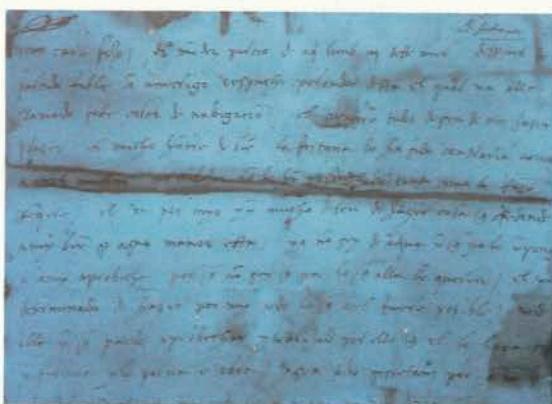


Imagen original

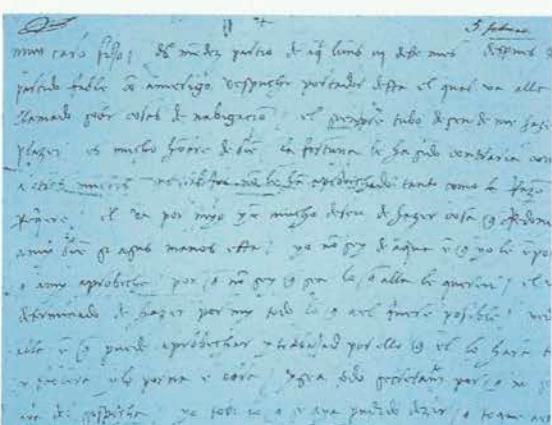


Imagen tratada para eliminar manchas sobre texto.

Otro de los aspectos más interesantes del proyecto ha sido la decisión tomada, por iniciativa del Ministerio de Cultura, de ampliar el ámbito de la documentación, al incluir en el mismo los documentos relativos a la administración española en Indias, que se encuentran en el Archivo General de Simancas y el Archivo Histórico Nacional, y que han sido cedidos temporalmente al Archivo General de Indias para que sean procesados, integrando sus imágenes a los discos ópticos ya existentes y sus descripciones a las bases de datos del sistema, haciendo posible, al cabo de dos siglos, y gracias a la tecnología actual, el deseo del rey Carlos III de reunir en un solo lugar todos los documentos relativos al descubrimiento y administración del Nuevo Mundo.

CONCESIÓN DE BECAS DEL PROYECTO.

La Fundación Ramón Areces, en colaboración con IBM España y el Ministerio de Cultura, y dentro del marco del proyecto, realizó en junio de 1991 una convocatoria de once Becas de investigación y estudio, por un importe total de trece millones doscientas mil pesetas, con el objeto de fomentar la difusión y el uso del propio sistema

de informatización durante el año 1992.

Estas Becas se circunscriben a las siguientes áreas:

– Realización de Estudios Históricos de temas propuestos por los propios candidatos, utilizando básicamente los fondos de la Sección de Patronato del Archivo General de Indias, ayudándose para su trabajo del sistema informático. Cinco Becas, lugar de trabajo: Sevilla.

– Realización de un Sistema Experto con una Base de Conocimiento de información del Archivo General de Indias, de modo que pueda ser posteriormente utilizado por los nuevos investigadores que accedan al archivo para introducirles en el conocimiento general del mismo. Una Beca, lugar de trabajo: Sevilla.

– Colaboración en las tareas de Normalización y Control del Lenguaje de Indización utilizado en el módulo de Información y Referencia del sistema informatizado. Cinco Becas, lugar de trabajo: Madrid.

DIVULGACIÓN DEL PROYECTO.

En 1991 se procedió a la realización de un vídeo divulgativo del proyecto titulado "Un

archivo de futuro" en tres versiones de distinta duración (31, 25 y 15 minutos cada una), traducidas a los idiomas inglés y francés.

Las actividades de divulgación del proyecto, en estos dos años, han estado centradas principalmente en presentaciones en congresos, reuniones y publicaciones tanto nacionales como internacionales, visitas de instituciones y personalidades representativas de diversas áreas de las ciencias, las letras y la vida pública que se han interesado por conocer el proyecto. Igualmente, los distintos medios de comunicación se han hecho eco de la marcha del proyecto en diversos artículos y reportajes.

ACTIVIDADES DOCENTES Y CULTURALES

**ACTOS "IN MEMORIAM"
DEL EXCMO. SR. D. RAMÓN ARECES.
CICLOS DE CONFERENCIAS.
JORNADAS DE ESTUDIO Y SIMPOSIOS.
CURSOS INTERUNIVERSITARIOS
PARA POSTGRADUADOS.**



Inauguración de los Actos "In Memoriam" del Excmo. Sr. D. Ramón Areces, bajo la presidencia de S. M. la Reina.

ACTIVIDADES DOCENTES Y CULTURALES.

La Fundación Ramón Areces, a lo largo

de cada curso académico, ha desarrollado un amplio programa de actividades con contenido docente y de extensión universitaria, en general, bajo la forma de conferencias, jornadas de estudio, simposios y cursos interuniversitarios de postgrado, con participación de relevantes personalidades en diversos dominios científicos y humanísticos.

I. ACTOS "IN MEMORIAM" DEL EXCMO. SR. D. RAMÓN ARECES.

La Fundación Ramón Areces organizó un ciclo de conferencias que se desarrolló de marzo a octubre de 1990, bajo el título de Actos "In Memoriam" del Excmo. Sr. D. Ramón Areces. Con estos actos se quería rendir homenaje a la persona de D. Ramón, fundador y primer patrono de la fundación que lleva su nombre.

El acto de apertura tuvo lugar el 15 de marzo de 1990, y contó con la presidencia de S. M. la reina doña Sofía, y la presencia de seis premios Nobel, además de otras destacadas personalidades.

Fue para mi un motivo de íntima satisfacción hacer la presentación del ciclo de conferencias y actividades, ante tan ilustre auditorio. Mis palabras, en aquella ocasión, estuvieron inspiradas por el recuerdo y afecto de mis años de estrecha colaboración con la Fundación.

Tuve el gran honor de conocer bien a D. Ramón Areces. Desde 1974 hasta su fallecimiento en 1989, disfruté de su amistad y formé parte del grupo de sus colaboradores en la Fundación que creó "para devolver a la sociedad lo que de la sociedad había recibido". D. Ramón escuchaba atentamente. Sus ojos traslucían esta viveza singular, esta chispa que en vano trata la modestia de embozar: la de quienes miran lejos y emprenden aventurados recorridos. La de quienes deciden con audacia una vez la información requerida alcanza justamente el umbral que la hace suficiente. Atreverse a saber y saber atreverse: aquí radica el arte de los grandes emprendedores, de quienes saben

imaginar y explorar nuevos caminos. Hablar de intuiciones y predisposiciones es desconocer que este arte, como todos, se aprende y se perfecciona con gran esfuerzo y tenacidad.

Desde "El Encanto", una tienda de tejidos en La Habana en la que empezó a trabajar muy joven como empleado, hasta el formidable conjunto de empresas, con "El Corte Inglés" en el centro, que constituyen la gran obra de su vida, el hilo conductor de toda su trayectoria es la capacidad de síntesis, de identificar lo importante, de decidir a tiempo.

Su simpatía y excelente sentido del humor eran plenamente compatibles con un carácter riguroso y exigente. Reclamaba a sus interlocutores precisión en los planteamientos. Y brevedad. Como buen asturiano, había aprendido a mirar al suelo y adelante al mismo tiempo. El realismo sólo es fructífero –es decir, capaz de cambiar la realidad que describe y atestigua– cuando va acompañado de visión prospectiva e imaginación. El resultado es la facultad de anticiparse y de prevenir. Quizás por ello, D. Ramón, tenía siempre presente a los jóvenes, principales destinatarios de sus proyectos.

Sin estas cualidades, a las que hay que añadir, como consecuencia, la perspicacia, no hubiera alcanzado las cimas que alcanzó. No nos hubiera legado los medios con que la Fundación de su nombre promueve la ciencia, la educación y la cultura. Y, sobre todo, no nos hubiera dejado lo más importante y valioso: su ejemplo.

Es a este sobresaliente destino, forjado cada día, que se ha rendido homenaje, a lo largo de un año, a través de ciclos de conferencias, seminarios y cursos, subvenciones a la investigación científica y técnica. Actividades, en memoria de un gran empresario español, de un gran ciudadano de este mundo que con tanta urgencia necesita trayectorias de solidaridad como la suya: D. Ramón Areces.

Federico Mayor Zaragoza
Director General de la UNESCO

- ACTO DE APERTURA.

Presidido por:

S.M. la reina doña Sofía.

Participantes:

Camilo José Cela.

Premio Nobel de Literatura, 1989.

Kenichi Fukui.

Premio Nobel de Química, 1981.

Roger Guillemin.

Premio Nobel de Medicina, 1977.

Sir John Kendrew.

Premio Nobel de Química, 1962.

Severo Ochoa.

Premio Nobel de Medicina, 1959.

Federico Mayor Zaragoza.

Director General de la UNESCO.

Lección Inaugural:

THE VACUUM MIGHT NOT BE EMPTY

AFTER ALL

Carlo Rubbia.

Premio Nobel de Física, 1984.

Madrid, 15 de marzo de 1990.

– CONFERENCIAS.

- BIOLOGÍA MOLECULAR DEL CÁNCER

Mariano Barbacid.

Premio Juan Carlos I de Investigación.

Madrid, 29 de marzo de 1990.

- ENERGÍA Y VIDA

Manuel Losada.

Premio Nacional de Investigación.

Madrid, 4 de abril de 1990.

- A EUROPE OF CITIES

Richard Sennett.

Universidad de Nueva York. EE.UU.

Madrid, 24 de abril de 1990.

- EL ESCRITOR Y SU CONCIENCIA

Camilo José Cela.

Premio Nobel de Literatura, 1989.

Madrid, 8 de mayo de 1990.

- LA ENCRUCIJADA

DE LA ANTROPOLOGÍA ACTUAL

Julio Caro Baroja.

Real Academia Española.

Madrid, 10 de mayo de 1990.

- CHEMICAL LASER

AND LASER CHEMISTRY

Yuan T. Lee.

Premio Nobel de Química, 1986.

Madrid, 22 de mayo de 1990.

- ENERGY FROM PHOTOSYNTHESIS

Lord George Porter.

Premio Nobel de Química, 1967.

Presidente de la Royal Society. Reino Unido.

Madrid, 1 de octubre de 1990.

- THE TWO CULTURES: CHEMISTRY

AND BIOLOGY

Arthur Kornberg.

Premio Nobel de Fisiología y Medicina, 1959.

Madrid, 17 de octubre de 1990.

- SCIENTIFIC RESEARCH MOVES

TOWARDS THE 21 ST CENTURY

Sir Sam Edwards.

F.R.S. Cavendish Professor of Physics.

Universidad de Cambridge. Reino Unido.

Madrid, 22 de octubre de 1990.

II. CICLOS DE CONFERENCIAS.

1. CICLO DE CONFERENCIAS DE INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN MICROBIOLOGÍA.

(Organizado por la Sociedad Española de Microbiología).

Coordinador:

Ernesto García López.

Investigador Científico.

Centro de Investigaciones Biológicas.

CSIC. Madrid.

- DESARROLLO E IMPACTO DE LA MICROBIOLOGÍA

Julio R. Villanueva.

Catedrático de Microbiología.

Universidad de Salamanca.

Segovia, 26 de febrero de 1990.

- METODOLOGÍAS BÁSICAS ACTUALES PARA EL ESTUDIO DE LA MICROBIOLOGÍA

Ernesto García López.

Segovia, 26 de febrero de 1990.

- ALGUNOS PROBLEMAS DE ACTUALIDAD EN LA INVESTIGACIÓN EN VIROLOGÍA ANIMAL

Luis Carrasco Llamas.

Catedrático de Microbiología.

Universidad Autónoma de Madrid.

Segovia, 26 de febrero de 1990.

- PROBLEMÁTICA DE LOS ANTIMICROBIANOS Y SU UTILIZACIÓN EN CLÍNICA

José Angel García Rodríguez.

Catedrático de Microbiología.

Universidad de Salamanca.

Segovia, 27 de febrero de 1990.

- LOS HONGOS FILAMENTOSOS: CARACTERÍSTICAS, ACTIVIDADES Y POSIBILIDADES QUE OFRECEN

Isabel García Acha.

Profesora de Investigación.

Instituto de Microbiología-Bioquímica.

CSIC. Universidad de Salamanca.

Enrique Monte Vázquez.

Profesor Titular de Microbiología y Genética.

Universidad de Salamanca.

Segovia, 27 de febrero de 1990.

- ARQUEOBACTERIAS:
SU SIGNIFICACIÓN FILOGENÉTICA
Francisco Rodríguez Valera.
Profesor Titular de Microbiología.
Universidad de Alicante.
Segovia, 28 de febrero de 1990.
- LEVADURAS COMO ORGANISMOS
FUNDAMENTALES EN BIOLOGÍA
Y BIOTECNOLOGÍA
Rafael Sentandreu Ramón.
Catedrático de Microbiología.
Universidad de Valencia.
Segovia, 28 de febrero de 1990.
- MICROORGANISMOS DE INTERÉS
INDUSTRIAL: DE LA BIOLOGÍA
MOLECULAR A LOS PROCESOS
INDUSTRIALES
Juan Francisco Martín.
Catedrático de Microbiología.
Universidad de León.
Segovia, 1 de marzo de 1990.
- MECANISMOS DE PATOGENIDAD
MICROBIANA. LAS BASES
DEL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO
EN EL LABORATORIO
Fernando Baquero Mochales.
Jefe del Servicio de Microbiología.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
Segovia, 1 de marzo de 1990.
- SITUACIÓN ACTUAL Y PERSPECTIVAS
DE LA MICROBIOLOGÍA EN ESPAÑA
César Nombela Cano.
Catedrático de Microbiología.
Universidad Complutense de Madrid.
Presidente de la Sociedad Española
de Microbiología.
Segovia, 1 de marzo de 1990.
- VIRUS DE PLANTAS
Fernando García-Arenal Rodríguez.
Catedrático de Patología Vegetal.
Universidad Politécnica de Madrid.
Segovia, 2 de marzo de 1990.

- ECOLOGÍA MICROBIANA

Ricardo Guerrero Moreno.

Catedrático de Microbiología.

Universidad de Barcelona.

Segovia, 2 de marzo de 1990.

2. CICLO DE CONFERENCIAS

SOBRE NUEVAS FRONTERAS

EN VIROLOGÍA.

Coordinadores:

Rafael Nájera.

Director del Instituto de Salud Carlos III.

Madrid.

Luis Carrasco.

Director del Centro de Biología Molecular.

CSIC-UAM. Madrid.

• BIOLOGÍA MOLECULAR

DEL VIRUS DE LA POLIO

Eckard Wimmer.

Stony Brook. Nueva York. EE.UU.

Madrid, 20 de noviembre de 1990.

- INFECCIONES VÍRICAS LENTAS

DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Richard H. Kimberlin.

SARDAS. Edimburgo. Reino Unido.

Madrid, 27 de noviembre de 1990.

- NUEVAS PERSPECTIVAS

EN LA INVESTIGACIÓN SOBRE EL SIDA

Luc Montagnier.

Instituto Pasteur. París. Francia.

Madrid, 4 de diciembre de 1990.

- BIOLOGÍA MOLECULAR

DE LOS VIRUS HERPES

Bernard Roizman.

Universidad de Chicago. EE.UU.

Madrid, 11 de diciembre de 1990.

- LA FRONTERA DE LA VIDA:

LOS VIROIDES

Theodor O. Diener.

Departamento de Agricultura. Beltsville.

Maryland. EE.UU.

Madrid, 18 de diciembre de 1990.

- EMPAQUETAMIENTO DEL DNA EN VIRUS BACTERIANOS: UN EJEMPLO DE INTERACCIONES ENTRE DNA Y PROTEÍNA

Thomas A. Trautner.

Max-Planck de Genética Molecular.

Berlín. Alemania.

Madrid, 15 de enero de 1991.

3. CICLO DE CONFERENCIAS EN COLABORACIÓN CON LA REAL ACADEMIA ESPAÑOLA.

- ESPAÑOL DE DOS MUNDOS

Manuel Alvar.

Presentación: **Rafael Lapesa.**

Madrid, 11 de marzo de 1991.

- CIENCIA Y ÉTICA

Pedro Laín Entralgo.

Presentación: **Angel Martín Municio.**

Madrid, 9 de abril de 1991.



Pedro Laín Entralgo

- DIMENSIÓN Y FUTURO DEL ESPAÑOL EN EL MUNDO

Gregorio Salvador.

Presentación: **Emilio Alarcos.**

Madrid, 16 de abril de 1991.

- VEJEZ, DIVINO TESORO

Joaquín Calvo-Sotelo.

Presentación: **Torcuato Luca de Tena.**

Madrid, 23 de abril de 1991.

- LAS OBRAS MAESTRAS

DE LA LITERATURA HISPANO-ÁRABE

Emilio García Gómez.

Presentación: **Julián Marías.**

Madrid, 13 de mayo de 1991.

- PARA UNA LECTURA ESPIRITUAL DEL
“CÁNTICO ESPIRITUAL”

DE SAN JUAN DE LA CRUZ

Fernando Lázaro Carreter.

Presentación: **Víctor García de la Concha.**

Madrid, 20 de mayo de 1991.

- LOZANÍA, DONAIRE
Y REALIDAD HISTÓRICA EN
LA ESPAÑA DE LOS SIGLOS XVI Y XVII
Camilo José Cela.

Presentación: **José María de Areilza.**

Madrid, 28 de mayo de 1991.

4. ENCUENTRO CON EL COMANDANTE COUSTEAU.

- CONFERENCIA Y EXHIBICIÓN
DE LA PELÍCULA
“LAS ISLAS INVISIBLES”

Comandante Jacques Cousteau.

Presentación: **Federico Mayor Zaragoza.**

Director General de la UNESCO.

París. Francia.

Madrid, 8 de mayo de 1991.



Jacques Cousteau

5. CICLO DE CONFERENCIAS SOBRE PINTURA - LA ESCUELA ESPAÑOLA DE PINTURA.

(En colaboración con la Fundación Amigos del Museo del Prado).

- TROFEOS DE CONQUISTAS, ESPEJOS
DE LEYENDAS: DESCUBRIMIENTO DE
“LA PINTURA ESPAÑOLA FUERA
DE ESPAÑA” A PRINCIPIOS
DEL SIGLO XIX

Ilse Hempel-Lipschutz.

Catedrática de Francés y Cátedra

Andrew W. Mellon en Humanidades.

Vassar College. Nueva York. EE.UU.

Madrid, 4 de noviembre de 1991.

- CONFORMACIÓN DE UNA ACTITUD
ESTÉTICA EN LA ESPAÑA DEL SIGLO XVI
Víctor Nieto Alcaide.

Catedrático de Historia del Arte.

Universidad Nacional de Educación
a Distancia. Madrid.

Madrid, 11 de noviembre de 1991.

- EL ARTE AL SERVICIO DE LA FE.
PINTURA Y DOGMA EN LA ESPAÑA
DEL BARROCO

Alfonso E. Pérez Sánchez.

Catedrático de Historia del Arte.

Universidad Complutense de Madrid.

Director Honorario del Museo del Prado.

Madrid, 18 de noviembre de 1991.



Alfonso E. Pérez Sánchez

- CAMBIOS DEL GUSTO ESPAÑOL
EN EL SIGLO XVIII: EL CASO DE GOYA

Nigel Glendinning.

Académico Correspondiente en Inglaterra de la

Real Academia de Bellas Artes
de San Fernando.

Madrid, 25 de noviembre de 1991.

- LA AFIRMACIÓN DE UN GUSTO
EXCÉNTRICO: EL ARTE ESPAÑOL
CONTEMPORÁNEO ENTRE
LA TRADICIÓN Y LA VANGUARDIA

Francisco Calvo Serraller.

Catedrático de Historia del Arte.

Universidad Complutense de Madrid.

Madrid, 2 de diciembre de 1991.

III. JORNADAS DE ESTUDIO Y SIMPOSIOS.

1. SIMPOSIO INTERNACIONAL CONMEMORATIVO “ADVANCES IN MOLECULAR BIOLOGY”.

Coordinadora:

- Margarita Salas.

Presidenta de la Sociedad Española
de Bioquímica. Madrid.

Madrid, 26 y 27 de abril de 1990.

Participantes:

- Werner Arber.

Biozentrum. Basel. Suiza.

- **Jesús Ávila.**
Investigador Científico.
Centro de Biología Molecular. CSIC. Madrid.
- **Ernesto Carafoli.**
ETH. Zurich. Suiza.
- **Carlos Gancedo.**
Profesor de Investigación.
Instituto de Investigaciones Biomédicas.
CSIC. Madrid.
- **Fausto García-Hegardt.**
Catedrático de Bioquímica.
Universidad de Barcelona.
- **Francisco García-Olmedo.**
Catedrático de Bioquímica.
Universidad Politécnica de Madrid.
- **Richard Hanson.**
Case Western Reserve University. EE.UU.
- **Aaron Klug.**
Medical Research Council. Cambridge.
Reino Unido.
- **Hartmut Michel.**
Max-Planck Institut für Biophysick.
Frankfurt. Alemania.
- **Juan Modolell.**
Profesor de Investigación.
Centro de Biología Molecular. CSIC. Madrid.
- **Severo Ochoa.**
Premio Nobel de Medicina, 1959.
- **Jeff Schell.**
Max-Planck Institut für Züchtungsforschung.
Colonia. Alemania.
- **Ramón Serrano.**
Catedrático de Bioquímica.
EMBL. Heidelberg. Alemania.
- **José M. Sogo.**
ETH. Zurich. Suiza.

2. REUNIÓN INTERNACIONAL

SOBRE ARRITMIAS CARDÍACAS.

FUNDAMENTOS Y OPCIONES

TERAPÉUTICAS.

Coordinadores:

- **Concepción Moro.**

Directora de la Unidad de Arritmias.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

• **Jerónimo Farré.**

Director del Laboratorio de
Electrofisiología.
Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
Madrid, 26 al 28 de abril de 1990.

Participantes:

• **Jesús Almendral.**

Director del Laboratorio de Electrofisiología.
Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

• **Ángel Arenal.**

Co-director del Laboratorio
de Electrofisiología.
Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

• **Isabel Arranz.**

Directora de la Unidad de Fármacos.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

• **Antonio Bayés.**

Director del Servicio de Cardiología.
Hospital San Pau. Barcelona.
Profesor de Cardiología.
Universidad Autónoma de Barcelona.

• **F. Benito.**

Director del Laboratorio de Electrofisiología
Pediátrica.
Clínica Infantil La Paz. Madrid.

• **Günther Breithardt.**

Director del Departamento de Cardiología.
Profesor de Cardiología.
Universidad de Munster. Alemania.

• **José Brugada.**

Director del Laboratorio
de Electrofisiología Clínica.
Hospital Clínico. Barcelona.

• **Pedro Brugada.**

Director del Laboratorio de Electrofisiología
Clínica.
Centro Cardiovascular de Aaslt. Bélgica.

• **Juan Cinca.**

Director del Laboratorio de Electrofisiología
Clínica y Experimental.
Hospital Valle de Hebrón. Barcelona.

• **Eva Delpón.**

Profesora Asociada de Farmacología.
Universidad Complutense de Madrid.

• **Juan José Esteve.**

Director del Laboratorio de Electrofisiología
y de la Unidad Coronaria.
Hospital Hermanos Laguna. Alcorcón. Madrid.

- **Julián Fraile.**

Jefe Asociado del Servicio de Cirugía Cardíaca.
Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
- **Robert Frank.**

Co-director del Servicio de Cardiología.
Hospital Jean Rostand. Ivry-sur-Seine. Francia.
- **Roberto García Civera.**

Jefe de Sección de Cardiología.
Hospital Clínico. Valencia.
- **Francisco García Cosío.**

Jefe del Servicio de Cardiología.
Hospital de la Cruz Roja. Madrid.
- **Esteban González Torrecilla.**

Médico Adjunto del Servicio de Cardiología.
Hospital Gregorio Marañón. Madrid.
- **Emilio Marín Huertas.**

Co-director de la Unidad de Arritmias.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
- **Jorge Martinell.**

Médico Adjunto del Servicio de Cirugía Cardíaca.
Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
- **Carlos Martín Luengo.**

Jefe del Servicio de Cardiología.
Hospital Clínico. Salamanca.
- **Seah Nisam.**

Ingeniero.
Corporate Advisor and Director.
Cardiac Pacemakers Inc, St. Paul.
Minnesota. EE.UU.
- **Luis Novo.**

Co-director de la Unidad de Arritmias.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
- **Manuel Quero.**

Jefe del Servicio de Cardiología Pediátrica.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
- **Jesús Paylos.**

Director de la Unidad de Arritmias.
Hospital 12 de Octubre. Madrid.
- **Julián Pérez Villacastín.**

Médico Adjunto del Servicio de Cardiología.
Hospital Gregorio Marañón. Madrid.
- **Juan José Rufilanchas.**

Jefe del Servicio de Cirugía Cardíaca.
Hospital 12 de Octubre. Madrid.
- **Juan Tamargo.**

Catedrático de Farmacología.
Universidad Complutense de Madrid.

- **Fernando Villagrá.**

Jefe de Sección del Servicio
de Cirugía Cardíaca Infantil.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

- **Julio Segura.**

Premio Rey Juan Carlos I de Economía.
Catedrático de Teoría Económica
y Economía Internacional.
Universidad Complutense de Madrid.

3. JORNADA SOBRE EL FUTURO DE LA SEGURIDAD SOCIAL ESPAÑOLA.

Coordinador:

Juan Velarde.

Catedrático de Estructura e Instituciones.
Universidad Complutense de Madrid.
Madrid, 18 de octubre de 1990.

Participantes:

- **Ignacio Cruz.**

Catedrático de Investigación Comercial.
Universidad Autónoma de Madrid.

- **Antonio Chozas.**

Instituto Europeo de Seguridad Social.

- **Bernardo Gonzalo.**

Subdirector General.
Dirección General de Régimen Jurídico
de la Seguridad Social.

Ministerio de Trabajo y Seguridad Social.

4. JORNADAS INTERNACIONALES SOBRE FISICOQUÍMICA DE FLUIDOS.

Coordinador:

Manuel García Velarde.

Catedrático de Física.
Universidad Nacional de Educación
a Distancia. Madrid.
Madrid, 22 al 26 de octubre de 1990.

(En colaboración con Universidad Complutense
de Madrid, Ateneo de Madrid, British Council,
Agregaduría Científica de la Embajada de Fran-
cia en Madrid, INTA, Agencia Espacial Euro-
pea, Consejería de Educación de la Comunidad
de Madrid, Secretaría de Estado de Universida-
des e Investigación del MEC, e Iberia).

Participantes:

- **Michèle Adler.**

Investigador.
CNRS. París. Francia.

- **Sergio Alonso.**
Catedrático de Física.
Universidad de las Islas Baleares.
- **Nicolai A. Bezdenezhnykh.**
Investigador.
Academia de Ciencias. Perm. Rusia.
- **Savo Bratos.**
Catedrático de Física.
Universidad de París VI. Francia.
- **Antonio Castellanos.**
Catedrático de Ingeniería.
Universidad de Sevilla.
- **Manuel Castro.**
Profesor Titular de Física.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Rosa María Castro.**
Profesora Titular de Química-Física.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Manuel Cortijo.**
Catedrático de Química-Física.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Christo Cristov.**
Profesor de Investigación.
Academia de Ciencias. Sofía. Bulgaria.
- **Francisco Cuadros.**
Profesor Titular de Física.
Universidad de Extremadura.
- **Gerardo Delgado.**
Profesor de Investigación.
CSIC. Madrid.
- **Ildefonso Díaz.**
Profesor Titular de Matemáticas.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Ricardo Díaz Calleja.**
Catedrático de Química.
Universidad Politécnica de Valencia.
- **Rosario Díaz Pabón.**
Investigadora.
Instituto Nacional de Meteorología. Madrid.
- **John C. Earnshaw.**
Catedrático de Física.
Universidad de Belfast. Reino Unido.
- **Sir Sam Edwards.**
Catedrático de Física.
Universidad de Cambridge. Reino Unido.
- **John Enderby.**
Catedrático de Física.
Universidad de Bristol. EE.UU.

- **Juan L. Fernández de la Mora.**
Profesor Asociado de Ingeniería Mecánica.
Universidad de Yale. EE.UU.
- **Jordi Font.**
Profesor Titular de Física.
Universidad de Barcelona.
- **Alfredo N. Garazo.**
Investigador.
Consejo de Investigaciones Científicas.
La Plata. Argentina.
- **Francisco García Blanco.**
Catedrático de Química-Física.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Ángel González Ureña.**
Catedrático de Química-Física.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Gérard Gouesbet.**
Catedrático de Energética.
Universidad de Rouen. Francia.
- **Marcel Hennenberg.**
Profesor Asociado de Química-Física.
Universidad Libre de Bruselas. Bélgica.
- **Greg Holloway.**
Catedrático de Física.
Universidad British Columbia. Canadá.
- **Valentín I. Krinsky.**
Catedrático de Biología.
Academia de Ciencias. Moscú. Rusia.
- **Jean Cl. Legros.**
Catedrático de Química-Física.
Universidad Libre de Bruselas. Bélgica.
- **Amable Liñán.**
Catedrático de Mecánica de Fluidos.
Universidad Politécnica de Madrid.
- **Enrique Louis.**
Catedrático de Física.
Universidad de Alicante.
- **Tatiana Lyubimova.**
Profesora de Física.
Universidad de Perm. Rusia.
- **Octavio Llinás.**
Catedrático.
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
- **Milos Marek.**
Catedrático de Ingeniería Química.
Instituto Tecnológico. Praga. Checoslovaquia.
- **Isidoro Martínez.**
Catedrático de Termodinámica.
Universidad Politécnica de Madrid.

- **José Meseguer.**
Profesor Titular de Aerodinámica.
Universidad Politécnica de Madrid.
- **Simeón S. Moissey.**
Profesor.
Instituto de Ciencias Espaciales. Moscú. Rusia.
- **José Morales Bruque.**
Catedrático de Física.
Universidad de Extremadura.
- **J. Ortiz Ruiz del Castillo.**
Representante del CEDETI.
- **Jacques Pantaloni.**
Catedrático de Física.
Universidad de Marsella. Francia.
- **Gregorio Parrilla.**
Investigador.
Instituto Oceanográfico. Madrid.
- **Alberto Passerone.**
Profesor de Investigación.
Consejo de Investigación Científica.
Génova. Italia.
- **Carlos Pérez García.**
Catedrático de Física.
Universidad de Navarra.
- **Georges Petré.**
Catedrático de Química-Física.
Universidad Libre de Bruselas. Bélgica.
- **Roger Prud'homme.**
Profesor de Investigación.
CNRS. Meudon. Francia.
- **Evaristo Riande.**
Profesor de Investigación.
CSIC. Madrid.
- **Aníbal Rodríguez.**
Profesor Titular de Matemáticas.
- **Ernesto Rodríguez Camino.**
Investigador.
Instituto de Meteorología. Madrid.
- **Bernard Roux.**
Catedrático de Mecánica de Fluidos.
Universidad de Marsella. Francia.
- **J. Miguel Rubí.**
Catedrático de Física.
Universidad de Barcelona.
- **Antonio Ruiz de Elvira.**
Profesor Titular de Física.
Universidad de Alcalá de Henares.

- **Jesús Salan.**
Profesor Titular de Física.
Universidad de Barcelona.
 - **Carlos Sánchez Tarifa.**
Catedrático de Mecánica de Fluidos.
Universidad Politécnica de Madrid.
 - **Alberto Sanfeld.**
Catedrático de Termodinámica.
Universidad de París VII. Francia.
 - **Juan R. Sanmartín.**
Catedrático de Física.
Universidad Politécnica de Madrid.
 - **Ángel Sanz.**
Profesor Titular de Aerodinámica.
Universidad Politécnica de Madrid.
 - **Michel Schneider.**
Catedrático de Física.
Universidad de Navarra.
 - **Joaquín Tintoré.**
Profesor Titular de Física.
Universidad de las Islas Baleares.
 - **Luis Vázquez.**
Profesor Titular de Física.
Universidad Complutense de Madrid.
 - **Hannes U. Walter.**
Representante de la Agencia Espacial Europea.
París. Francia.
- 5. JORNADAS INTERNACIONALES
SOBRE CONVERSIÓN Y ACUMULACIÓN
DE ENERGÍA.**
- Coordinador:**
Jaime González Velasco.
- Catedrático de Química-Física y Electroquímica.
Universidad Autónoma de Madrid.
Madrid, 29 al 31 de octubre de 1990.
- Participantes:**
- **Antonio Aldaz Riera.**
Catedrático de Química-Física.
Universidad de Alicante.
 - **Ricardo Amils.**
Profesor Titular de Bioquímica.
Universidad Autónoma de Madrid.
 - **Francisco Arjona.**
Profesor Titular de Física Aplicada.
Universidad Autónoma de Madrid.
 - **Alejandro Jorge Arvíá.**
Catedrático de Electroquímica.
Universidad de La Plata. Argentina.

- **Rafael Caro.**
Consejero del Consejo de Seguridad Nuclear.
- **Francisco Díaz Pineda.**
Catedrático de Ecología.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Enrique García Camarero.**
Profesor Titular de Física Aplicada.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **José Guasp.**
Investigador Científico.
Asociación Euratom. CIEMAT.
- **M^a. Teresa Gutiérrez.**
Colaboradora.
CIEMAT. Madrid.
- **S.J. Hallett.**
Catedrático.
Northwestern University Evanston. EE.UU.
- **Francisco Jaque Rechea.**
Catedrático de Física Aplicada.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Jaime López de Asiaín.**
Catedrático de Composición Arquitectónica.
Universidad de Sevilla.
- **Fernando López Vera.**
Catedrático de Geoquímica.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Manuel Losada.**
Catedrático de Fotobioquímica.
Universidad de Sevilla.
- **Germán Maldonado.**
Investigador Científico.
Chalmers Tekniska Högskola. Goteborg. Suecia.
- **Fernando Rueda Sánchez.**
Catedrático de Física Aplicada.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Carlos Sánchez.**
Catedrático de Física Aplicada.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Alfonso Soler.**
Profesor Titular de Física e Instalaciones Aplicadas.
Universidad Politécnica de Madrid.
- **Enrique Soria.**
Jefe del Servicio de Energía Eólica.
CIEMAT. Madrid.
- **W. Vielstich.**
Catedrático de Electroquímica.
Universidad de Bonn. Alemania.

**6. I SIMPOSIO INTERNACIONAL DE
LA FUNDACIÓN RAMÓN ARECES
EN LA DÉCADA DEL CEREBRO:
PRESENTE Y FUTURO
DE LAS INVESTIGACIONES
EN EL CEREBRO.**

Coordinador:

Fernando Reinoso-Suárez.

Catedrático de Anatomía.

Universidad Autónoma de Madrid.

Madrid, 8 al 10 de noviembre de 1990.

Participantes:

• G.M. Edelman.

Premio Nobel.

Director del Instituto de Neurociencias.

Universidad de Rockefeller. EE.UU.

• Joaquín M. Fuster.

Profesor de Psiquiatría.

Universidad de California. EE.UU.

• P.S. Goldman-Rakic.

Catedrático de Neurociencias.

Universidad de Yale. EE.UU.

• Peter Herman.

Neurólogo.

Hospital del Monte Sinaí. EE.UU.

• D.H. Hubel.

Premio Nobel.

Catedrático de Neurobiología.

Universidad de Harvard. EE.UU.

• José López-Barneo.

Catedrático de Fisiología.

Universidad de Sevilla.

• R. Llinás.

Director del Departamento de Fisiología
y Biofísica.

Universidad de Nueva York. EE.UU.

• Miguel Marín-Padilla.

Catedrático de Patología y Salud Maternal
e Infantil.

Darmouth Medical School. Hanover. EE.UU.

• M. Mayford.

Investigador Científico.

Universidad de Columbia. EE.UU.

• M. Mishkin.

Profesor de Neurociencias.

Instituto Nacional de Salud Mental.

Bethesda. EE.UU.

• P. Rakic.

Catedrático de Neurociencias.

Universidad de Yale. EE.UU.

- **Joaquín del Río.**
Catedrático de Farmacología.
Universidad de Navarra.
- **L.R. Squire.**
Catedrático de Psiquiatría.
Universidad de California. EE.UU.
- **M. Steriade.**
Profesor y Director del Laboratorio de Neurofisiología.
Universidad de Laval. Canadá.
- **Facundo Valverde.**
Profesor de Investigación.
Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal.
CSIC. Madrid.
- **Roberto F. Celaya.**
Director General de Política Científica.
Ministerio de Educación y Ciencia.
- **Jaime Lissavetzky.**
Consejero de Educación.
Comunidad de Madrid.
- **Cayetano López.**
Rector.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Federico Mayor Zaragoza.**
Director General de la UNESCO.
París. Francia.
- **Eladio Montoya.**
Plan Nacional de Investigación y Desarrollo.
- **Emilio Muñoz.**
Presidente.
Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid.
- **Severo Ochoa.**
Premio Nobel de Medicina, 1959.
- **José Villamor.**
Decano de la Facultad de Medicina.
Universidad Autónoma de Madrid.
- Inauguración:**
Presidida por: **Javier Solana.**
Ministro de Educación y Ciencia.

• **Julio R. Villanueva.**

Miembro del Consejo Científico.

Fundación Ramón Areces.

Participantes:

• **Juan José Aragón.**

Catedrático de Bioquímica

y Biología Molecular.

Universidad Autónoma de Madrid.

• **Ana Aranda Iriarte.**

Investigadora Científica.

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

• **Miguel Beato.**

Catedrático de Bioquímica

y Biología Molecular.

Phillips Universität. Alemania.

• **Carlos Gancedo.**

Profesor de Investigación.

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

• **Luis M. García Segura.**

Investigador Científico.

Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal.

CSIC. Madrid.

• **Cecilio Giménez.**

Catedrático de Bioquímica

y Biología Molecular.

Centro de Biología Molecular. CSIC. Madrid.

• **Joan Guinovart.**

Catedrático de Bioquímica

y Biología Molecular.

Universidad de Barcelona.

• **C.F. de Heredia.**

Catedrático de Bioquímica

y Biología Molecular.

Universidad Autónoma de Madrid.

• **Henry-Gery Hers.**

Profesor Emérito de Bioquímica.

Universidad Católica de Lovaina. Bélgica.

• **Arthur Kornberg.**

Catedrático de Bioquímica

y Biología Molecular.

Universidad de Stanford. EE.UU.

• **Roberto Marco.**

Catedrático de Bioquímica

y Biología Molecular.

Universidad Autónoma de Madrid.

- **José M^a Mato.**
Profesor de Investigación.
Instituto de Investigaciones Biomédicas.
CSIC. Madrid.
- **Gabriela Morreale de Escobar.**
Profesora de Investigación.
Instituto de Investigaciones Biomédicas.
CSIC. Madrid.
- **Manuel Ortiz de Landázuri.**
Catedrático de Inmunología.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Margarita Salas.**
Profesora de Investigación.
Centro de Biología Molecular. CSIC-UAM.
- **Joachim Seeling.**
Profesor de Biología Estructural.
Biozentrum. Basilea. Suiza.
- **Giorgio Semenza.**
Catedrático de Bioquímica
y Biología Molecular.
ETH. Zurich. Suiza.
- **Ramón Serrano Colón.**
Catedrático de Bioquímica.
Universidad Politécnica de Valencia.
- **Shamuel Shaltiel.**
Miembro del Consejo Ejecutivo.
Instituto Weizman. Israel.
- **Antonio Sillero Repullo.**
Catedrático de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Augusto Silva.**
Investigador Científico.
Centro de Investigaciones Biológicas.
CSIC. Madrid.
- **William Whelan.**
Catedrático de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de Miami. EE.UU.

8. JORNADAS SOBRE PROTECCIÓN DEL PATRIMONIO HISTÓRICO ARTÍSTICO.

Coordinador:

Manuel Peláez del Rosal.

Catedrático de Derecho Procesal.

Universidad de Córdoba.

Director de la Real Academia de Córdoba de Ciencias, Bellas Letras y Nobles Artes.

Córdoba, 13 al 15 de junio de 1991.

(En colaboración con la Consejería de Cultura de la Junta de Andalucía y el Instituto de Academias de Andalucía).

Participantes:

• José Luis Álvarez Álvarez.

Notario.

• Cristóbal Belda Navarro.

Catedrático de Historia del Arte.

Universidad de Murcia.

Académico numerario de la Academia

“Alfonso X el Sabio”.

• Félix Benítez de Lugo y Guillén.

Miembro de la Real Academia

de Bellas Artes y Ciencias Históricas. Toledo.

Miembro Fundador del Museo del Prado.

• Luis Cervera Vera.

Académico numerario de la Real Academia de Bellas Artes de San Fernando.

• Fernando Chueca Goitia.

Miembro numerario de las Reales Academias de la Historia y de San Fernando.

• Tomás Ramón Fernández Rodríguez.

Catedrático de Derecho Administrativo.

Universidad Complutense de Madrid.

• Concepción García Gaínza.

Catedrática y Directora del Departamento de Historia del Arte.

Universidad de Navarra.

Académica Correspondiente de la Real Academia de Bellas Artes de San Fernando.

• Manuel Lozano-Higuero Pinto.

Catedrático de Derecho Procesal.

Universidad de Santander.

• José Luis Moreu Ballonga.

Catedrático de Derecho Civil.

Universidad de Zaragoza.

• **Francisco Muñoz Conde.**

Catedrático de Derecho Penal.

Director del Departamento de Derecho Penal
y Procesal.

Universidad de Sevilla.

• **Manuel Olivencia Ruiz.**

Catedrático de Derecho Mercantil.

Universidad de Sevilla.

Académico numerario de la Real Academia
Sevillana de Buenas Letras y de la Real
Academia de Legislación y Jurisprudencia
de Sevilla.

• **Crescencio Palomo Iglesias.**

Director del Archivo, Biblioteca
y Documentación de la Conferencia
Episcopal Española.

• **Alfonso Pérez Moreno.**

Catedrático de Derecho Administrativo.
Universidad de Sevilla.

• **Eduardo Roca Roca.**

Catedrático de Derecho Administrativo.
Universidad de Granada.
Presidente de la Real Academia de
Jurisprudencia y Legislación de Granada.

• **Giancarlo Rolla.**

Decano de la Facultad de Ciencias Económicas
y Bancarias.

Universidad de Siena. Italia.

9. REUNIÓN INTERNACIONAL

DE ENFERMEDADES SISTÉMICAS.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

ASPECTOS ACTUALES.

Coordinadores:

• **Juan Mulero Mendoza.**

Médico Adjunto de Reumatología.
Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

• **Miguel Yebra Bango.**

Jefe de Sección del Servicio
de Medicina Interna II.

Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

Profesor Asociado de Medicina.

Universidad Autónoma de Madrid.

Madrid, 29 de noviembre de 1991.

(En colaboración con la Clínica Puerta de Hierro
y la Sociedad Española de Reumatología).

Participantes:

• **Donato Alarcón Segovia.**

Jefe del Departamento de Inmunología
y Reumatología.

Instituto Nacional de la Nutrición. México.
Profesor Titular.

Universidad Nacional Autónoma. México.

• **David Isenberg.**

Editor de la revista "Lupus".

Consultor.

Middlesex Hospital. Londres. Reino Unido.

• **Josep Font.**

Médico Adjunto de Medicina Interna.

Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

• **Munther Khamashtha.**

Editor de la revista "Lupus".

Miembro de la Unidad

de Investigación del Lupus.

St. Thomas' Hospital. Londres. Reino Unido.

• **José María Segovia de Arana.**

Director.

Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

10. SEMINARIO SOBRE JAPÓN EN LA

SOCIEDAD INTERNACIONAL.

Coordinadora:

M^a Dolores Rodríguez del Alisal.

Directora del Instituto Español de Japonología.

Madrid, 3 y 4 de diciembre de 1991.

(En colaboración con la Embajada del Japón y
el Instituto Español de Japonología).

Participantes:

• **Diego del Alcázar.**

Director del Instituto de la Empresa.

• **Manuel Alvar.**

Director de la Real Academia Española.

• **José Aragonés.**

Ex-Embajador de España en Japón.

• **Juan Bautista Leña.**

Director General de la Oficina

de Información Diplomática.

• **Carlos Berzosa.**

Decano de la Facultad de Ciencias Económicas
y Empresariales.

Universidad Complutense de Madrid.

• **Vicente Canelles.**

Oficina de Información Diplomática.



• **Joaquín Garralda.**

Catedrático y director del programa

Executive MBA Instituto de Empresa.

• **Fuji Kamiya.**

Catedrático de Política Internacional.

Universidad de Keio. Japón.

• **Juan Masía.**

Profesor de la Facultad de Filosofía y Letras.

Universidad Pontificia de Comillas.

• **Munesuke Mita.**

Catedrático de Sociología.

Universidad de Tokio. Japón.

• **Juan Luis Paniagua.**

Decano de la Facultad de Ciencias Políticas

y Sociología.

Universidad Complutense de Madrid.

• **Rafael Pérez Álvarez-Ossorio.**

Director del Centro de Estudios Universitarios.

• **José Rodríguez-Spiteri.**

Director General de Política Exterior para

América del Norte y Asia.

Ministerio de Asuntos Exteriores.

• **Taichi Sakaiya.**

Escritor y productor general del Pabellón

del Japón de la Expo'92.

• **Darío Valcárcel.**

Director de la revista "Política Exterior".

IV. CURSOS INTERUNIVERSITARIOS PARA POSTGRADUADOS.

(Reconocidos como Cursos de Doctorado).

1. AVANCES EN CIRUGÍA.

Coordinador:

José Antonio Rodríguez Montes.

Departamento de Cirugía.

Hospital La Paz. Madrid.

Madrid, 22 al 24 de enero de 1990.

Participantes:

• **Hipólito Durán Sacristán.**

Catedrático de Cirugía.

Universidad Complutense de Madrid.

Vicepresidente de la Real Academia Nacional

de Medicina.

• **Pedro Gago Romón.**

Profesor Titular de Cirugía.

Universidad de Valladolid.

Jefe del Servicio de Cirugía.

Hospital Universitario de Valladolid.

- **José María García Gil.**
 - Catedrático de Cirugía.
 - Universidad de Granada.
 - Jefe del Servicio de Cirugía.
 - Hospital Universitario de Granada.
- **Luis García-Sancho Martín.**
 - Catedrático de Cirugía.
 - Universidad Autónoma de Madrid.
 - Jefe del Departamento de Cirugía.
 - Hospital La Paz. Madrid.
- **Honesto Garrido García.**
 - Catedrático de Cirugía.
 - Universidad Autónoma de Madrid.
- **Alberto Gómez Alonso.**
 - Catedrático de Cirugía.
 - Universidad de Salamanca.
 - Jefe del Departamento de Cirugía.
 - Hospital Universitario de Salamanca.
- **Fernando González Hermoso.**
 - Catedrático de Cirugía.
 - Universidad de La Laguna.
 - Jefe del Departamento de Cirugía.
 - Hospital Universitario de Canarias.
- **Antonio López Alonso.**
 - Catedrático de Traumatología y Cirugía Ortopédica.
 - Universidad de Alcalá de Henares.
- **Jaime Méndez Martín.**
 - Catedrático de Cirugía.
 - Universidad del País Vasco.
 - Jefe del Servicio de Cirugía General.
 - Hospital de Basurto. Bilbao.
- **Luis Munuera Martínez.**
 - Catedrático de Traumatología y Cirugía Ortopédica.
 - Universidad Autónoma de Madrid.
- **Carlos Pera Madrazo.**
 - Catedrático de Cirugía.
 - Universidad de Córdoba.
 - Jefe del Departamento de Cirugía y del Programa de Trasplantes.
 - Hospital Regional Universitario Reina Sofía. Córdoba.

- **Santiago Tamames Escobar.**

Catedrático de Cirugía.

Universidad Complutense de Madrid.

Miembro numerario de la Real Academia

Nacional de Medicina.

2. BASES MOLECULARES DE LA SENSACIÓN DOLOROSA.

Coordinadora:

Raquel E. Rodríguez.

Profesora Titular de Bioquímica y Biología

Molecular.

Universidad de Salamanca.

Salamanca, 5 al 8 de marzo de 1990.

Participantes:

- **José Aijón.**

Catedrático de Biología Celular.

Universidad de Salamanca.

- **José R. Alonso.**

Profesor Ayudante de Biología Celular.

Universidad de Salamanca.

- **José Carretero.**

Profesor Titular de Anatomía.

Universidad de Salamanca.

- **Rafael Coveñas.**

Profesor Titular de Biología Celular.

Universidad de Salamanca.

- **Max Headly.**

Profesor de Fisiología.

Universidad de Bristol. Reino Unido.

- **John Hughes.**

Profesor de Bioquímica.

Parke-Davis Research Unit. Cambridge.

Reino Unido.

- **Juan Lara.**

Profesor Titular de Biología Celular.

Universidad de Salamanca.

- **Ángel Maíllo.**

Médico Adjunto del Servicio de Neurocirugía.

Hospital Virgen de la Vega. Salamanca.

- **María V. Milanés.**

Profesora Titular de Farmacología.

Universidad de Murcia.

- **Salvador Moncada.**

Director de Investigación.

Welcome Research Laboratories. Reino Unido.

- **Francisco Morales.**

Jefe del Servicio de Neurocirugía.

Hospital Virgen de la Vega. Salamanca.

• **Clemente Muriel.**

Profesor Titular de Anestesiología.

Universidad de Salamanca.

• **Adela Sánchez.**

Profesora Titular de Fisiología.

Universidad de Salamanca.

• **Fernando Sánchez.**

Profesor Ayudante de Anatomía.

Universidad de Salamanca.

• **Bernat Soria.**

Catedrático de Fisiología.

Universidad de Alicante.

• **John Traynor.**

Profesor de Química.

Universidad de Loughborough. Reino Unido.

• **Miguel Valdeolmillos.**

Investigador visitante.

Universidad de Alicante.

• **Ricardo Vázquez.**

Catedrático de Anatomía.

Universidad de Salamanca.

• **Julio R. Villanueva.**

Catedrático de Microbiología.

Universidad de Salamanca.

• **Javier Yajeya.**

Profesor Titular de Fisiología.

Universidad de Salamanca.

3. IV CURSO SOBRE BIOTECNOLOGÍA

BÁSICA: UTILIDAD DE

LA BIOTECNOLOGÍA EN TERAPÉUTICA.

Coordinador:

Rafael Pérez Mellado.

Investigador Científico.

Centro Nacional de Biotecnología. CSIC-UAM.

Madrid, 7 al 9 de mayo de 1990.

Participantes:

• **Ricardo Amils.**

Profesor Titular de Microbiología.

Facultad de Ciencias.

Universidad Autónoma de Madrid.

• **José M^a Carazo.**

Colaborador Científico.

Centro Nacional de Biotecnología. CSIC-UAM.

• **Esteban Domingo.**

Profesor de Investigación.

Centro de Biología Molecular. CSIC-UAM.

- **Luis Enjuanes.**
Investigador Científico.
Centro Nacional de Biotecnología. CSIC-UAM.
- **Manuel Fresno.**
Profesor Titular de Microbiología.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Ángel López Carrascosa.**
Colaborador Científico.
Centro de Biología Molecular. CSIC-UAM.
- **Francisco Malpartida.**
Investigador Científico.
Centro Nacional de Biotecnología. CSIC-UAM.
- **Eduardo Páez.**
Colaborador Científico.
Centro de Investigaciones Biológicas.
CSIC. Madrid.
- **Montserrat Pagés.**
Colaboradora Científica.
Centro de Investigación y Desarrollo.
CSIC. Barcelona.
- **Francisco Portillo.**
Profesor Titular de Microbiología.
Universidad Autónoma de Madrid.

- **Rosa M^a Ruiz Vázquez.**
Profesora Titular de Microbiología.
Universidad de Murcia.
- **M^a del Carmen Vela.**
Jefa de Laboratorio.
INGENASA. Madrid.

4. MATERIALES POLIMÉRICOS.

Coordinador:

- Issa A. Katime.**
Catedrático de Química-Física.
Universidad del País Vasco.
Lejona (Vizcaya), 22 al 25 de mayo de 1990.

Participantes:

- **Luis Carlos Cesteros.**
Profesor Titular de Química-Física.
Universidad del País Vasco.
- **Juan Evangelista Figueruelo.**
Catedrático de Química-Física.
Universidad de Valencia.
- **José María Gómez Fatou.**
Profesor de Investigación.
Instituto de Plásticos y Caucho. CSIC. Madrid.

• **Arturo Horta.**

Catedrático de Química-Física.

Universidad Nacional de Educación
a Distancia. Madrid.

• **Malcolm B. Huglin.**

Catedrático de Química.

Universidad de Salford. Reino Unido.

• **Juan José Iruin.**

Profesor Titular de Química.

Universidad del País Vasco.

• **Carmen Mijangos.**

Investigadora Científica.

Instituto de Plásticos y Caucho. CSIC. Madrid.

• **José Manuel Pereña.**

Profesor de Investigación.

Instituto de Plásticos y Caucho. CSIC. Madrid.

• **Álvaro Ramírez García.**

Catedrático de Ingeniería Química.

Universidad Industrial de Santander. Colombia.

• **Evaristo Riande.**

Profesor de Investigación.

Instituto de Plásticos y Caucho. CSIC. Madrid.

• **Antonio Roig.**

Catedrático de Química-Física.

Universidad de las Islas Baleares.

• **Roberto Sastre.**

Profesor de Investigación.

Instituto de Plásticos y Caucho. CSIC. Madrid.

**5. FUNDAMENTOS MOLECULARES DEL
SISTEMA ENDOCRINO. IMPLICACIONES
FISIOPATOLÓGICAS. "PÉPTIDOS
REGULADORES GASTROINTESTINALES".**

Coordinador:

Enrique Blázquez Fernández.

Catedrático de Bioquímica.

Universidad Complutense de Madrid.

Madrid, 25 al 27 de junio de 1990.

Participantes:

• **Eduardo Arilla.**

Catedrático de Bioquímica.

Universidad de Alcalá de Henares.

• **José Luis Balibrea.**

Catedrático de Cirugía.

Universidad Complutense de Madrid.

• **Ramón Cacabelos.**

Profesor Titular de Fisiología.

Universidad Complutense de Madrid.

- **Consuelo Calle.**
Profesora Titular de Bioquímica.
Universidad Complutense de Madrid.
- **José E. Campillo.**
Catedrático de Bioquímica.
Universidad de Extremadura.
- **Edgardo Catalán.**
Profesor Titular de Bioquímica.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Javier Garzón.**
Investigador Principal.
Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal.
CSIC. Madrid.
- **Antonio Gómez Pan.**
Endocrinólogo.
Hospital de la Princesa. Madrid.
- **Federico Mayor Menéndez.**
Profesor Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **María Victoria Milanés.**
Profesora Titular de Farmacología.
Universidad de Murcia.
- **Francisco Mora.**
Catedrático de Fisiología.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Luciano Muñoz Barragán.**
Catedrático de Anatomía Descriptiva.
Universidad de Salamanca.
- **Víctor Mutt.**
Investigador Científico.
Karolinska Institute. Estocolmo. Suecia.
- **Juan Carlos Prieto.**
Catedrático de Bioquímica.
Universidad de Alcalá de Henares.
- **José Rodrigo.**
Investigador Científico.
Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal.
CSIC. Madrid.
- **Raquel E. Rodríguez.**
Profesora Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de Salamanca.
- **Gabriel Rosselin.**
Investigador Científico.
Centre de Recherches Saint-Antoine.
París. Francia.

- **Julio Sanz Esponera.**

Catedrático de Anatomía Patológica.

Universidad Complutense de Madrid.

- **Jorge Tamarit.**

Catedrático de Bioquímica.

Universidad Complutense de Madrid.

- **Juan D. Delius.**

Psicobiólogo.

Universidad de Constanza. Alemania.

- **Joaquín Fuster.**

Neurocientífico.

Universidad de California. EE.UU.

- **Antonio Guillamón.**

Catedrático de Psicobiología.

Universidad Nacional de Educación

a Distancia. Madrid.

6. PSICOBIOLOGÍA DEL APRENDIZAJE

Y LA MEMORIA.

Coordinadores:

- **Amadeo Puerto Salgado.**

Catedrático de Psicobiología.

Universidad de Granada.

- **Ignacio Morgado Bernal.**

Catedrático de Psicobiología.

Universidad Autónoma de Barcelona.

Barcelona, 26 al 29 de junio de 1990.

(En colaboración con la Fundación Caja de Pen-

siones, Universidad Autónoma de Barcelona y

Universidad de Granada).

Participantes:

- **Jorge L. Arias.**

Profesor Titular de Psicobiología.

Universidad de Oviedo.

- **José Mª Martínez Selva.**

Catedrático de Psicobiología.

Universidad de Murcia.

- **Dionisio Pérez.**

Catedrático de Psicobiología.

Universidad Complutense de Madrid.

- **Larry Squire.**

Neurocientífico.

Universidad de California. EE.UU.

7. TRENDS IN PHOTOSYNTHESIS RESEARCH.

Coordinadores:

- **R.B. Austin.**

Plant Breeding Institute. Cambridge.
Reino Unido.

- **Jim Barber.**

Imperial College. Londres. Reino Unido.

- **Miguel García Guerrero.**

Catedrático de Bioquímica
y Biología Molecular.
Instituto de Bioquímica Vegetal y
Fotosíntesis. Sevilla.

- **David O. Hall.**

King's College. Londres. Reino Unido.

- **Julio López Gorgé.**

Profesor de Investigación.
Estación Experimental del Zaidín (CSIC).
Granada.

- **Manuel Losada.**

Premio Nacional de Investigación.
Catedrático de Bioquímica.
Universidad de Sevilla.

- **Hipólito Medrano Gil.**

Profesor Titular de Biología Vegetal.

Universidad de las Islas Baleares.

- **E. Tortosa.**

Investigador Científico.

Instituto de Agroquímica y Tecnología
de Alimentos Vegetales. CSIC.

Palma de Mallorca, del 23 al 27 de septiembre
de 1990.

Participantes:

- **Bertil Anderson.**

Universidad de Estocolmo. Suecia.

- **Daniel J. Arnon.**

Universidad de California. EE.UU.

- **Joaquín Azcón-Bieto.**

Profesor Titular de Biología Vegetal.
Universidad de Barcelona.

- **Lawrence Bogorad.**

Universidad de Harvard. EE.UU.

- **Bob B. Buchanan.**

Universidad de California. EE.UU.

- **G.D. Farquhar.**

Research School of Biological Science.
Canberra. Australia.

- **John C. Gray.**
Universidad de Cambridge. Reino Unido.
- **Alfred Keys.**
Rothamsted Experimental Station. Herts.
Reino Unido.
- **Catalina Lara.**
Profesora Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis.
Sevilla.
- **Peter J. Lea.**
Universidad de Lancaster. Reino Unido.
- **George Lorimer.**
E.I. Du Pont de Nemours Co.
Experimental Station E328.
Experimental Station. Wilmington. EE.UU.
- **Steve P. Long.**
Universidad de Essex. Reino Unido.
- **Richard Malkin.**
Universidad de California. EE.UU.
- **Sir George Porter.**
Premio Nobel de Química, 1967.
Presidente de "The Royal Society". Londres.
Reino Unido.
- **Juan M. Ramírez.**
Profesor de Investigación.
Instituto de Investigaciones Biológicas.
CSIC. Madrid.
- **Amos Richmond.**
Ben Gurion University of the Negev. Israel.
- **Christofer R. Somerville.**
Universidad de Michigan. EE.UU.

8. ENZIMOLOGÍA: FUNDAMENTOS Y APLICACIONES.

Coordinadores:

- **Dolores de Arriaga Giner.**
Profesora Titular de Bioquímica y Biología
Molecular.
Universidad de León.
- **M^a Jesús Llama Fontal.**
Profesora Titular de Bioquímica y Biología
Molecular.
Universidad del País Vasco.
- **Juan Luis Serra Ferrer.**
Catedrático de Bioquímica y Biología
Molecular.
Universidad del País Vasco.

• **Joaquín Soler Molina.**

Profesor Titular de Bioquímica y Biología Molecular.

Universidad de León.

León, 26 al 30 de noviembre de 1990.

Participantes:

• **Juan José Aragón Reyes.**

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular.

Universidad Autónoma de Madrid.

• **Félix Bustos Ortiz.**

Profesor Titular de Bioquímica y Biología Molecular.

Universidad de León.

• **Eduardo Cadenas Bergua.**

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular.

Universidad de Alicante.

• **Richard Cammack.**

Profesor de Bioquímica.
King's College. Universidad de Londres.

Reino Unido.

• **Fausto García Hegardt.**

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular.

Universidad Central de Barcelona.

• **José Luis Iborra Pastor.**

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular.

Universidad de Murcia.

• **Juan López Barea.**

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular.

Universidad de Córdoba.

• **Enrique de la Morena García.**

Jefe de Enzimología Clínica y Bioquímica Farmacológica.

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

• **Vicente Rubio Zamora.**

Investigador Científico.
Instituto de Investigaciones Citológicas.
CSIC. Valencia.

9. ENFERMEDADES PARASITARIAS Y VACUNAS.

Coordinadores:

- **Carlos Alonso.**

Investigador Científico.

Centro de Biología Molecular. CSIC. Madrid.

Profesor de Biología Molecular.

Universidad Autónoma de Madrid.

- **Manuel E. Patarroyo.**

Director del Instituto de Inmunología.

Bogotá. Colombia.

Profesor de Inmunología.

Universidad Rockefeller. EE.UU.

Madrid, 3 al 5 de diciembre de 1990.

Participantes:

- **Fred Brown.**

Profesor de Parasitología.

Universidad de Surrey. Reino Unido.

- **André Capron.**

Profesor de Parasitología e Inmunología.

Instituto Pasteur de Lille. París. Francia.

- **Manuel Fresno.**

Profesor Titular de Microbiología.

Universidad Autónoma de Madrid.

- **Antonio González.**

Colaborador Científico.

Instituto de Parasitología. CSIC. Granada.

- **Manuel Carlos López.**

Colaborador Científico.

Instituto de Parasitología. CSIC. Granada.

- **Rogelio López Vélez.**

Doctor de la Sección

de Enfermedades Infecciosas.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

- **Carlos Martínez.**

Profesor de Inmunología.

Centro de Biología Molecular. CSIC. Madrid.

- **Luis Rivas.**

Colaborador Científico.

Centro de Investigaciones Biológicas.

CSIC. Madrid.

- **John Sabrisky.**

Profesor de Inmunología.

Universidad Rockefeller. EE.UU.

10. NUEVAS TECNOLOGÍAS EN BIOLOGÍA

MOLECULAR.

Coordinadores:

- **Antonio J. Palomares.**

Profesor Titular de Microbiología.

Universidad de Sevilla.

- **Josep Casadesús.**

Profesor Titular de Genética.

Universidad de Sevilla.

Sevilla, 4 al 8 de febrero de 1991.

Participantes:

- **Thomas Bickle.**

Catedrático de Microbiología.

Universidad de Basilea. Suiza.

- **Frans de Bruijn.**

Profesor Asociado.

Universidad de Michigan. EE.UU.

- **Vicente Conejero.**

Catedrático de Bioquímica.

Universidad Politécnica de Valencia.

- **Michael Chandler.**

Investigador Científico.

CNRS. Toulouse. Francia.

- **Rosa Esteban.**

Colaboradora Científica.

Instituto de Microbiología-Bioquímica.

CSIC. Salamanca.

- **Adam Kondorosi.**

Investigador Científico.

CNRS. Francia.

- **Stanley R. Maloy.**

Catedrático de Genética.

Universidad de Illinois. EE.UU.

- **Francisco Malpartida.**

Profesor de Investigación.

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

- **Juan F. Martín.**

Catedrático de Microbiología.

Universidad de León.

- **Dionisio Martín Zanca.**

Colaborador Científico.

Instituto de Microbiología-Bioquímica.

CSIC. Salamanca.

- **Pedro Puigdomènech.**

Profesor de Investigación.

Centro de Investigación y Desarrollo.

CSIC. Barcelona.

- **Juan L. Ramos.**

Investigador Científico.

Estación Experimental del Zaidín. CSIC.

Granada.

- **John R. Roth.**

Catedrático de Microbiología.

Universidad de Utah. EE.UU.

- **Rosa Ruiz-Vázquez.**

Profesora Titular de Genética.

Universidad de Murcia.

- **Sandro Rusconi.**

Investigador Científico.

Universidad de Zurich. Suiza.

- **Juan E. Suárez.**

Catedrático de Microbiología.

Universidad de Oviedo.

- **José Viña.**

Catedrático de Fisiología.

Universidad de Valencia.

Valencia, 25 de febrero al 1 de marzo de 1991.

Participantes:

- **Dolores Carbonell.**

Jefe de la Sección de Nutrición y Dietética.

Hospital La Fe. Valencia.

- **Rafael Carmena.**

Catedrático de Medicina Interna.

Universidad de Valencia.

- **José Estrela.**

Profesor Titular de Fisiología.

Universidad de Valencia.

- **Rosaura Farré.**

Catedrática de Nutrición y Bromatología.

Universidad de Valencia.

- **María J. Faus.**

Profesora Titular de Bioquímica

y Biología Molecular.

Universidad de Granada.

- **Javier González.**

Catedrático de Fisiología.

Universidad de León.

11. NUTRICIÓN: ASPECTOS BÁSICOS

Y CLÍNICOS.

Coordinadores:

- **Juan R. Viña.**

Catedrático de Bioquímica y Biología

Molecular.

Universidad de Valencia.



- **Emilio Herrera.**
Catedrático de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de Alcalá de Henares.
- **Miguel A. Lasunción Ripa.**
Profesor Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de Alcalá de Henares.
- **José Mª Martínez.**
Profesor Titular de Tecnología de Alimentos.
Universidad Politécnica de Valencia.
- **José Mataix.**
Catedrático de Fisiología.
Universidad de Granada.
- **Ana Navarro.**
Profesora Titular de Fisiología.
Universidad de Cádiz.
- **Manuel Palacín.**
Profesor Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de Barcelona.
- **Dolores Torres.**
Profesora Titular de Fisiología.
Universidad de Extremadura.

- **Máximo Vento.**
Profesor Titular de Pediatría.
Universidad de Alicante.

12. VII CURSO SOBRE BIOQUÍMICA PERINATAL: ASPECTOS PATOLÓGICOS.

Coordinador:

- **Emilio Herrera.**
Catedrático de Bioquímica
y Biología Molecular.

Universidad de Alcalá de Henares.

Madrid, 4 al 8 de marzo de 1991.

Participantes:

- **Josep Argilés.**
Profesor Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de Barcelona.

- **Eduardo Arilla.**
Catedrático de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de Alcalá de Henares.

- **José Aviñó Viguer.**
Profesor Titular de Obstetricia y Ginecología.
Universidad de Valencia.

- **Manuel Benito de las Heras.**

Catedrático de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Raimundo Goberna.**

Catedrático de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de Sevilla.
- **José M. Cuevva.**

Profesor Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Cristina Grande.**

Servicio de Endocrinología y de Bioquímica.
Hospital La Paz. Madrid.
- **Fernando Escrivá.**

Profesor Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Manuel Hernández García.**

Profesor Titular de Obstetricia y Ginecología.
Hospital 12 de Octubre. Madrid.
- **José M^a Estrela Arigüel.**

Profesor Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de Alcalá de Henares.
- **Miguel Ángel Lasunción Ripa.**

Profesor Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de Valencia.
- **Alberto de Leiva.**

Catedrático de Medicina y Jefe del Servicio
de Endocrinología.
Hospital de Santa Cruz y San Pablo. Barcelona.
- **Pedro de la Fuente.**

Catedrático de Obstetricia y Ginecología.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Dolores López.**

Profesora Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de Barcelona.
- **Francisco García Palmer.**

Profesor Titular de Bioquímica
y Biología Molecular.
Universidad de las Islas Baleares.

- **Margarita Lorenzo.**

Profesora Titular de Bioquímica y Biología Molecular.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Josefa Martín Barrientos.**

Profesora Titular de Bioquímica y Biología Molecular.
Universidad de Salamanca.
- **José María Medina.**

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular.
Universidad de Salamanca.
- **Manuel Palacín.**

Profesor Titular de Bioquímica y Biología Molecular.
Universidad de Barcelona.
- **Luis Felipe Pallardo.**

Doctor del Servicio de Endocrinología y de Bioquímica.
Hospital La Paz. Madrid.
- **Ana M^a Pascual Leone.**

Investigadora Científica.
Instituto de Bioquímica.
Centro Mixto CSIC - UAM.
- **José Quero Jiménez.**

Profesor Titular de Pediatría.
Universidad Autónoma de Madrid.
Jefe del Servicio de Neonatología.
Hospital Infantil La Paz. Madrid.
- **Francisca Serra Vich.**

Catedrática de Escuela Universitaria.
Universidad de las Islas Baleares.
- **José Viña Ribes.**

Catedrático de Fisiología.
Universidad de Valencia.
- **Juan Viña Ribes.**

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular.
Universidad de Valencia.
- **Ángeles Zapata.**

Adjunta al Servicio de Bioquímica.
Hospital La Paz. Madrid.

13. BIOTECNOLOGÍA DE ORGANISMOS

ASOCIADOS A PLANTAS.

Coordinadores:

- **José Olivares Pascual.**

Profesor de Investigación.

Estación Experimental del Zaidín. CSIC.

Granada.

- **Tomás Ruiz Argüeso.**

Catedrático de Microbiología Agrícola.

Universidad Politécnica de Madrid.

Granada, 11 al 13 de marzo de 1991.

(En colaboración con la Universidad de

Granada).

Participantes:

- **Agustín Alfaro.**

Catedrático de Biología Vegetal.

Universidad Politécnica de Valencia.

- **José Miguel Barea.**

Profesor de Investigación.

Estación Experimental del Zaidín. CSIC.

Granada.

- **R. Campbell.**

Profesor de Biología Vegetal.

Universidad de Bristol. Reino Unido.

- **Fernando García Arenal.**

Catedrático de Patología Vegetal.

Universidad Politécnica de Madrid.

- **Isabel García Luque.**

Investigadora Científica.

Centro de Investigaciones Biológicas.

CSIC. Madrid.

- **R. Hull.**

Profesor de Patología Vegetal.

Instituto John Innes. Norwich. Reino Unido.

- **N.T. Keen.**

Profesor de Patología Vegetal.

Universidad de California. EE.UU.

- **Paloma Melgarejo.**

Investigadora Científica.

INIA. Madrid.

- **Luis Navarro.**

Investigador Científico.

INIA. Valencia.

- **E.W. Nester.**

Profesor de Microbiología.

Universidad de Washington. EE.UU.

- **F. O'Gara.**

Profesor de Microbiología.

University College. Irlanda.

- **Víctor Rubio.**

Investigador Científico.

Centro Nacional de Biotecnología. Madrid.

- **J. Schell.**

Director del Max Planck Institut.

Colonia. Alemania.

- **Fernando Barturen.**

Becario Postdoctoral.

Universidad del País Vasco.

- **Antonio G. García.**

Catedrático de Farmacología.

Universidad Autónoma de Madrid.

- **Javier Garzón.**

Investigador Científico.

Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal.

Madrid.

- **Antonio González.**

Becario Postdoctoral.

Universidad de Cantabria.

- **Salomon Z. Langer.**

Director del Departamento de Biología.

Synthélabo Recherche. (LERS). París. Francia.

- **Antonio Miralles.**

Profesor Titular de Biología Celular.

Universidad de las Islas Baleares.

- **Rossend Obach.**

Director de Investigación.

LASA Laboratorios, S.A. Barcelona.

- **Gabriel Olmos.**

Becario Postdoctoral.

Universidad de las Islas Baleares.

14. RECEPTORES PARA NEUROTRANSMISORES.

Coordinadores:

- **Jesús A. García Sevilla.**

Catedrático de Farmacología.

Universidad de las Islas Baleares.

- **Ángel Pazos Carro.**

Profesor Titular de Farmacología.

Universidad de Cantabria.

Palma de Mallorca, 15 al 23 de abril de 1991.

(Organizado por la Fundación Ramón Areces, la Universidad de las Islas Baleares y la Universidad de Cantabria).

Participantes:

- **Albert Badía.**

Catedrático de Farmacología.

Universidad Autónoma de Barcelona.

• **José Palacios.**

Group Leader.

Preclinical Research. Sandoz Limited.

Basilea. Suiza.

• **Fernando Picatoste.**

Profesor Titular de Bioquímica.

Universidad Autónoma de Barcelona.

• **Adela Sánchez.**

Profesora Titular de Farmacología.

Universidad de Córdoba.

• **Pilar Sánchez Blázquez.**

Colaboradora Científica.

Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal.

Madrid.

• **Isabel Ulibarri.**

Profesora Titular de Farmacología.

Universidad del País Vasco.

15. V CURSO SOBRE BIOTECNOLOGÍA

BÁSICA: MICROORGANISMOS EN

BIOTECNOLOGÍA.

Coordinador:

• **Rafael Pérez Mellado.**

Investigador Científico.

Centro Nacional de Biotecnología. CSIC-UAM.

Madrid, 6 al 8 de mayo de 1991.

Participantes:

• **Ricardo Amils.**

Profesor Titular de Bioquímica

y Biología Molecular.

Universidad Autónoma de Madrid.

• **Tahía Benítez.**

Profesora Titular de Genética.

Universidad de Sevilla.

• **Manuel Fresno.**

Profesor Titular de Microbiología.

Universidad Autónoma de Madrid.

• **Carlos Gancedo.**

Profesor de Investigación.

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

- **Teresa Gárate.**
Investigadora Científica.
Centro Nacional de Biotecnología. CSIC-UAM.
 - **Antonio Jiménez.**
Profesor de Investigación.
Centro de Biología Molecular. CSIC. Madrid.
 - **Víctor de Lorenzo.**
Colaborador Científico.
Centro de Investigaciones Biológicas.
CSIC. Madrid.
 - **Francisco Malpartida.**
Investigador Científico.
Centro Nacional de Biotecnología. CSIC-UAM.
 - **Ángel T. Martínez.**
Investigador Científico.
Centro de Investigaciones Biológicas.
CSIC. Madrid.
 - **Miguel Ángel Peñalva.**
Colaborador Científico.
Centro de Investigaciones Biológicas. Madrid.
 - **Luis Rivas.**
Colaborador Científico.
Centro de Investigaciones Biológicas.
CSIC. Madrid.
 - **Víctor Rubio.**
Investigador Científico.
Centro Nacional de Biotecnología.
CSIC. Madrid.
 - **Tomás Ruiz Argüeso.**
Catedrático de Microbiología Agrícola.
Universidad Politécnica de Madrid.
- 16. EFECTOS DE LA GRAVEDAD
EN SISTEMAS CUÁNTICOS
BIDIMENSIONALES: SUPERFICIES
ALEATORIAS Y CUERDAS.**
- Coordinador:**
- **Antonio González-Arroyo.**
Catedrático de Física Teórica.
Universidad Autónoma de Madrid.
Madrid, 27 al 31 de mayo de 1991.
- Participantes:**
- **Enrique Álvarez.**
Catedrático de Física Teórica.
Universidad Autónoma de Madrid.
 - **Luis Álvarez-Gaumé.**
Subdirector de la División de Física
Teórica del CERN.
Ginebra. Suiza.

- **Vladimir Dotsenko.**
Investigador Científico.
Universidad de París. Francia.
- **César Gómez.**
Profesor Titular de Física Teórica.
Universidad de Salamanca.
- **Vladimir Kazakov.**
Investigador Científico.
École Normale Supérieure. París. Francia.
- **Germán Sierra.**
Investigador Científico.
CSIC. Madrid.

17. CURSO AVANZADO

EN ENDOCRINOLOGÍA: SEÑALAMIENTO

INTRACELULAR Y REGULACIÓN

PARACRINA.

Coordinadores:

- **Felipe Casanueva Freijo.**
Profesor Titular de Medicina.
Universidad de Santiago de Compostela.
- **Carlos Diéguez González.**
Catedrático de Fisiología.
Universidad de Santiago de Compostela.
La Toja (Pontevedra), 1 al 3 de junio de 1991.

Participantes:

- **Ana Aranda Iriarte.**
Investigadora Científica.
Instituto de Investigaciones Biomédicas.
CSIC. Madrid.
- **Jesús Argente.**
Jefe de Sección.
Hospital del Niño Jesús. Madrid.
- **Miguel Beato.**
Investigador Científico.
Institut Molekularbiologie Tumorforschung.
Marburgo. Alemania.
- **Bartolomé Burguera.**
Investigador Asociado.
Universidad de Carolina del Este. EE.UU.
- **Lucinda Cacicedo.**
Jefa de Sección de Endocrinología.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
- **Jesús Casabiell.**
Becario Postdoctoral.
Universidad de Santiago de Compostela.
- **José Luis Castrillo.**
Investigador Asociado.
Universidad de California. EE.UU.

- **Fernando Domínguez.**

Profesor Titular de Fisiología.
Universidad de Santiago de Compostela.
- **Luisa Fernanda Fanjul.**

Profesora Titular de Fisiología.
Universidad de La Laguna.
- **Juan Carlos Lacal.**

Investigador Científico.
Instituto de Investigaciones Biomédicas.
CSIC. Madrid.
- **Jesús López Barneo.**

Catedrático de Fisiología.
Universidad de Sevilla.
- **José María Mato.**

Director del Instituto de Investigaciones Biomédicas. CSIC. Madrid.
- **A. Negro-Vilar.**

Director del Departamento de Neurociencias.
National Institute of Environmental Health Sciences.
Research Triangle Park. Carolina del Norte.
EE.UU.
- **A. Pandiella.**

Sloan Kettering Institute. Nueva York. EE.UU.
- **Jaume Reventós.**

Jefe de la Unidad de Investigación.
Hospital Vall D'Hebron. Barcelona.
- **J.M. Sáez.**

Director del INSERM U-307. Lyon. Francia.
- **Franco Sánchez-Franco.**

Jefe de Área.
Instituto de Salud Carlos III. Madrid.
- **Pilar Santisteban.**

Investigadora Científica.
Instituto de Investigaciones Biomédicas.
CSIC. Madrid.
- **María José Toro.**

Profesora Titular de Biología.
Universidad de Alcalá de Henares.
- **Ignacio Torres-Alemán.**

Investigador Científico.
Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal.
CSIC. Madrid.

18. III CURSO SOBRE FUNDAMENTOS

MOLECULARES DEL SISTEMA

ENDOCRINO. IMPLICACIONES

FISIOPATOLÓGICAS. "RECEPCIÓN

Y TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES

GENERADAS POR HORMONAS

POLIPEPTÍDICAS, TIROIDEAS

Y ESTEROIDEAS".

Coordinador:

- **Enrique Blázquez Fernández.**

Catedrático de Bioquímica.

Universidad Complutense de Madrid.

Madrid, 10 al 12 de junio de 1991.

Participantes:

- **Ana Aranda Iriarte.**

Investigadora Científica.

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

- **Miguel Beato.**

Director del Instituto Molekularbiologie.

Alemania.

- **Juan Bernal.**

Investigador Científico.

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

- **José Castaño.**

Profesor Titular de Bioquímica.

Universidad Autónoma de Madrid.

- **Aniceto Charro.**

Profesor Titular de Patología Médica.

Universidad Complutense de Madrid.

- **Jesús Fernández Tresguerres.**

Catedrático de Fisiología.

Universidad Complutense de Madrid.

- **Luis M. García Segura.**

Profesor de Investigación.

Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal.

CSIC. Madrid.

- **Joan Guinovart.**

Catedrático de Bioquímica.

Universidad de Barcelona.

- **Marc Laburthe.**

Unidad de Investigación sobre la Diferenciación

y la Neuroendocrinología de las Células

Digestivas. INSERM.

Villejuif. Francia.

- **Luis Lamas.**

Investigador Científico.

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

• **Alberto de Leiva.**

Director del Servicio de Endocrinología
y Nutrición.

Hospital de la Santa Cruz
y San Pablo. Barcelona.

Catedrático de Endocrinología.

Universidad Autónoma de Barcelona.

• **Asunción López Calderón.**

Profesora Titular de Fisiología.

Universidad Complutense de Madrid.

• **Alfredo Moyano.**

Servicio de Oncología.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

• **M^a Jesús Obregón.**

Investigadora Científica.

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

• **Ana Pérez Castillo.**

Investigadora Científica.

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

• **Juan Carlos Prieto.**

Catedrático de Bioquímica.

Universidad de Alcalá de Henares.

• **Aurelio Rapado.**

Investigador Científico.

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

• **Juan Miguel Ruiz.**

Profesor Titular de Bioquímica.

Universidad Complutense de Madrid.

• **M^a del Carmen Ruiz.**

Jefa de Sección de Análisis Clínicos.

Hospital Universitario de San Carlos. Madrid.

• **Pilar Santisteban.**

Colaboradora Científica.

Instituto de Investigaciones Biomédicas.

CSIC. Madrid.

• **Ángel Santos.**

Profesor Titular de Bioquímica.

Universidad Complutense de Madrid.

• **Santiago Segovia.**

Catedrático de Psicobiología.

Universidad Nacional de Educación
a Distancia. Madrid.

• **Josefa Toro.**

Profesora Titular de Bioquímica.

Universidad de Alcalá de Henares.

- **Esther Velázquez.**
Profesora Titular de Bioquímica.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Bernardo Yusta.**
Profesor Titular de Bioquímica.
Universidad Complutense de Madrid.
- **José Antonio Zueco.**
Profesor Titular de Bioquímica.
Universidad Complutense de Madrid.
- **José Javier Fernández González.**
Profesor Asociado de Metalurgia y Materiales.
Universidad de Barcelona.
- **Francisco Javier Gil Mur.**
Profesor Titular de Metalurgia y Materiales.
Universidad Politécnica de Barcelona.
- **José Mª Gómez de Salazar.**
Profesor Titular de Metalurgia y Materiales.
Universidad Complutense de Madrid.
- **Fernando Hierro Riu.**
Director del Servicio de Microscopía
Electrónica.
Universidad de las Islas Baleares.
- **Nuria Llorca Isern.**
Profesora Titular de Metalurgia y Materiales.
Universidad de Barcelona.
- **Juan Ramón Miguel Camprecios.**
Profesor Asociado de Metalurgia y Materiales.
Universidad de Barcelona.
- **Jack Nutting.**
Profesor de Metalurgia y Materiales.
Universidad de Leeds. Reino Unido.
- **Francesc Peregrín Monros.**
Profesor Asociado de Metalurgia y Materiales.
Universidad de Barcelona.

- **Betina Sanchíz Capdevila.**

Profesora Asociada de Metalurgia y Materiales.
Universidad de Barcelona.

- **Jesús Ávila.**

Profesor de Investigación.
Centro de Biología Molecular. CSIC. Madrid.

20. LA SEÑAL CELULAR DEL CALCIO.

Coordinadores:

- **Antonio García García.**

Catedrático de Farmacología.
Universidad Autónoma de Madrid.

- **Juan José Ballesta.**

Profesor Titular de Farmacología.
Universidad de Alicante.

- **Manuela García López.**

Profesora Asociada de Farmacología.
Universidad Autónoma de Madrid.

- **Francisco Barros.**

Profesor Titular de Bioquímica.
Universidad de Oviedo.

- **Antonio R. Artalejo.**

Profesor Titular de Farmacología.
Universidad Autónoma de Madrid.
Madrid, 14 de octubre al 4 de noviembre de 1991.
(En colaboración con la Universidad Autónoma de Madrid).

- **Ricardo Borges.**

Profesor Titular de Farmacología.
Universidad de La Laguna.

Participantes:

- **Francisco José de Abajo.**

Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

- **Emilio Carbone.**

Profesor de Anatomía y Fisiología.
Universidad de Turín. Italia.

- **Guillermo Álvarez de Toledo.**

Profesor Titular de Fisiología.
Universidad de Sevilla.

- **Valentín Ceña.**

Profesor Titular de Farmacología.
Universidad de Alicante.

- **Sebastián Cerdán.**

Colaborador Científico.
Instituto de Investigaciones Biomédicas.
CSIC. Madrid.

- **Antonio Cuadrado.**
Becario Postdoctoral.
Instituto de Investigaciones Biomédicas.
CSIC. Madrid.
- **Enrique Esquerro.**
Profesor Titular de Farmacología.
Universidad de Salamanca.
- **Javier García-Sancho.**
Catedrático de Fisiología.
Universidad de Valladolid.
- **Constancio González.**
Catedrático de Fisiología.
Universidad de Valladolid.
- **José F. Horga.**
Catedrático de Farmacología.
Universidad de Alicante.
- **Juan Lerma.**
Investigador Científico.
Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal.
CSIC. Madrid.
- **Jesús Marín.**
Catedrático de Farmacología.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Martín Morad.**
Profesor de Fisiología.
Universidad de Pensilvania. EE.UU.
- **Esteban Morcillo.**
Catedrático de Farmacología.
Universidad de Valencia.
- **Rodolfo Pascual.**
Profesor Titular de Farmacología.
Universidad de Alcalá de Henares.
- **Juan Antonio Reig.**
Profesor Titular de Bioquímica.
Universidad de Alicante.
- **Francisco Sala.**
Profesor Titular de Farmacología.
Universidad de Alicante.
- **Ana Sánchez.**
Profesora Titular de Fisiología.
Universidad de Valladolid.
- **Pedro Sánchez.**
Catedrático de Farmacología.
Universidad Autónoma de Madrid.
- **Antonio Sillero.**
Catedrático de Bioquímica.
Universidad Autónoma de Madrid.

- **Bernat Soria.**
Catedrático de Fisiología.
Universidad de Alicante.
 - **Carlos Sunkel.**
Director de Investigación.
Laboratorios Alter, S.A. Madrid.
 - **Dieter Swandulla.**
Departamento de Biofísica de Membranas.
Instituto Max-Planck de Química Biofísica.
Gotinga. Alemania.
 - **Jorgina Satrústegui.**
Profesora Titular de Bioquímica.
Universidad Autónoma de Madrid.
 - **Juan Tamargo.**
Catedrático de Farmacología.
Universidad Complutense de Madrid.
 - **Antonio Villalobos.**
Investigador Científico.
Instituto de Investigaciones Biomédicas.
CSIC. Madrid.
 - **Salvador Viniegra.**
Profesor Titular de Bioquímica.
Universidad de Alicante.
- 21. RESONANCIA MAGNÉTICA EN MEDICINA Y BIOLOGÍA.**
- Coordinadores:**
- **Sebastián Cerdán.**
Colaborador Científico.
Instituto de Investigaciones Biomédicas.
CSIC. Madrid.
 - **Carlos Arús.**
Profesor Titular de Bioquímica y Biología Molecular.
Universidad Autónoma de Barcelona.
Madrid, 6 al 8 de noviembre de 1991.
- Participantes:**
- **Jeffry R. Alger.**
Profesor de Resonancia Magnética.
NINDS-NIH. Maryland. EE.UU.
 - **J. Bell.**
Profesor de Resonancia Magnética.
Universidad de Londres. Reino Unido.
 - **T. Brown.**
Profesor de Resonancia Magnética.
Fox Chase Cancer Research Center.
Filadelfia. EE.UU.

• **Ernest B. Cady.**

Profesor de Resonancia Magnética.

University College Hospital. Reino Unido.

• **D. Gadian.**

Profesor de Resonancia Magnética.

Royal College of Surgeons. Londres.

Reino Unido.

• **Jaume Gili.**

Director del Centro Médico de Resonancia

Magnética.

Barcelona.

• **Robert J. Gillies.**

Profesor de Resonancia Magnética.

Universidad de Arizona. EE.UU.

• **H.P. Juretschke.**

Profesor de Resonancia Magnética.

Bruker Medizin Technik. Rheinstetten.

Alemania.

• **C. Malloy.**

Profesor de Resonancia Magnética.

Universidad de Texas. EE.UU.

• **José Marcos y Robles.**

Director de la Unidad de Radiodiagnóstico.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

• **P.G. Morris.**

Profesor de Resonancia Magnética.

Universidad de Nottingham. Reino Unido.

• **F. Podo.**

Profesor de Resonancia Magnética.

Instituto Superior de Sanidad. Roma. Italia.

• **J. Prichard.**

Profesor de Resonancia Magnética.

Universidad de Yale. EE.UU.

• **B. Rajagopalan.**

Profesor de Resonancia Magnética.

Universidad de Oxford. Reino Unido.

22. VISIÓN. PROCESADO DE

LA INFORMACIÓN EN EL SISTEMA

VISUAL HUMANO: DESDE EL OJO

A LA REPRESENTACIÓN DE IMÁGENES

EN LA CORTEZA VISUAL.

Coordinador:

• **Pablo Artal.**

Colaborador Científico.

Instituto de Óptica. CSIC. Madrid.

Madrid, 25 al 27 de noviembre de 1991.

Participantes:

• **Edward Adelson.**

Investigador Científico.

Media Laboratory. MIT. Cambridge. EE.UU.

• **José María Artigas.**

Profesor Titular de Óptica.

Universidad de Valencia.

• **Andrew Derrington.**

Profesor Asociado de Fisiología.

Universidad de Newcastle. Reino Unido.

• **Alfonso Fairén.**

Investigador Científico.

Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal.

CSIC. Madrid.

• **Francisco González.**

Profesor Titular de Fisiología.

Universidad de Santiago de Compostela.

• **Juan Murube.**

Catedrático de Oftalmología.

Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.

• **Rafael Navarro.**

Colaborador Científico.

Instituto de Óptica. CSIC. Madrid.

• **John Robson.**

Catedrático de Fisiología.

Universidad de Cambridge. Reino Unido.

• **Javier Romero.**

Profesor Titular de Física Aplicada.

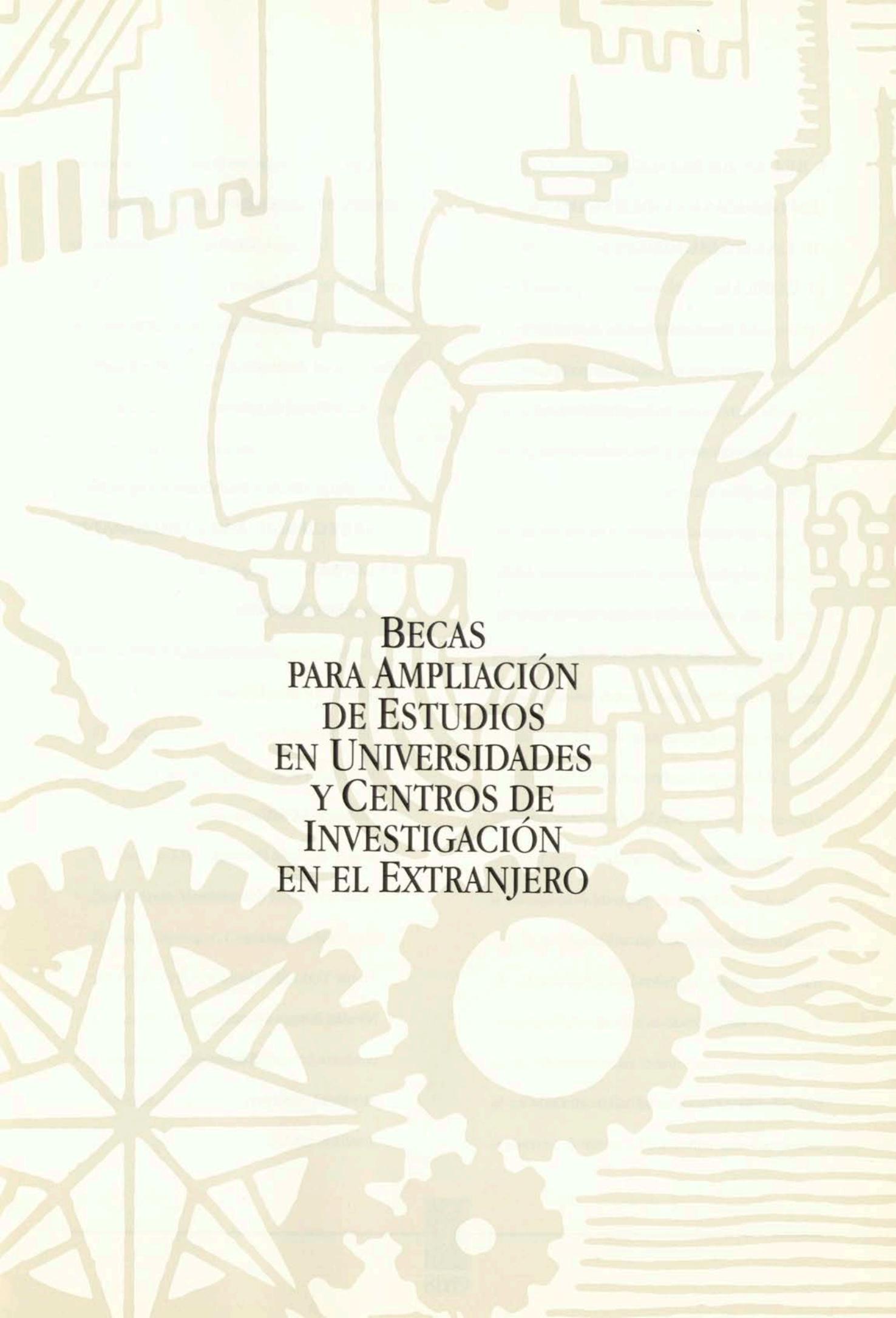
Universidad de Granada.

• **David Williams.**

Profesor Asociado de Óptica.

Centro de las Ciencias de la Visión.

Universidad de Rochester. EE.UU.



BECAS PARA AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS EN UNIVERSIDADES Y CENTROS DE INVESTIGACIÓN EN EL EXTRANJERO

I. BECAS DE ECONOMÍA (EN GENERAL) Y DERECHO DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS.

La Fundación Ramón Areces ha establecido un programa de Becas para postgraduados españoles destinado a la ampliación de sus estudios en universidades y centros de investigación en el extranjero.

La convocatoria de estas Becas, hecha pública por primera vez en noviembre de 1986, circunscribía los estudios susceptibles de ampliación fuera de España a los temas de Economía (en general) y Derecho de las Comunidades Europeas. Han sido dotadas con mil quinientos dólares mensuales, duración de un año susceptible de prórroga, e incluían gastos de viaje, de ida y vuelta, desde el lugar de residencia del titular de la Beca hasta el centro de estudios y el pago de inscripción o matrícula en el centro del que se tratase. Los requisitos que debían cumplir los candidatos eran los de hallarse en posesión de la nacionalidad española, título universitario español en el momento de la presentación de la solicitud, estar admitido en la correspondiente universidad o centro de investiga-

ción, de reconocido prestigio, y poseer conocimiento suficiente del idioma del país de destino.

Los adjudicatarios de estas Becas de ampliación de estudios, en el período a que se refiere esta Memoria, han sido veintinueve, y el importe total destinado a este capítulo ha sido de noventa millones de pesetas.

BECARIOS DE ECONOMÍA (EN GENERAL) Y DERECHO DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS.

• Enrique Alberola Ila.

Istituto Universitario Europeo. Florencia. Italia.

• Ignacio Álvarez Villar.

The Wharton School of the University of Pennsylvania.

Filadelfia. EE.UU.

• Álvaro Bertrán Damián.

Graduate School of Business. Columbia University.

Nueva York. EE.UU.

• Nicolás Borges Marcos.

Graduate School of Business. Stanford University.

Stanford. EE.UU.

- **Rosario Buendía Herrero.**
Harvard Law School. Cambridge. EE.UU.
- **Antonio Cabrales Goitia.**
University of California. San Diego. EE.UU.
- **José Mª Cánovas Monfort.**
Graduate School of Business.
Columbia University. Nueva York. EE.UU.
- **Elena Escudero Puebla.**
Kellogg Graduate School of Management.
Northwestern University. Evanston. EE.UU.
- **Antonio Fatás Juberías.**
Harvard University. Cambridge. EE.UU.
- **José Mª Fernández Martín.**
Instituto Universitario Europeo.
Florencia. Italia.
- **Cristina García López.**
Massachusetts Institute of Technology.
Cambridge. EE.UU.
- **José García Montalvo.**
Harvard University. Cambridge. EE.UU.
- **Alberto Garrido Colmenero.**
University of California. Davis. EE.UU.
- **Francisco E. González Díaz.**
Harvard Law School. Cambridge. EE.UU.
- **Mª Teresa González García.**
Graduate School of Business Administration.
Harvard University. Cambridge. EE.UU.
- **Valentín Hernández Álvarez.**
Yale School of Organization and Management.
New Haven. EE.UU.
- **Eduardo Jiménez García.**
Graduate School of Business Administration.
Harvard University. Cambridge. EE.UU.
- **Lucía López de Castro García-Morato.**
Harvard Law School. Cambridge. EE.UU.
- **Pedro Pablo Medina Palomino.**
Institut d'Études Europeennes.
Université Libre de Bruxelles. Bruselas. Bélgica.
- **Eugenio J. Miravete Marín.**
Northwestern University. Evanston. EE.UU.
- **Lourdes Moreno Martín.**
The London School of Economics and
Political Science.
University of London. Londres. Reino Unido.
- **Mª Jesús Nieto Carol.**
John E. Anderson Graduate School
of Management.
University of California. Los Ángeles. EE.UU.

- **Atilano J. Padilla Blanco.**
Nuffield College.
Oxford University. Oxford. Reino Unido.
- **Jaime Requeijo Gutiérrez.**
Kellogg Graduate School of Management.
Northwestern University. Evanston. EE.UU.
- **Diego Rodríguez Palenzuela.**
Massachusetts Institute of Technology.
Cambridge. EE.UU.
- **Francisco Javier Sasigain Sáenz de Buruaga.**
University of Minnesota. Minneapolis. EE.UU.
- **Roberto Serrano García.**
Graduate School of Arts and Science.
Harvard University. Cambridge. EE.UU.
- **Manuel Silvestre Castillo.**
Graduate School of Business Administration.
University of Michigan. Ann Arbor. EE.UU.
- **Carlos Trucharte Artigas.**
The London School of Economics
and Political Science.
University of London. Londres. Reino Unido.

II. BECAS DE CIENCIAS DE LA NATURALEZA.

En cumplimiento de los fines de la Fundación, el Consejo de Patronato ha considerado oportuno contribuir a la formación de capital humano en nuestro país, mediante la concesión de Becas a doctores españoles, para la ampliación de sus estudios en universidades y centros de investigación en el extranjero. En la convocatoria a que se refiere esta Memoria, dichos estudios habían de referirse a temas científicos relacionados con Biomedicina, Química y Física.

Han tenido una dotación entre mil seiscientos y dos mil dólares mensuales, duración de un año, prorrogable por un segundo año, y los requisitos que debían cumplir los candidatos eran los de hallarse en posesión de la nacionalidad española, título de doctor por una universidad española o extranjera en el momento de la presentación de la solicitud, estar admitido en una universidad o centro de investigación fuera de España, y tener conocimiento suficiente de inglés o del idioma del país de destino. La Fundación se ha hecho igualmente cargo de los gastos de viaje de ida y vuelta, desde el lugar de residencia habitual

del candidato hasta el centro de estudios. Asimismo, ha cubierto los gastos de enfermedad del becario mediante el establecimiento de una póliza de seguro.

Los adjudicatarios de estas Becas de ampliación de estudios, durante el período a que se refiere esta Memoria, han sido veinticinco y el importe total destinado a estas Becas ha sido de sesenta y tres millones de pesetas.

BECARIOS DE CIENCIAS

DE LA NATURALEZA.

- **José Manuel Amarilla Álvarez.**

Laboratoire d'Ionique et d'Électrochimie des Solides de Grenoble. Institut National Polytechnique de Grenoble. Grenoble. Francia.

- **Juan Ignacio Arcelus Martínez.**

Northwestern University Medical School. Evanston. EE.UU.

- **M^a del Carmen Caelles Franch.**

University of California. San Diego. EE.UU.

- **Jesús Antonio Casabiell Pintos.**

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Nueva York. EE.UU.

- **Beatriz Ferreiro Villanueva.**

University of California. San Diego. EE.UU.

- **Miguel Ángel Ferrero García.**

Instituto de Investigaciones Bioquímicas.

Fundación Campomar. Buenos Aires. Argentina.

- **Juan Carlos Izpisúa Belmonte.**

Europäisches Laboratorium

für Molekularbiologie.

Heidelberg. Alemania.

- **Casilda López Mediavilla.**

Laboratoire de Biologie et Technologie des Membranes (LBTM)-C.N.R.S.

Université Claude Bernard de Lyon. Lyon. Francia.

- **José Ramón de Lucas Iglesias.**

University of Sheffield. Sheffield. Reino Unido.

- **Rafael Maldonado López.**

Scripps Clinic and Research Foundation. La Jolla. EE.UU.

- **Carlos Márquez Marín.**

La Jolla Cancer Research Foundation. La Jolla. EE.UU.

- **Ángela Mª Martínez Valverde.**

Imperial Cancer Research Fund.
Londres. Reino Unido.
- **Joao N. Meireles da Silva.**

University of California. San Diego. EE.UU.
- **Luis Menéndez Arias.**

Frederick Cancer Research Facility.
National Cancer Institute. Bethesda. EE.UU.
- **Consuelo Modesto Caballero.**

The Hospital for Sick Children.
Toronto. Canadá.
- **Beatriz de Pascual-Teresa Fernández.**

University of California. Los Ángeles. EE.UU.
- **Manuel Pera Román.**

Mayo Clinic. Rochester. EE.UU.
- **Diego Pulido Vega.**

Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute. Princeton. EE.UU.
- **Mónica Robert Gates.**

Universitetet i Umeå. Umea. Suecia.
- **Carlos J. Rodríguez Vázquez de Aldana.**

National Institute of Child Health and Human Development.
National Institutes of Health. Bethesda. EE.UU.
- **Sergio Miguel Román Román.**

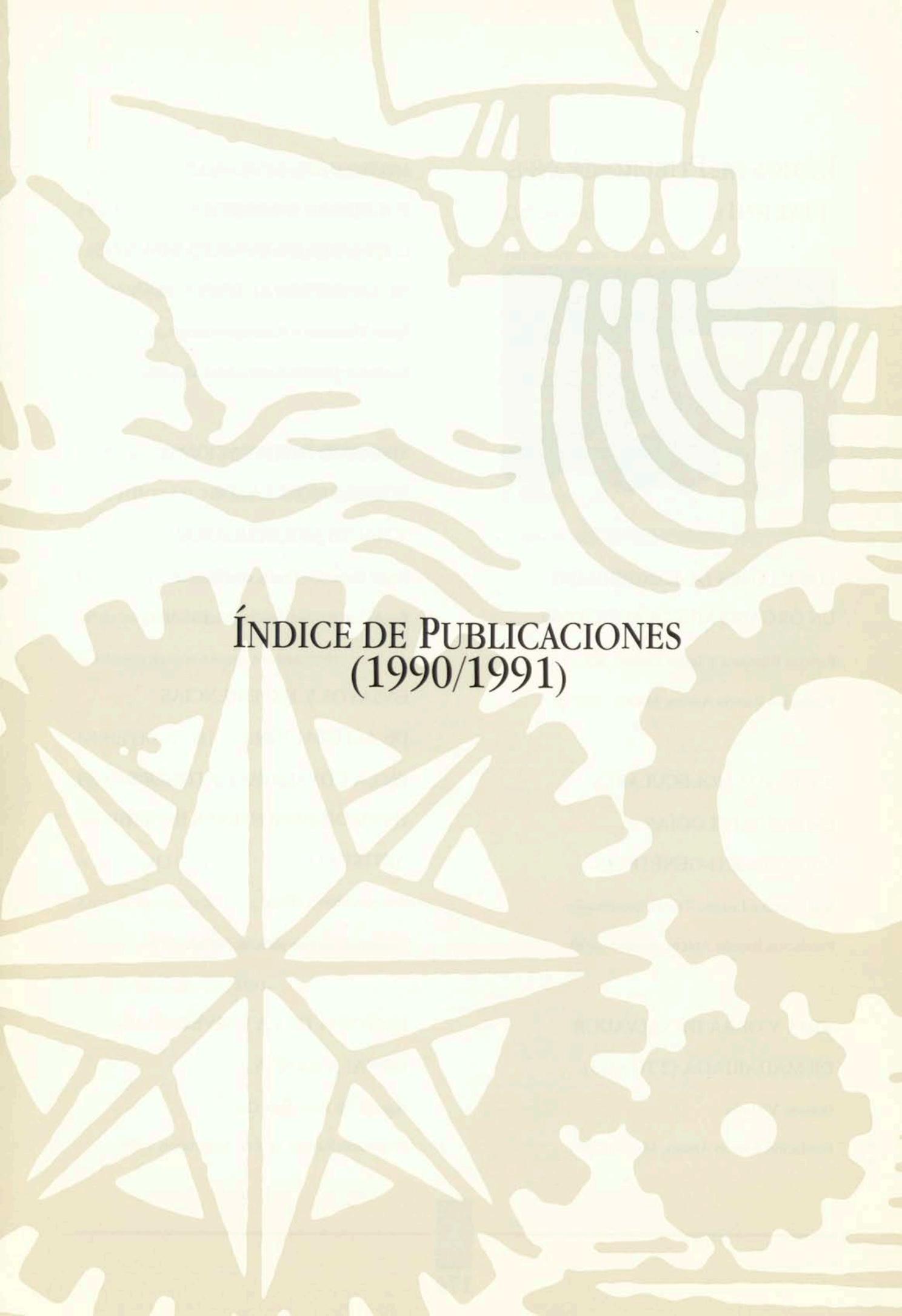
Institut Gustave-Roussy. París. Francia.
- **Juan José Sastre Belloch.**

Hôpital Henri Mondor. Créteil. Francia.
- **Fernando Segade Alonso.**

National Institute of Allergy and Infectious Diseases.
National Institutes of Health. Bethesda. EE.UU.
- **Carmen Valcarce López.**

Malmö Allmänna Sjukhus.
Universitetet i Lund. Malmö. Suecia.
- **María Henar Valdivieso Montero.**

The Scripps Research Institute. La Jolla. EE.UU.



ÍNDICE DE PUBLICACIONES (1990/1991)

ÍNDICE DE PUBLICACIONES (1990/1991).



Libros editados por la Fundación Ramón Areces.

LOS ISLOTES DE LANGERHANS: UN ÓRGANO MULTIENDOCRINO.

Enrique Blázquez y Jorge Tamarit, eds.

Fundación Ramón Areces, Madrid, 1990.

ASPECTOS MOLECULARES EN LAS PATOLOGÍAS METABÓLICO-GENÉTICAS.

José Antonio Lozano Teruel, coordinador.

Fundación Ramón Areces, Madrid, 1990.

VIDA Y OBRA DE SALVADOR DE MADARIAGA (2 TOMOS).

Octavio Victoria.

Fundación Ramón Areces, Madrid, 1990.

MONUMENTA ECCLESIAE

TOLETANA HISTORICA:

CATÁLOGO DE CÓDICES BÍBLICOS DE LA CATEDRAL DE TOLEDO.

Klaus Reinhardt y Ramón Gonzálvez.

Fundación Ramón Areces, Madrid, 1990.

SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE RAYOS LÁSER Y HACES MOLECULARES.

Ángel González Ureña, coordinador.

Fundación Ramón Areces, Madrid, 1990.

ENSAYOS Y EXPERIENCIAS DE ALTERACIÓN EN LA CONSERVACIÓN DE OBRAS DE PIEDRA DE INTERÉS HISTÓRICO ARTÍSTICO.

Antonio Martín Pérez.

Fundación Ramón Areces, Madrid, 1990.

HISTORIA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

Águeda M. Rodríguez Cruz.

Fundación Ramón Areces, Salamanca, 1990.

1885: EL AÑO DE LA VACUNACIÓN
FERRÁN. TRASFONDO POLÍTICO,
MÉDICO, SOCIODEMOGRÁFICO Y
ECONÓMICO DE UNA EPIDEMIA.

Juan José Fernández Sanz.

Fundación Ramón Areces, Madrid, 1990.

LOS ORÍGENES MEDIEVALES DEL
ARCHIVO MUNICIPAL DE MURCIA.
EL ÍNDICE DOCUMENTAL
DE 1266-1380/1428.

M^a de los Llanos Martínez Carrillo.

Fundación Ramón Areces, Madrid, 1991.

NUESTROS ORÍGENES:
EL UNIVERSO, LA VIDA,
EL HOMBRE. EN HOMENAJE
A SEVERO OCHOA.

Antonio Fernández-Rañada, ed.

Fundación Principado de Asturias y Fundación
Ramón Areces, Madrid, 1991.

CONVERSIÓN Y ACUMULACIÓN DE
ENERGÍA.

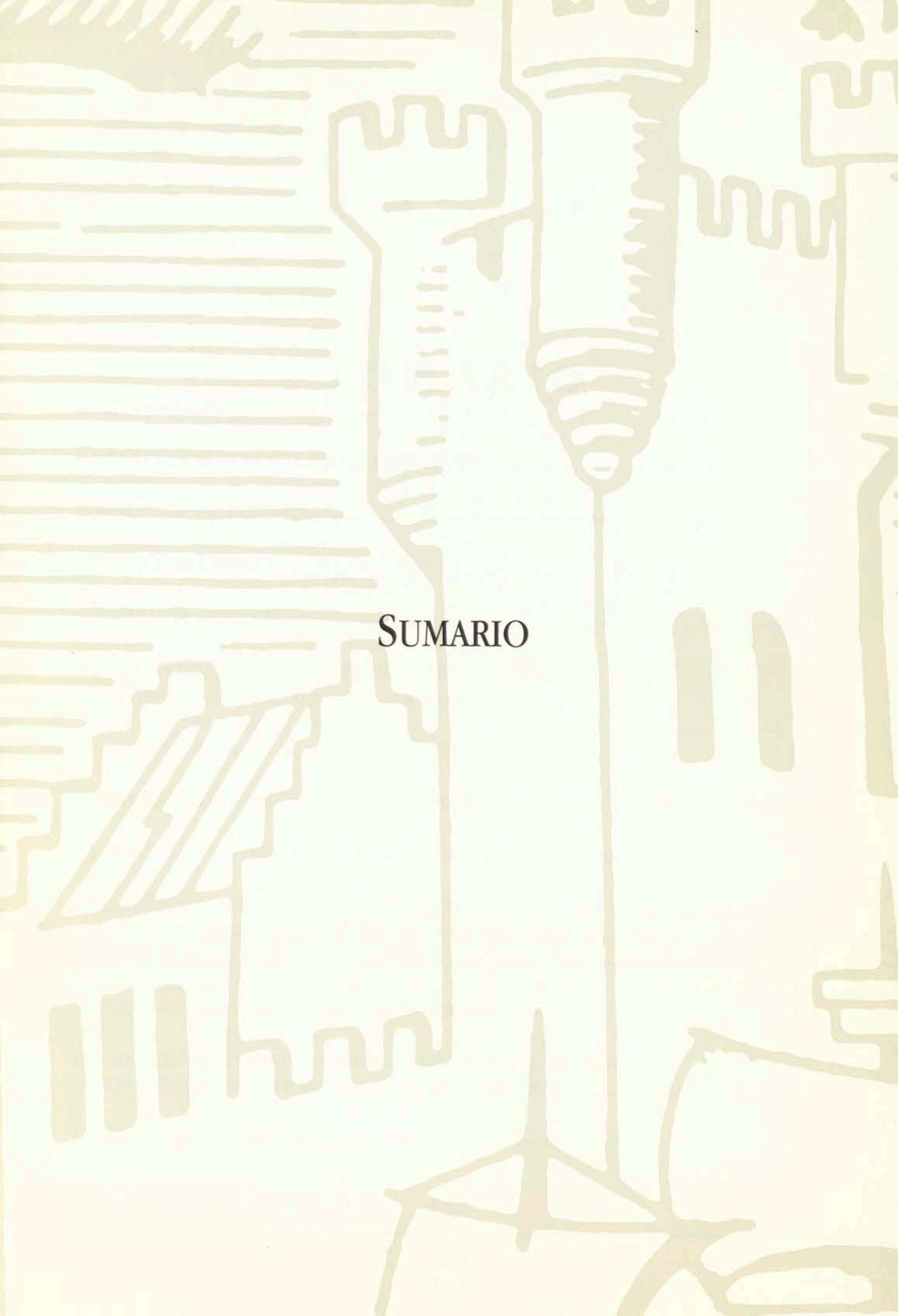
Jaime González Velasco, ed.

Fundación Ramón Areces, Madrid, 1991.

DIVERSIDAD BIOLÓGICA
BIOLOGICAL DIVERSITY.

F. D. Pineda, M. A. Casado, J. M. de Miguel,
J. Montalvo, eds.

Fundación Ramón Areces, Madrid, 1991.



SUMARIO

SUMARIO

INTRODUCCIÓN	5
INFORMACIÓN GENERAL DE LA FUNDACIÓN	9
CONSEJO DE PATRONATO	13
CONSEJO CIENTÍFICO	17
SECRETARÍA GENERAL	21
AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA	
- PROYECTOS ADJUDICATARIOS DE LAS AYUDAS.	
VI Y VII CONCURSOS NACIONALES	25
- AYUDAS PUNTUALES	83
COLABORACIÓN CON OTRAS INSTITUCIONES	93
PROYECTO DE INFORMATIZACIÓN DEL ARCHIVO GENERAL DE INDIAS	101
ACTIVIDADES DOCENTES Y CULTURALES	107
- ACTOS "IN MEMORIAM" DEL EXCMO. SR. D. RAMÓN ARECES	108
- CICLOS DE CONFERENCIAS	112
- JORNADAS DE ESTUDIO Y SIMPOSIOS	117
- CURSOS INTERUNIVERSITARIOS PARA POSTGRADUADOS	134
BECAS PARA AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS EN UNIVERSIDADES Y CENTROS DE INVESTIGACIÓN EN EL EXTRANJERO	167
ÍNDICE DE PUBLICACIONES (1990 - 1991)	175

