

1. PRESENTATION

2. INTRODUCTION

3. GOVERNING BODIES

4. SCIENTIFIC PROGRAMMES

REGENERATIVE MEDICINE

Nat. Stem Cell Bank
Molecular Neuroendocrinology
Biomaterials
hESC/iPSC Differentiation
Epigenetic Architecture
Cellular Reprogramming
Cardiorenervation
Cellular Morphology
Optomics
Stem Cell Differentiation

DRUG DISCOVERY

Sensory Biology
RNA Transport
Epithelial Cell Biology
Peptides and Proteins
Structural Biology
Organic Molecules
Mol. Structure and Simulation
Polymer Therapeutics
Bioinformatics and Genomics

BIOMEDICINE

Molecular Biology of Cancer
Cellular and Molecular Biology
Neurobiology
Cellular Pathology
Multiple Sclerosis
Autoimmune Pathology
Cellular Biology
Molecular Genetics
Cellular Organisation
Molecular Recognition

TECHNOLOGICAL SERVICES

Proteomics
Sequencing
Microarray Analysis
Peptide Synthesis
Electron Microscopy
Molecular Screening
Confocal Microscopy
Nuclear Magnetic Resonance
Radioactivity Protection

5. SCIENTIFIC ACTIVITY

Scientific production
Competitive financing
Scientific collaboration
Awards

6. FACTS AND FIGURES

Personnel and administration
Training programme
Sponsorship and donations
Science outreach activities
Presence in the press



4.4

Programas Científicos · *Scientific Programmes*

Servicios Tecnológicos

Technological Services

Los 10 servicios tecnológicos del CIPF dan servicio a los laboratorios los tres programas así como a grupos de otros centros de investigación, instituciones, universidades y hospitales. Las unidades que forman parte del área de Servicios Tecnológicos son las siguientes:

- Proteómica
- Secuenciación
- Bioinformática
- Análisis de Microarrays
- Síntesis de Péptidos
- Microscopía Electrónica
- Cribado
- Microscopía Confocal
- Resonancia Magnética Nuclear
- Protección Radiológica

The CIPF's 10 technological services support the laboratories which belong to its three programmes as well as groups from other research centres, institutions, universities and hospitals. The units that form part of the Technological Services area are as follows:

- *Proteomics*
- *Sequencing*
- *Bioinformatics*
- *Microarray Analysis*
- *Peptide Synthesis*
- *Electron Microscopy*
- *Molecular Screening*
- *Confocal Microscopy*
- *Nuclear Magnetic Resonance*
- *Radiation Protection*



Departamento · Department

Proteómica Proteomics

4.4.1

Responsable · **Team Leader:** Manuel M. Sánchez del Pino (mspino@cipf.es)

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

La actividad fundamental del Servicio de Proteómica consiste en proporcionar apoyo a los investigadores tanto mediante el análisis de muestras como mediante el asesoramiento en aspectos relativos a proteómica y química de proteínas. En este sentido y con objeto de mejorar la calidad, los protocolos y las técnicas utilizadas, el Servicio de Proteómica participa muy activamente con ProteoRed en distintas pruebas de estandarización y / o carácter técnico. En 2009 hemos participado en experimentos multicentro de expresión diferencial así como en experimentos de proteómica cualitativa patrocinados por la ABRF (The Association of Biomolecular Resource Facilities, USA). Además de las actividades como servicio, también desarrollamos líneas de investigación propias en las que se emplean las técnicas de proteómica para:

- La caracterización estructural de proteínas de interés biomédico así como de las interacciones proteína-proteína.
- La identificación de biomarcadores para la detección precoz del cáncer de vejiga. Esta línea de investigación se realiza en colaboración con el Servicio de Urología y el de Patología del Hospital Lluís Alcanyis.

DESCRIPTION OF ACTIVITY

The main activity of the Proteomics Core Facility is to provide technical support and consultation on proteomics and protein chemistry to research groups both at the CIPF and externally. In order to improve the quality of the service and methodologies used, we participate very actively in technical and standardisation activities within ProteoRed. In 2009, we participated in ProteoRed's multicentre differential expression experiment as well as in a qualitative proteomics experiment promoted by the ABRF (The Association of Biomolecular Resource Facilities, USA). Further to the activities the service provides, the laboratory is also developing its own research projects where we use a proteomics approach in the structural characterisation of proteins and protein-protein interactions with biomedical interest and the discovery of biomarkers for the early detection of bladder cancer. The latter project is carried out in collaboration with the Urology and Pathology departments of the Lluís Alcanyis Hospital.

SERVICIOS · ACTIVIDADES / SERVICES · ACTIVITIES

- Identificación de proteínas
- Determinación de peso molecular
- Purificación y caracterización de proteínas
- Identificación de modificaciones postraduccionales
- Análisis de expresión diferencial mediante DIGE y marcaje isotópico (iTRAQ)
- Análisis mediante electroforesis bidimensional
- Tinciones
- Protein identification
- Molecular weight determination
- Protein purification and characterisation
- Identification of post-translational modifications
- Differential expression analysis by DIGE and isotopic labeling (iTRAQ).
- Analysis by bidimensional electrophoresis
- Staining

USUARIOS / USERS

Procedencia de los Usuarios del Servicio de Proteómica:

Los usuarios nacionales del Servicio de Proteómica del Centro de Investigación Príncipe Felipe constituyen el 96% del total de servicios realizados, mientras que los usuarios internacionales representarían el 4% restante. De los usuarios nacionales, el 42% son del propio CIPF, mientras que un 55% provienen de instituciones públicas y el 3% de privadas.

100

1. PRESENTATION

2. INTRODUCTION

3. GOVERNING BODIES

4. SCIENTIFIC PROGRAMMES

REGENERATIVE MEDICINE

Nat. Stem Cell Bank

Molecular Neuroendocrinology

Biomaterials

iPSC/iPSC Differentiation

Epigenetic Architecture

Cellular Reprogramming

Cardiogenesis

Cellular Morphology

Cytomics

Stem Cell Differentiation

DRUG DISCOVERY

Sensory Biology

RNA Transport

Epithelial Cell Biology

Peptides and Proteins

Structural Biology

Organic Molecules

Mol. Structure and Simulation

Polymer Therapeutics

Bioinformatics and Genomics

BIOMEDICINE

Molecular Biology of Cancer

Cellular and Molecular Biology

Neurobiology

Cellular Pathology

Multiple Sclerosis

Autoimmune Pathology

Cellular Biology

Molecular Genetics

Cellular Organisation

Molecular Recognition

TECHNOLOGICAL SERVICES

Proteomics

Sequencing

Microarray Analysis

Peptide Synthesis

Electron Microscopy

Molecular Screening

Confocal Microscopy

Nuclear Magnetic Resonance

Radioactivity Protection

5. SCIENTIFIC ACTIVITY

Scientific production

Competitive financing

Scientific collaboration

Awards

6. FACTS AND FIGURES

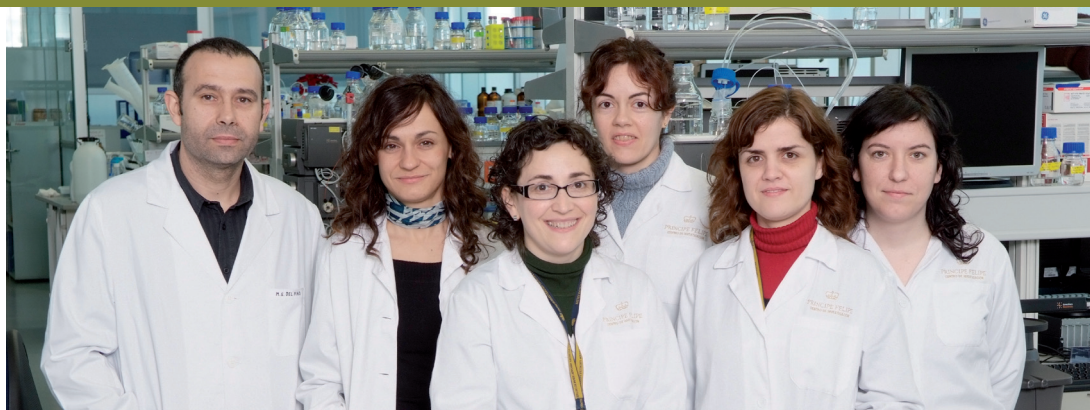
Training and administration

Sponsorship programme

Sponsorship and donations

Science outreach activities

Presence in the press



Equipo Investigador
Research Team

Responsable Técnico • Head Technician

M. Luz Valero Rustarazo

Investigadores • Researchers

María Jesús García Murria

Técnicos • Technicians

Laura Cantero González-Salazar
Esther Dionís Martí
Virginia Rejas Villalba

The national users of the CIPF Proteomics Service make up 96% of the total services carried out, while international users represent the other 4%. Out of the national users, 42% come from the CIPF itself, while 55% come from public institutions and 3% from private.

Usuarios públicos / Public users

Fundación para la Investigación Centro de Investigación Hospital Universitario La Fe, Valencia
Instituto de Biomedicina de Valencia IBV-CSIC
Universitat de València
Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos IATA-CSIC, Valencia
Universidad Cardenal Herrera CEU, Valencia
Universidad Politécnica de Valencia
Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas IBMCP-CSIC, Valencia
Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria INIA
Fundació irsiCaixa, Barcelona
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla
Instituto Biomedicina de Sevilla IBIS, Fundación Reina Mercedes
Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis IBVF-CSIC, Sevilla
Universidad de Granada
Universidad de Salamanca
Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Salamanca IRNASA- CSIC
Universidad de Helsinki, División de Farmacología y Toxicología

Usuarios privados / Private users

Agrenvec S.L 'Private'
Complix 'Private'

 **PUBLICACIONES 2009 • PUBLICATIONS 2009**

1. Laserna EJ, Valero ML, Sanz L, del Pino MM, Calvete JJ, Baretino D. Proteomic analysis of phosphorylated nuclear proteins underscores novel roles for rapid actions of Retinoic Acid in the regulation of mRNA splicing and translation. *Mol Endocrinol.* 2009 Nov;23(11):1799-814.
2. Tenorio-Laranga J, Valero ML, Männistö PT, Sánchez del Pino M, García-Horsman JA. Combination of snap freezing, differential pH two-dimensional reverse-phase high-performance liquid chromatography, and iTRAQ technology for the peptidomic analysis of the effect of prollyl oligopeptidase inhibition in the rat brain. *Anal Biochem.* 2009 Oct 1;393(1):80-87.
3. Bech-Serra JJ, Borthwick A, Colomé N; ProteoRed Consortium, Albar JP, Wells M, Sánchez del Pino M, Canals F. A multi-laboratory study assessing reproducibility of a 2D-DIGE differential proteomic experiment. *J Biomol Tech.* 2009 Dec;20(5):293-6.



Secuenciación Sequencing

4.4.2

Responsable · **Team Leader:** Sonia Prado López (spradol@cipf.es)

Técnico · **Technician:** Jorge Juan Sellés Martínez

102

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

El servicio de secuenciación del CIPF proporciona el acceso a la secuenciación automática de alta calidad a investigadores y sus equipos. Para la separación electroforética capilar se emplea el equipo 3730XL de Applied Biosystems. El servicio es el responsable del marcaje fluorescente de las muestras mediante PCR, así como de la limpieza de los productos de reacción, eliminando de este modo, los ddNTPs que no se han incorporado en la misma. El secuenciador está dotado de un array de 96 capilares, que permite obtener secuencias de hasta 850 pb por reacción. Los resultados obtenidos se suministran al usuario vía Web, adjuntándose el electroferograma junto con un archivo de texto estándar. Actualmente ofrecemos nuestros servicios a los miembros del CIPF así como a otros centros, universidades, hospitales y entidades sin ánimo de lucro.

DESCRIPTION OF ACTIVITY

The CIPF Sequencing Facility provides access to high quality automatic sequencing for researchers and their teams. Capillary electrophoretic separation of completed cycle sequencing reactions is carried out using the Applied Biosystems 3730XL. The service is responsible for the fluorescent labelling of products by cycle sequencing PCR, as well as the clean-up of reaction products to remove unincorporated fluorescent ddNTPs. The machine is fitted with a 96 capillary array that generates read lengths in excess of 850 bases. The sequence data is supplied to the researcher via the Web, as an electropherogram together with a standard text file. We currently offer our service to CIPF researchers as well as other centres, universities, hospitals and non-profit organisations.

SERVICIOS · ACTIVIDADES / SERVICES · ACTIVITIES

- Secuenciación: el servicio realiza la reacción de secuencia, purificación de la reacción de secuencia y la electroforesis de las muestras de ADN.
- Secuenciación y edición: se secuencian y editan las muestras. La edición implica repasar los datos proporcionados por el secuenciador mejorando la exactitud de la secuencia mediante el empleo de algoritmos avanzados.
- Análisis de fragmentos: Este servicio proporciona la electroforesis y la asignación de tamaños, empleando para ello la versión 3.7 del software GeneMapper de Applied Biosystems.
- *Sequencing: The service offers cycle sequencing and electrophoresis of DNA samples.*
- *Sequencing and Editing: The Facility provides cycle sequencing, electrophoresis and editing of DNA samples. Editing involves reviewing the data provided by the sequencer and making any changes necessary to improve the accuracy of the sequence using advanced algorithms.*
- *Fragment Analysis: This service provides electrophoresis and sizing of DNA samples using ABI GeneMapper software v3.7.*

1. PRESENTATION

2. INTRODUCTION

3. GOVERNING BODIES

4. SCIENTIFIC PROGRAMMES

REGENERATIVE MEDICINE

Nat. Stem Cell Bank

Molecular Neuroendocrinology

Biomaterials

iPSC/iPSC Differentiation

Epigenetic Architecture

Cellular Reprogramming

Cardiogenesis

Cellular Morphology

Cytomics

Stem Cell Differentiation

DRUG DISCOVERY

Sensory Biology

RNA Transport

Epithelial Cell Biology

Peptides and Proteins

Structural Biology

Organic Molecules

Mol. Structure and Simulation

Polymer Therapeutics

Bioinformatics and Genomics

BIOMEDICINE

Molecular Biology of Cancer

Cellular and Molecular Biology

Neurobiology

Cellular Pathology

Multiple Sclerosis

Autoimmune Pathology

Cellular Biology

Molecular Genetics

Cellular Organisation

Molecular Recognition

TECHNOLOGICAL SERVICES

Proteomics

Sequencing

Microarray Analysis

Peptide Synthesis

Electron Microscopy

Molecular Screening

Confocal Microscopy

Nuclear Magnetic Resonance

Radioactivity Protection

5. SCIENTIFIC ACTIVITY

Scientific production

Competitive financing

Scientific collaboration

Awards

6. FACTS AND FIGURES

Personnel and administration

Training programme

Sponsorship and donations

Science outreach activities

Presence in the press

USUARIOS / *USERS*

Entre los usuarios del servicio de secuenciación del CIPF, se encuentran grupos pertenecientes al propio centro, el (84%). Así como, La Universidad de Valencia (10%), la Universidad de Alicante (3%), y la Fundación Hospital Provincial de Castelló (3%).

The current users of the CIPF Sequencing facility are: CIPF researchers (84%), as well as groups from Valencia University (10%), Alicante University and Castellón Provincial Hospital Foundation (3%).

OTROS / *OTHERS*

El servicio está dotado del equipo 3730XL de Applied Biosystems y también de un equipo de Real Time, el LC 480 de Roche. Este último es un equipo de uso común pero ofrecemos en todo momento soporte a los usuarios, tanto en el diseño experimental, como en el manejo de los softwares de análisis.

The facility also has a Real time machine, the Roche LC 480. This equipment is freely accessible to all CIPF researchers and we offer support to users in experimental design and in management of the analysis software.



Análisis de Microarrays Microarray Analysis

4.4.3

Responsable · **Team Leader:** David Blesa Jarque (dblesa@cipf.es)

Técnico · **Technician:** Laura Ramírez Jiménez

104

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

El Servicio utiliza la tecnología de Microarrays para apoyar a grupos de investigación del CIPF y de Institutos, Hospitales y Universidades de la Comunidad Valenciana y del resto de España. El Servicio, junto con el Departamento de Bioinformática, ofrece soluciones genómicas de análisis de expresión génica, variación en número de copias (CGH), inmunoprecipitado de cromatina (ChIP) y análisis de miRNAs entre otras. Además, el Servicio desarrolla investigación por medio de colaboración con varios grupos de investigación.

En 2009 se han realizado 50 servicios de 32 solicitudes para las que se han hibridado aproximadamente 350 arrays, analizado 600 muestras o realizado otros servicios como el diseño de arrays a medida. El 44% de las solicitudes provienen del CIPF para el que se realizan el 50% de los servicios. Este año se ha ofertado la extracción de ácidos nucleicos con kits comerciales para complementar la oferta de hibridación y análisis.

DESCRIPTION OF ACTIVITY

The service uses microarray technology to support CIPF research groups as well as groups from other research centres, hospitals and universities in the Valencian Community and Spain. In collaboration with the Bioinformatics Department we offer genomic analysis solutions for gene expression, copy number variation, chromatin immunoprecipitation and miRNA analysis. We also collaborate with several research groups in basic and applied research.

During 2009, 50 services from 32 requests were processed. Around 350 arrays were hybridised and a further 600 samples were QC analysed. Other services, like custom microarray design, have also been carried out. Out of these, 44% of requests and 50% of services belonged to CIPF groups. This year, nucleic acid extraction processes has been offered to complement hybridisation and analysis services to those laboratories that lack the necessary premises.

SERVICIOS · ACTIVIDADES / SERVICES · ACTIVITIES

- Extracción de ADN y/o ARN de tejidos animales
- Control de calidad de muestras de ADN y ARN
- Microarrays: Asesoramiento en el diseño experimental
- Microarrays: Presupuestos e informes de capacidad técnica
- Microarrays: Análisis de expresión génica (GE)
- Microarrays: Análisis de hibridación genómica comparada (aCGH)
- Microarrays: Análisis de localización (ChIPonChip)
- Microarrays: Análisis de expresión génica de microRNAs
- Microarrays: Análisis de metilación de ADN
- Microarrays: Diseño, obtención y análisis de arrays a medida (GE, aCGH, ChIPonChip)
- Microarrays: Análisis de datos de aCGH, ChIPonChip, GE y expresión de miRNA
- Cariotipado de muestras humanas (solo para el CIPF)
- DNA and/or RNA extraction from animal tissues
- DNA and RNA samples QC
- Microarrays: Advice regarding experimental design
- Microarrays: Budget estimation and technical capability reports
- Microarrays: Analysis of gene expression (GE)
- Microarrays: Analysis of comparative genomic hybridisation (aCGH)
- Microarrays: Location analysis (ChIPonChip)
- Microarrays: Analysis of microRNA gene expression
- Microarrays: DNA methylation analysis
- Microarrays: Design, procurement and analysis of custom arrays (GE, aCGH, ChIPonChip)
- Microarrays: Data aCGH, ChIPonChip, GE and miRNA analysis
- Karyotyping of human samples (only for CIPF groups)

1. PRESENTATION

2. INTRODUCTION

3. GOVERNING BODIES

4. SCIENTIFIC PROGRAMMES

REGENERATIVE MEDICINE

Nat. Stem Cell Bank

Molecular Neuroendocrinology

Biomaterials

hESC/iPSC Differentiation

Epigenetic Architecture

Cellular Reprogramming

Cardiogenesis

Cellular Morphology

Cytomics

Stem Cell Differentiation

DRUG DISCOVERY

Sensory Biology

RNA Transport

Epithelial Cell Biology

Peptides and Proteins

Structural Biology

Organic Molecules

Mol. Structure and Simulation

Polymer Therapeutics

Bioinformatics and Genomics

BIOMEDICINE

Molecular Biology of Cancer

Cellular and Molecular Biology

Neurobiology

Cellular Pathology

Multiple Sclerosis

Autoimmune Pathology

Cellular Biology

Molecular Genetics

Cellular Organisation

Molecular Recognition

TECHNOLOGICAL SERVICES

Proteomics

Sequencing

Microarray Analysis

Peptide Synthesis

Electron Microscopy

Molecular Screening

Confocal Microscopy

Nuclear Magnetic Resonance

Radioactivity Protection

5. SCIENTIFIC ACTIVITY

Scientific production

Competitive financing

Scientific collaboration

Awards

6. FACTS AND FIGURES

Personnel and administration

Training programme

Sponsorship and donations

Science outreach activities

Presence in the press

USUARIOS / *USERS*

Los usuarios internos representan el 55%, siendo el 45% restante de organismos públicos de investigación. Las entidades con las que más se ha trabajado son el Hospital La Fe de Valencia, varios Departamentos de la Universidad de Valencia, Centros del CSIC y varios Hospitales del SNS en Tarragona, Murcia y Toledo.

CIPF applicants represent 55% of the Microarray Analysis Service users. Researchers from the Hospital La Fe, Valencia, several departments of the University of Valencia, various CSIC Centres and some SNS Hospitals have been the principal external users.

EQUIPAMIENTO / *EQUIPMENT*

La dotación de equipos del servicio es la siguiente:

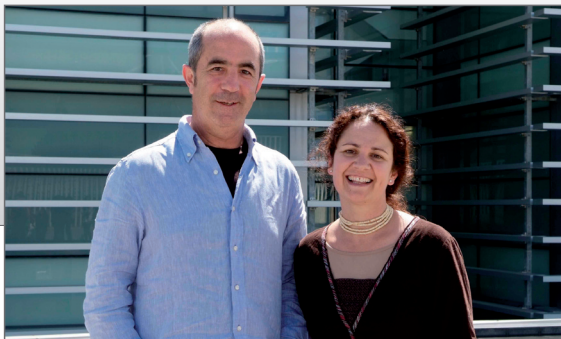
- Agilent Scanner G2505B
- 2100 Bioanalyzer
- NanoDrop ND-1000
- Hybridization Station TECAN HS4800 Pro
- Software de análisis: GeneSpring GX10 (GE y miRNA) y Genomic Workbench (módulo de CGH y ChIPonChip)
- Microscopio Olympus BX41 y software de cariotipado CytoVision

The service is equipped with the following apparatus:

- *Agilent Scanner G2505B*
- *2100 Bioanalyzer*
- *NanoDrop ND-1000*
- *Hybridization Station TECAN HS4800 Pro*
- *Software for data analysis: GeneSpring GX10 (GE and miRNA) and Genomic Workbench (CGH and ChIPonChip modules)*
- *Microscope Olympus BX41 and CytoVision karyotyping software*

PUBLICACIONES 2009 · *PUBLICATIONS 2009*

1. Blesa D, Mollejo M, Ruano Y, de Lope AR, Fiano C, Ribalta T, Garcia JF, Campos-Martin Y, Hernandez-Moneo JL, Cigudosa JC, Melendez B. Novel genomic alterations and mechanisms associated with tumor progression in oligodendroglioma and mixed oligoastrocytoma. J Neuropathol. Exp. Neurol. 68 (3): 274-85 (2009).



Síntesis de Péptidos Peptide Synthesis

4.4.4

Responsable · **Team Leader:** Enrique Pérez Payá (eperez@cipf.es)

Técnico · **Technician:** Ana Giménez Giner (agimgi@cipf.es)

106



DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

El principal objetivo científico del servicio de síntesis de péptidos es el de dar un soporte científico a la investigación, tanto a los grupos de investigación del CIPF como a usuarios externos, ya sean centros de investigación públicos, privados o empresas. De igual modo también es objetivo del laboratorio el desarrollo e incorporación de nuevas técnicas de síntesis y tratamiento post-síntesis de péptidos, así como la constante actualización de los equipos y de los conocimientos emergentes en el área.

La integración de la investigación biomédica con las nuevas tecnologías ocupa un lugar central en el programa de investigación y desarrollo del CIPF.

El servicio de síntesis de péptidos se creó en junio de 2003 en la Fundación Valenciana de Investigaciones Biomédicas. En este periodo de tiempo la demanda de péptidos sintéticos, y por tanto la producción, ha ido incrementándose anualmente.

Durante el 2009, el servicio ha sintetizado péptidos destinados a dar soporte científico a diferentes líneas de investigación, algunas de las cuales se citan a continuación:

- Neurotoxinas derivadas de venenos de serpientes
- Diseño y síntesis de dominios aislados de estructura
- Ciclinas
- Apoptosis

DESCRIPTION OF ACTIVITY

The main objective of the peptide synthesis service is to provide CIPF researchers and external, public and private research centres and companies with the necessary support in this area. We also aim to develop and incorporate new techniques for synthesis and postsynthesis treatment of peptides, as well as to constantly update equipment and our knowledge in this area.

The use of new technologies in biomedical research is an important part of the research and development programme at the CIPF. Since the creation of the service in 2003 the number of peptides synthesised has increased on an annual basis.

During 2009 the service has synthesised peptides for different lines of research such as:

- *Snakes venom neurotoxins derivatives*
- *Design and synthesis of isolated domains of proteins*
- *Cyclins*
- *Apoptosis*

SERVICIOS · ACTIVIDADES / SERVICES · ACTIVITIES

- Síntesis de péptidos en fase sólida utilizando la química Fmoc, a pequeña y mediana escala.
- *Fmoc-based solid phase peptide synthesis, on a small to medium scale.*
- Análisis y purificación de los péptidos (grado pureza desde 70% hasta 95%).
- *Peptide analysis and purification (degree of purity from 70% to 95%).*
- Liofilización.
- *Lyophilization.*
- Determinación PM.
- *MW determination.*

1. PRESENTATION

2. INTRODUCTION

3. GOVERNING BODIES

4. SCIENTIFIC PROGRAMMES

REGENERATIVE MEDICINE

Nat. Stem Cell Bank

Molecular Neuroendocrinology

Biomaterials

iPSC/iPSC Differentiation

Epigenetic Architecture

Cellular Reprogramming

Cardiogenesis

Cellular Morphology

Cytomics

Stem Cell Differentiation

DRUG DISCOVERY

Sensory Biology

RNA Transport

Epithelial Cell Biology

Peptides and Proteins

Structural Biology

Organic Molecules

Mol. Structure and Simulation

Polymer Therapeutics

Bioinformatics and Genomics

BIOMEDICINE

Molecular Biology of Cancer

Cellular and Molecular Biology

Neurobiology

Cellular Pathology

Multiple Sclerosis

Autoimmune Pathology

Cellular Biology

Molecular Genetics

Cellular Organisation

Molecular Recognition

TECHNOLOGICAL SERVICES

Proteomics

Sequencing

Microarray Analysis

Peptide Synthesis

Electron Microscopy

Molecular Screening

Confocal Microscopy

Nuclear Magnetic Resonance

Radioactivity Protection

5. SCIENTIFIC ACTIVITY

Scientific production

Competitive financing

Scientific collaboration

Awards

6. FACTS AND FIGURES

Personnel and administration

Training programme

Sponsorship and donations

Science outreach activities

Presence in the press

- Modificaciones post-síntesis.
- MODIFICACIONES:
 - Acetilación extremo N-terminal.
 - Amidación extremo C-terminal.
 - Biotinización extremo N-terminal.
 - Derivatización con sondas fluorescentes en extremo C y N
 - Terminal.
 - Ciclación de péptidos mediante puentes disulfuro.
 - Miristoilización extremo N-terminal.
 - Fosforilación de Ser, Thr y Tyr.

- *Post-synthesis modifications.*
- *MODIFICATIONS:*
 - *N-terminus acetylation.*
 - *C-terminus amidation.*
 - *N-terminus biotinylation.*
 - *Derivation with fluorescent probes in the C and N-terminus.*
 - *Cyclization of peptides through disulfide bonds.*
 - *N-terminus myristoylation.*
 - *Phosphorylated peptides.*

USUARIOS / USERS

El Servicio de Síntesis de Péptidos del CIPF atiende principalmente a los requerimientos de usuarios internos (95 %). Los usuarios externos pertenecientes a entidades públicas representan el 4% (Universidades de Valencia y del País Vasco) mientras que los pertenecientes a entidades privadas constituirían el 1% restante.

The CIPF Peptide Synthesis Service mainly attends to the needs of internal users (95%). The external users from public institutions represent 4% (the Universities of Valencia and the Basque Country), while users from private institutions make up the remaining 1%.

EQUIPAMIENTO / EQUIPMENT

- Sintetizador de péptidos modelo 433A (Applied Biosystems): Síntesis de péptidos en fase sólida a diferentes escalas (0, 1 mmol-0,25 mmol).
- HPLC analítico inyección automática L-2400 elite LaChrom (VWR): Análisis cualitativo de péptidos y proteínas.
- HPLC analítico inyección automática Diode Array Detector L-2450 Elite LaChrom (VWR): Análisis cualitativo de péptidos y proteínas.
- HPLC analítico inyección manual Diode Array Detector L-2450 y detector de fluorescencia: Análisis cualitativo de péptidos y proteínas.
- HPLC semipreparativo inyección manual L-7400 LaChrom (VWR): purificación a pequeña escala de péptidos sintéticos y moléculas orgánicas.
- HPLC preparativo P-320 LaPrep (VWR): purificación a pequeña y mediana escala de péptidos sintéticos y moléculas orgánicas.
- Liofilizador Criodos (Telstar): liofilización de péptidos, proteínas y moléculas orgánicas.
- Liofilizador Lioalfa 6 (Telstar): liofilización de péptidos, proteínas y moléculas orgánicas.
- Espectrofotómetro ThermoSpectronic: análisis cualitativo de péptidos y proteínas.
- *Peptide synthesizer mod. 433A (Applied Biosystems): Solid phase peptide synthesis on different scales (0,1 mmol – 0,25 mmol)*
- *Analytical HPLC L-2400 elite (with automatic injector) LaChrom (VWR): qualitative peptide and protein analysis.*
- *Analytical HPLC with automatic injector and diode array detector L-2450 Elite LaChrom (VWR): qualitative peptide and protein analysis.*
- *Analytical HPLC with manual injector and diode array detector L-2450 and fluorescence detector: qualitative peptide and protein analysis.*
- *Semi-preparative HPLC (manual injector) L-7400 LaChrom (VWR): low scale purification of synthetic peptides and organic molecules.*
- *Preparative HPLC P-320 LaPrep (VWR): low/medium scale purification of synthetic peptides and organic molecules.*
- *Lyophilizer Cryode (Telstar): peptide, protein and organic molecule lyophilization.*
- *Lyophilizer Lioalfa 6 (Telstar): peptide, protein and organic molecule lyophilization.*
- *Thermo Spectronic Spectrophotometer: qualitative peptide and protein analysis.*



Microscopía Electrónica Electron Microscopy Service

4.4.5

Responsable · **Team Leader:** Jose Hernández Yago (hernan@cipf.es)

Técnico · **Technician:** Mario Soriano Navarro

108

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

El Servicio de Microscopía Electrónica tiene como objetivo dar soporte a las necesidades de los grupos del CIPF que requieran del uso del microscopio electrónico de transmisión (MET) para el desarrollo de su investigación. Se cuenta para ello con el equipamiento y asesoramiento técnico necesarios para la correcta preparación de las muestras y su posterior observación al microscopio electrónico.

El MET permite obtener imágenes a grandes aumentos y alta resolución, tanto en formato fotográfico como digital, de la ultraestructura de cualquier muestra biológica –tejidos, células cultivadas, microorganismos, orgánulos celulares, virus– así como la visualización de macromoléculas y polímeros.

DESCRIPTION OF ACTIVITY

The Electron Microscopy Service attends to the demands of CIPF researchers who require of the transmission electron microscopy (TEM) to carry out their research. The Service includes personnel for technical assessment in sample preparation techniques in order to optimise their further study by TEM.

This technique allow us to obtain high resolution images of the ultrastructure of any biological sample –tissues, cultured cells, microorganisms, cell organelles, viruses– as well as to visualise macromolecules and polymers.

SERVICIOS · ACTIVIDADES / SERVICES · ACTIVITIES

- Asesoramiento y discusión de los protocolos a utilizar para procesar las muestras.
- Fijación, deshidratación e inclusión de las muestras en resinas: Polimerización y ultramicrotomía.
- Técnicas de criosustitución e inclusión en resinas hidrofílicas: Obtención de muestras biológicas por congelación y sustitución del agua mediante un disolvente orgánico en condiciones de congelación. Inclusión en Lowicryl y polimerización por radiación UV.
- Técnicas de tinción negativa.
- Autorradiografía de alta resolución: Aplicación de emulsiones fotográficas y posterior revelado de las mismas, para la observación de diferentes procesos celulares llevados a cabo utilizando precursores radiactivos adecuados.
- Técnicas inmunocitoquímicas para microscopía electrónica (inmuno-oro).
- Obtención de cortes semifinos y/o ultrafinos (ultramicrotomía): Realización de cortes semifinos para microscopía óptica y de cortes ultrafinos, ambos con cuchillas de diamante. Utilización de la criocámara si la técnica así lo requiere.
- Obtención de cuchillas de vidrio para ultramicrotomía.
- Observación de las muestras en el microscopio electrónico y obtención de imágenes para su estudio.
- *Assessment and discussion of the adequate procedures for an optimal study of the samples.*
- *Fixation, dehydration and resin embedding of samples. Polymerisation and ultramicrotomy.*
- *Cryosubstitution techniques and embedding in hydrophilic resins.*
- *Negative staining techniques.*
- *High resolution autoradiography.*
- *Immunocytochemical procedures (immuno-gold).*
- *Cryo-ultramicrotomy.*
- *Knife-making.*
- *Electron microscopy study of the samples.*

1. PRESENTATION

2. INTRODUCTION

3. GOVERNING BODIES

4. SCIENTIFIC PROGRAMMES

REGENERATIVE MEDICINE

Nat. Stem Cell Bank

Molecular Neuroendocrinology

Biomaterials

iPSC Differentiation

Epigenetic Architecture

Cellular Reprogramming

Cardiogenesis

Cellular Morphology

Cytomics

Stem Cell Differentiation

DRUG DISCOVERY

Sensory Biology

RNA Transport

Epithelial Cell Biology

Peptides and Proteins

Structural Biology

Organic Molecules

Mol. Structure and Simulation

Polymer Therapeutics

Bioinformatics and Genomics

BIOMEDICINE

Molecular Biology of Cancer

Cellular and Molecular Biology

Neurobiology

Cellular Pathology

Multiple Sclerosis

Autoimmune Pathology

Cellular Biology

Molecular Genetics

Cellular Organisation

Molecular Recognition

TECHNOLOGICAL SERVICES

Proteomics

Sequencing

Microarray Analysis

Peptide Synthesis

Electron Microscopy

Molecular Screening

Confocal Microscopy

Nuclear Magnetic Resonance

Radioactivity Protection

5. SCIENTIFIC ACTIVITY

Scientific production

Competitive financing

Scientific collaboration

Awards

6. FACTS AND FIGURES

Personnel and administration

Training programme

Sponsorship and donations

Science outreach activities

Presence in the press

USUARIOS / USERS

El Servicio de Microscopía Electrónica del CIPF presta apoyo en las investigaciones de laboratorios tanto externos como internos. Dentro del Centro, son usuarios del servicio laboratorios de todas las áreas: Biomedicina (44.5%), Medicina Regenerativa (44.5%) y Descubrimiento de Nuevos Fármacos (11%).

En relación a los laboratorios externos, los usuarios de Universidades constituyen el 80% de los servicios externos realizados. Dentro de este porcentaje, las Universidades Nacionales (Navarra, Madrid, Salamanca o Valencia) representan el 42% y las Internacionales (EEUU principalmente, también Japón o Italia) el 58%. También son usuarios del Servicio de Microscopía Electrónica del CIPF Hospitales Nacionales (13.5%) como los de "La paz" (Madrid) y "Virgen del Rocío" (Sevilla) y otras instituciones (6.5%) como el CIEMAT (Madrid).

The CIPF Electron Microscopy Service gives its support to research in internal as well as external laboratories. Within the Centre there are users of the laboratory's services from each area: Biomedicine (44.5%), Regenerative Medicine (44.5%), Drug Discovery (11%).

With regards to external laboratories, the users from Universities make up 80% of the external services carried out. Within this percentage, the national universities (Navarra, Madrid, Salamanca or Valencia) represent 42% and the internationals (mainly the EU, as well as Japan or Italy) 58%. National Hospitals also use the CIPF Electron Microscopy Service, such as "La Paz" (Madrid) and "Virgen del Rocío" (Seville) and other institutions such as CIEMAT (Madrid).

EQUIPAMIENTO / EQUIPMENT

- Un microscopio electrónico de transmisión FEI Tecnai Spirit.
- Un microscopio electrónico de transmisión Philips CM-10. (Ambos microscopios están equipados con cámara digital Soft Image System (Mod: Morada) y software de adquisición de imágenes ITEM).
- Sistema automático de inclusión de muestras en resinas (Leica EM TP).
- Aparato de criosustitución (Leica EM AFS).
- Aparato automático para realizar inmuno-oro en rejillas (Leica EM IGL); El equipo se programa previamente con el protocolo a seguir y tras cargar todos los buffers, realiza las inmunotinciones de forma automática.
- Ultramicrotomos (Leica EM UC6, Leica Ultracut UCT, Ultratome III LKB).
- Cuchillas de diamante para ultramicrotomía (Diatome Histo y Diatome Ultra).
- Máquinas de hacer cuchillas de vidrio para ultramicrotomía (Leica EM KMR2 y LKB type 7801B).
- Piramitomos (Leica EM TRIM y LKB 11800).
- Evaporadores (Jeol 4b y Baltec MED 020).
- Equipo de sputtering (Balzers SCD 004).
- A FEI Tecnai Spirit transmission electron microscope.
- A Philips CM-10 transmission electron microscope. Both microscopes are equipped with a Soft Image System digital camera (Morada) and image acquisition software (ITEM).
- An automatic embedding system of tissues (Leica EM TP) into resin for subsequent electron microscopy analysis.
- Automatic immunogold labelling system (Leica EM IGL).
- Cryosubstitution apparatus (Leica EM AFS).
- Ultramicrotomes: Leica EM UC6, Leica Ultracut UCT and Ultratome III LKB.
- Swiss diamond knives for ultramicrotomy (Diatome Histo and Diatome Ultra).
- Knife-makers for ultramicrotomy (Leica EM KMR2 and LKB type 7801B).
- Pyramitomes (Leica EM TRIM and LKB 11800).
- High vacuum units (Jeol 4b y Baltec MED 020).
- Sputtering equipment (Balzers SCD 004).

PUBLICACIONES 2009 • PUBLICATIONS 2009

1. Gonzalez-Perez O, Romero-Rodríguez R, Soriano-Navarro M, García-Verdugo JM, Alvarez-Buylla A. EGF Induces the Progeny of Subventricular Zone Type B Cells to Migrate and Differentiate into Oligodendrocytes. Stem Cells. 2009 Dec; 27(12):3122.
2. Jiménez AJ, García-Verdugo JM, González CA, Bátiz LF, Rodríguez-Pérez LM, Páez P, Soriano-Navarro M, Roales-Buján R, Rivera P, Rodríguez S, Rodríguez EM, Pérez-Figares JM. Disruption of the Neurogenic Niche in the Subventricular Zone of Postnatal Hydrocephalic hyh Mice. J Neuropathol Exp Neurol. 2009 Sep; 68(9):1006-20.



Cribado Farmacológico Molecular Screening

4.4.6

Responsable · **Team Leader:** M^a Jesús Vicent Docón (mjvicent@cipf.es)

Investigador · **Researcher:** Rut Lucas Domínguez

Técnico · **Technician:** Esther Masiá Sanchis

110



DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

El Servicio de Cribado dispone de una colección de más de 12.000 compuestos puros que han sido preparados para su almacenamiento y uso en formato de alta densidad. Asimismo, se han puesto a punto los sistemas de automatización de ensayos, de captura directa de los resultados desde los sistemas de lectura y de cálculo de inhibición en ensayos de alta densidad de muestras. En colaboración con otros departamentos del CIPF se han puesto a punto aplicaciones informáticas (DIANA), bases de datos, ensayos, desarrollo de cribados masivos y selección y caracterización de compuestos con actividad biológica relevante para la diana farmacológica seleccionada. Se dispone de candidatos para su protección por patente y potencial desarrollo preclínico.

DESCRIPTION OF ACTIVITY

The CIPF Screening Unit boasts a unique collection of more than 12,000 selected pure compounds, which have been prepared for storage and use in high density formats. We have optimised the methodologies for the automation of assays using commercial liquid-handling robotics, the direct data capture from the readers and calculations of biological activity results, the latter using in-house software (DIANA). In close collaboration with different laboratories in the centre, we have developed IT applications, databases, and screenings and carried out blitzscreening campaigns for the selection and characterisation of compounds with relevant biological activity for the desired pharmacological target.

SERVICIOS · ACTIVIDADES / SERVICES · ACTIVITIES

- Colecciones de compuestos puros.
- Puesta a punto del ensayo en formato de alta densidad. Se realizan ensayos in vitro, ensayos celulares y ensayos en Modelos Embrionarios de Vertebrados (peces y ranas).
- Validación estadística del ensayo.
- Interacción con química de síntesis.
- Definición de positivos.
- Cribado masivo de colecciones de compuestos.
- Evaluación Secundaria de los positivos seleccionados.
- Búsqueda de información competitiva.
- Análisis inicial de la novedad para la protección intelectual.
- Validación en modelos animales.
- *Compound Collections.*
- *Screen Validation. (in vitro, cell-based & embryo-based screening medaka fish).*
- *Statistical validation; Q-analysis.*
- *dB -Management.*
- *MedChem interaction.*
- *HTP-Screening.*
- *Secondary evaluation of hits; hit to Lead processes.*
- *Information Management.*
- *Support for intellectual property.*
- *Animal models; identification and validation.*

1. PRESENTATION

2. INTRODUCTION

3. GOVERNING BODIES

4. SCIENTIFIC PROGRAMMES

REGENERATIVE MEDICINE

Nat. Stem Cell Bank

Molecular Neuroendocrinology

Biomaterials

iPSC/iPSC Differentiation

Epigenetic Architecture

Cellular Reprogramming

Cardiogenesis

Cellular Morphology

Cytomics

Stem Cell Differentiation

DRUG DISCOVERY

Sensory Biology

RNA Transport

Epithelial Cell Biology

Peptides and Proteins

Structural Biology

Organic Molecules

Mol. Structure and Simulation

Polymer Therapeutics

Bioinformatics and Genomics

BIOMEDICINE

Molecular Biology of Cancer

Cellular and Molecular Biology

Neurobiology

Cellular Pathology

Multiple Sclerosis

Autoimmune Pathology

Cellular Biology

Molecular Genetics

Cellular Organisation

Molecular Recognition

TECHNOLOGICAL SERVICES

Proteomics

Sequencing

Microarray Analysis

Peptide Synthesis

Electron Microscopy

Molecular Screening

Confocal Microscopy

Nuclear Magnetic Resonance

Radioactivity Protection

5. SCIENTIFIC ACTIVITY

Scientific production

Competitive financing

Scientific collaboration

Awards

6. FACTS AND FIGURES

Personnel and administration

Training programme

Sponsorship and donations

Science outreach activities

Presence in the press

USUARIOS / USERS

El servicio de Cribado del CIPF presta sus servicios principalmente dentro del propio centro, siendo los laboratorios las áreas de Descubrimiento de Fármacos y de Medicina Regenerativa los principales usuarios.

The Screening Unit gives its services mainly to the CIPF where the laboratories from the Drug Discovery and Regenerative Medicine programmes are the main users.

EQUIPAMIENTO / EQUIPMENT

Quimiotecas:

Se dispone de 3 quimiotecas en el CIPF:

- MYRIASCREEN 125 PLACAS 96POC
- PRESTWICK 14 PLACAS 96POC
- CEREP Fragment based 7 PLACAS 96POC. Pertenece a Dr A. Pineda-Lucena.

Infraestructura:

- Robot Freedom Evo (Tecan). TE-MO 96 Multi-channel pipetting option.
- Victor3 (Fluorescencia, Luminiscencia, Absorbancia).
- Victor 2v (Fluorescencia Polarizada) Equipamiento común
- Sala de cultivo celular equipada (Líneas celulares tumorales, primarias y troncales)

Libraries

Three different libraries are available at CIPF:

- MYRIASCREEN 125 Plates 96 wells
- PRESTWICK 14 Plates 96 wells
- CEREP Fragment based 7 Plates 96 wells. Belonging to Dr A. Pineda-Lucena.

Equipment

- Robot Freedom Evo (Tecan). TE-MO 96 Multi-channel pipetting option.
- Victor3 (Fluorescence, Luminiscence, Absorbance).
- Victor 2v (Polarised Fluorescence, Fluorescence Anisotropy) Common Equipment
- Full-equipped Tissue culture room (A family of cell lines available: cancer, primary and stem cells)

PUBLICACIONES 2009 · PUBLICATIONS 2009

Desde diciembre 2009 la plataforma de Cribado del CIPF forma parte de la Guía Española de Centros de Descubrimiento Temprano de Fármacos (Screening Preclínico) por su contenido en Quimiotecas, como por el Servicio de Screening que aquí se desarrolla (<http://www.medicamentos-innovadores.org>).

Since December 2009 the CIPF Screening platform has formed part of the Spanish guide of Centres for Early Drug Discovery (Pre-clinical Screening) for its content in "Libraries", as well as the Screening Service which is carried out here (<http://www.medicamentos-innovadores.org>).



Microscopía Confocal Confocal Microscopy

4.4.7

Responsable · **Team Leader:** María Burgal Martí (burgal@cipf.es)

Técnicos · **Technicians:** Alberto Hernández Cano · Eva María Lafuente Villarreal



DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

La microscopía de barrido láser confocal proporciona imágenes ópticas de alta resolución de las muestras biológicas, al eliminar toda la luz procedente del exterior del punto de enfoque. Esta técnica permite tanto el seccionado virtual de la muestra como la reconstrucción tridimensional de la misma. El grosor de las secciones virtuales viene determinado por el diámetro del pinhole o diafragma confocal.

El Servicio de Microscopía Confocal (SMC) dispone de la infraestructura, las técnicas y el personal técnico especializado para dar cobertura a los diferentes grupos de investigación del CIPF, mediante la aplicación de la microscopía confocal a sus necesidades científicas.

Todo este trabajo de apoyo a los grupos de investigación del CIPF ha quedado reflejado en, hasta el momento, 20 publicaciones en revistas internacionales y numerosos congresos, en los cuales aparecen imágenes y estudios obtenidos a través del SMC.

DESCRIPTION OF ACTIVITY

Confocal laser scanning microscopy provides high resolution optical images of biological samples by removing all the light from outside of the focus point. This technique allows both virtual sectioning of the sample and the three-dimensional reconstruction of the same. The thickness of the virtual sections is determined by the diameter of the confocal diaphragm or pinhole.

The Confocal Microscopy Service (SMC) has the infrastructure, skills and technical expertise to support different research groups from the CIPF, through the application of confocal microscopy to their scientific needs.

To date, this supporting work for CIPF research groups has been reflected in 19 publications in international peered journals and numerous conferences, in which the images and studies obtained by the SMC appear.

SERVICIOS · ACTIVIDADES / SERVICES · ACTIVITIES

Algunas de las aplicaciones de la microscopía confocal ofrecidas habitualmente por el servicio, son:

1. Células fijadas:
 - Estudios inmunocitoquímicos e inmunohistoquímicos.
 - Estudios de co-localización.
 - Estudios sobre biomateriales.
2. Células vivas:
 - Estudios de citotoxicidad, variación de actividad mitocondrial, internalización de fármacos, etc.
 - Estudios fisiológicos tales como: comunicación celular, movilidad de componentes de membrana, interacción entre proteínas, cambios en su conformación, etc, mediante FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer), FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching) y FLIP (Fluorescence Loss in Photobleaching).
 - Variaciones cinéticas de iones intracelulares: Ca²⁺, Na⁺, Mg²⁺, etc.

The services offered by Confocal Microscopy are as follows:

1. Fixed cells:

- *Immunocytochemical and immunohistochemical studies.*
- *b. Co-localisation studies.*
- *Studies on biomaterials.*

2. Live cells:

- *Studies of cytotoxicity, variation of mitochondrial activity, internalisation of medicines, etc.*
- *Physiological studies such as: cellular communication, mobility of compounds in the membrane, protein interaction, changes in their conformation etc, through FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer), FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching) and FLIP (Fluorescence Loss in Photobleaching).*
- *Kinetics variation of intracellular ions: Ca²⁺, Na⁺, Mg²⁺, etc. Enzyme activities.*

112

1. PRESENTATION

2. INTRODUCTION

3. GOVERNING BODIES

4. SCIENTIFIC PROGRAMMES

REGENERATIVE MEDICINE

Nat. Stem Cell Bank

Molecular Neuroendocrinology

Biomaterials

iPSC/iPSC Differentiation

Epigenetic Architecture

Cellular Reprogramming

Cardiogenesis

Cellular Morphology

Cytomics

Stem Cell Differentiation

DRUG DISCOVERY

Sensory Biology

RNA Transport

Epithelial Cell Biology

Peptides and Proteins

Structural Biology

Organic Molecules

Mol. Structure and Simulation

Polymer Therapeutics

Bioinformatics and Genomics

BIOMEDICINE

Molecular Biology of Cancer

Cellular and Molecular Biology

Neurobiology

Cellular Pathology

Multiple Sclerosis

Autoimmune Pathology

Cellular Biology

Molecular Genetics

Cellular Organisation

Molecular Recognition

TECHNOLOGICAL SERVICES

Proteomics

Sequencing

Microarray Analysis

Peptide Synthesis

Electron Microscopy

Molecular Screening

Confocal Microscopy

Nuclear Magnetic Resonance

Radioactivity Protection

5. SCIENTIFIC ACTIVITY

Scientific production

Competitive financing

Scientific collaboration

Awards

6. FACTS AND FIGURES

Personnel and administration

Training programme

Sponsorship and donations

Science outreach activities

Presence in the press

USUARIOS / USERS

Actualmente el Servicio de Microscopía Confocal está trabajando a pleno rendimiento. Durante el año 2009 se ha dado servicio a 21 de los 28 grupos de investigación del CIPF. El uso por áreas en porcentaje de grupos pertenecientes a cada una de ellas, ha quedado repartido de la siguiente forma: Medicina Regenerativa el 100% de los grupos, Biomedicina el 70% de los grupos y Descubrimiento de Nuevos Fármacos el 60% de los grupos.

Confocal Microscopy Service is currently working at full capacity.

During 2009 it has provided service to 21 out of the 28 research groups at the CIPF. The use by area has been distributed as follows: Regenerative Medicine 100% of the groups, Biomedicine 70% of the groups and Drug Discovery 60% of the groups.

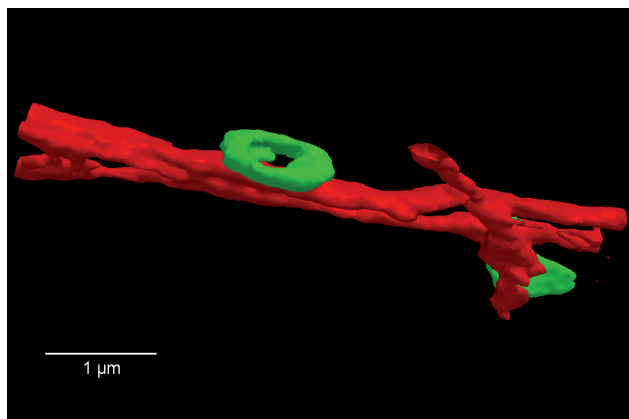
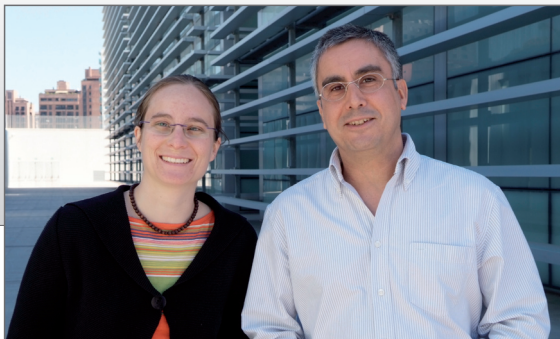


Figura. / Figure.

EQUIPAMIENTO / EQUIPMENT

- Sistema confocal multi-espectral Leica TCS-SP2-AOBS, equipado con cuatro canales de detección espectral y cinco láseres de excitación: láser diodo azul COH con excitación a 405nm, láser de Ar con cinco líneas de excitación a 458nm, 476nm, 488nm, 496nm y 514nm, láser DPSS con excitación a 561nm, láser He-Ne con excitación a 594nm y láser de He-Ne con excitación a 633nm. Todo ello, adaptado a un microscopio invertido de epi-fluorescencia Leica DM IRE2 equipado con un sistema de incubación completo para ensayos con células vivas y con cinco objetivos Plan Apocromáticos con corrección cromática de alta precisión (10x/0.4, 20x/0.7 Imm Lbd BL, 40x/1.25-0.75 Oil, 63x/1.3 Glyc Corr 21° y 63x/1.4-0.6 Oil Lbd BL). Asimismo, cuenta con un software especializado para la reconstrucción de imágenes 3-D, tratamiento y análisis de imagen en general, estudios "In Vivo" (Time-Lapse), y aplicaciones de biología analítica FRET, FRAP y FLIP.
- Sistema confocal espectral de alta resolución Leica TCS-4Pi, equipado con cuatro canales de detección espectral cuatro láseres de excitación: láser de Ar con cinco líneas de excitación a 458nm, 476nm, 488nm, 496nm y 514nm, láser He-Ne con excitación a 543nm, láser de He-Ne con excitación a 633nm y láser de excitación multifotónica IR (MaiTai) con rango de excitación 710-920nm. Todo ello, adaptado a un microscopio vertical de epi-fluorescencia Leica DM RX E equipado con dos objetivos de alta apertura numérica especialmente diseñados para la realización de aplicaciones en microscopía 4Pi (100x/1.35 Glyc). Asimismo, cuenta con un software especializado para deconvolución y reconstrucción de imágenes 3-D (LCS 3D).
- Software MetaMorph® 7.0 para el procesamiento y análisis de imagen.
- Multi-spectral confocal system Leica TCS-SP2-AOBS, is equipped with four spectral detection channels and five excitation lasers: COH blue diode laser with a 405nm excitation, Ar laser with five excitation lines: 458nm, 476nm, 488nm, 496nm and 514nm, DPSS laser with a 561nm excitation, He-Ne laser with 594nm excitation and He-Ne laser with 633nm excitation. This system is adapted to an inverted microscope for epi-fluorescence Leica DM IRE2, which is equipped with a full incubation system for living cell tests and five Plan Apochromatic objectives with high precision chromatic correction (10x/0.4, 20x/0.7 Imm Lbd BL, 40x/1.25-0.75 Oil, 63x/1.3 Glyc Corr 21st and Oil Lbd 63x/1.4-0.6 BL). In addition, the confocal system has specialised software for the 3-D reconstruction imaging, image processing and analysis, "In Vivo" studies (Time-Lapse) and analytical biology applications such as FRET, FRAP and FLIP.
- High-resolution spectral confocal system Leica TCS-4pi, is equipped with four spectral detection channels and four excitation lasers: Ar laser with five excitation lines: 458nm, 476nm, 488nm, 496nm and 514nm, He-Ne laser with 546nm excitation, He-Ne laser with 633nm excitation and IR multiphoton excitation (Maitai) with range 710-920nm. This system is adapted to a vertical microscope for epi-fluorescence Leica DM RX E that is equipped with two high numerical aperture objectives specially designed for applications in 4pi microscopy (100x/1.35 Glyc). In addition, the system has a specialised software for image deconvolution and 3-D reconstruction (LCS 3D).
- MetaMorph® 7.0 software for image processing and analysis.



Resonancia Magnética Nuclear Nuclear Magnetic Resonance

4.4.8

Responsable · **Team Leader:** Antonio Pineda-Lucena (apineda@cipf.es)

Técnico · **Technician:** Martina Palomino Schätzlein



DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

El Servicio de Resonancia Magnética Nuclear del CIPF proporciona la infraestructura y equipamiento necesarios para la realización de estudios encaminados a la identificación, análisis y determinación estructural de moléculas inorgánicas, orgánicas y biomoléculas.

El espectrómetro de 600 MHz con criosonda está dedicado fundamentalmente a la caracterización estructural de proteínas, DNA o complejos macromoleculares. Tanto el espectrómetro de 600 MHz como el de 500 MHz permiten la realización de estudios interacción, metabolómica, cribado de quimiotecas o determinación estructural de productos naturales. La sonda HRMAS del 500 MHz facilita el estudio de tejidos biológicos y de células in vivo. El espectrómetro de 300 MHz está dedicado principalmente a la elucidación estructural de moléculas orgánicas y a las muestras de rutina.

DESCRIPTION OF ACTIVITY

The Nuclear Magnetic Resonance service at the CIPF provides the infrastructure and equipment required for the identification, analysis and structural determination of any kind of molecule.

The 600 spectrometer with cryoprobe is mainly used for the characterisation of proteins, DNA or macromolecular complexes in experiments requiring a higher level of sensitivity and resolution. Interaction studies, metabonomics, screening of chemical libraries and structural analysis of natural products can be performed with the 500 and 600 MHz spectrometer. The HRMAS probe allows studies with tissue and in vivo cells. The 300 MHz spectrometer is mainly used for structural elucidation of organic molecules and routine samples.

SERVICIOS · ACTIVIDADES / SERVICES · ACTIVITIES

Se ofrecen distintas modalidades de servicios, en función de los requerimientos de las muestras a analizar:

- Adquisición de espectros.
- Preparación de la muestra y adquisición de espectros.
- Obtención de proteínas marcadas isotópicamente, preparación de la muestra y adquisición de espectros.
- Preparación de la muestra, adquisición de espectros, interpretación y análisis.

The NMR service at the CIPF provides support to both internal and external groups (other research institutes, universities, non-profit organisations, as well as to some private companies).

Different services are offered depending on the samples to be analysed. They include:

- *Acquisition of NMR spectra.*
- *Sample preparation and NMR spectra acquisition.*
- *Production of isotopically labelled proteins, sample preparation and NMR spectra acquisition.*
- *Sample preparation, NMR spectra acquisition, interpretation and analysis of the results.*

USUARIOS / USERS

El servicio de RMN constituye un apoyo para los laboratorios propios del Centro de Investigación Príncipe Felipe principalmente, aunque sus servicios también son requeridos por grupos pertenecientes a otros centros, universidades y entidades sin ánimo de lucro, así como a empresas privadas.

114

1. PRESENTATION

2. INTRODUCTION

3. GOVERNING BODIES

4. SCIENTIFIC PROGRAMMES

REGENERATIVE MEDICINE

Nat. Stem Cell Bank

Molecular Neuroendocrinology

Biomaterials

iPSC Differentiation

Epigenetic Architecture

Cellular Reprogramming

Cardiogenesis

Cellular Morphology

Cytomics

Stem Cell Differentiation

DRUG DISCOVERY

Sensory Biology

RNA Transport

Epithelial Cell Biology

Peptides and Proteins

Structural Biology

Organic Molecules

Mol. Structure and Simulation

Polymer Therapeutics

Bioinformatics and Genomics

BIOMEDICINE

Molecular Biology of Cancer

Cellular and Molecular Biology

Neurobiology

Cellular Pathology

Multiple Sclerosis

Autoimmune Pathology

Cellular Biology

Molecular Genetics

Cellular Organisation

Molecular Recognition

TECHNOLOGICAL SERVICES

Proteomics

Sequencing

Microarray Analysis

Peptide Synthesis

Electron Microscopy

Molecular Screening

Confocal Microscopy

Nuclear Magnetic Resonance

Radioactivity Protection

5. SCIENTIFIC ACTIVITY

Scientific production

Competitive financing

Scientific collaboration

Awards

6. FACTS AND FIGURES

Personnel and administration

Training programme

Sponsorship and donations

Science outreach activities

Presence in the press

The NMR service acts mainly as a support for the CIPF laboratories, although its services are also required by groups from other centres, universities and non-profit organisations, as well as private enterprises.

EQUIPAMIENTO / EQUIPMENT

- Espectrómetro de RMN para investigación modelo 600 MHz (AV600-SB) con sonda TXI para alta resolución.
- Criosonda Triple Inversa TCI 5 mm con gradiente en Z, completa con crioplataforma y compresor para RMN de 600 MHz.
- Espectrómetro de RMN para investigación modelo 500 MHz (AVIII500-SB) con sonda Broad Band TBI para alta resolución.
- Sonda High Resolution Magic Angle Spinning (HRMAS) para espectrómetro de 500 MHz.
- Espectrómetro de RMN para investigación modelo 300 MHz (AV300-SB) con sonda QNP para alta resolución.
- Robot cambiador automático para 60 muestras modelo B-ACS.
- NMR spectrometer, model 600 MHz (AV600-SB) with TXI probe for high resolution.
- Triple-resonance inverse cryoprobe (TCI, 5 mm) equipped with Z-gradients, cryoplatform and NMR compressor for the 600 MHz.
- NMR spectrometer, model 500 MHz (AVIII500-SB) with Broad Band TBI probe.
- High Resolution Magic Angle Spinning probe for 500 MHz Spectrometer.
- NMR spectrometer, model 300 MHz (AV300-SB) with QNP probe for high resolution.
- BACS sample changer for 60 samples fitted to the 300 MHz.

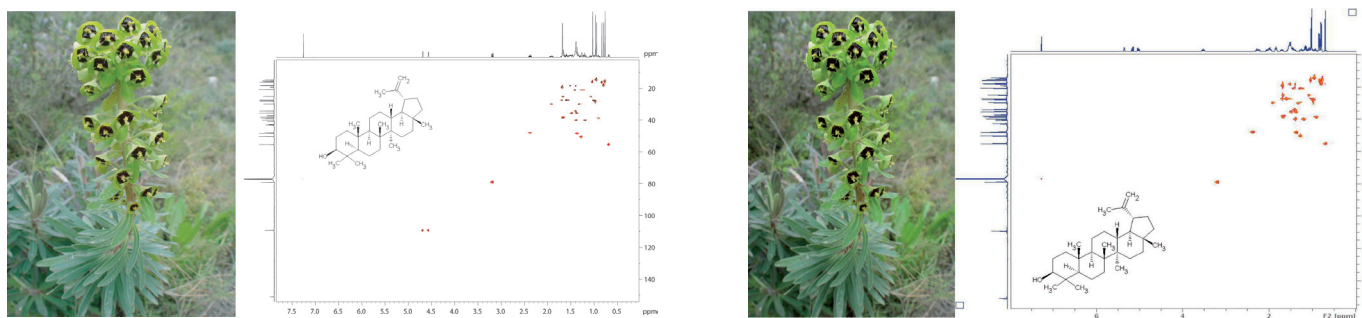
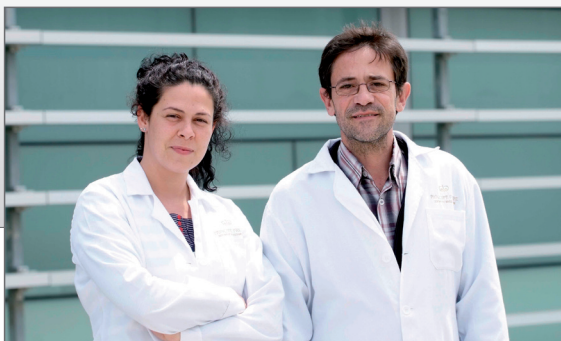


Figura. / Figure.

PUBLICACIONES 2009 • PUBLICATIONS 2009

1. Olano C, Gómez C, Pérez M, Palomino M, Pineda-Lucena A, Carbajo RJ, Braña AF, Méndez C, Salas JA. Deciphering biosynthesis of the RNA polymerase inhibitor streptolydigin and generation of glycosylated derivatives. *Chem Biol*. 2009 Oct 30;16(10):1031-44.
2. Sánchez C, Salas AP, Braña AF, Palomino M, Pineda-Lucena A, Carbajo RJ, Méndez C, Moris F, Salas JA. Generation of potent and selective kinase inhibitors by combinatorial biosynthesis of glycosylated indolocarbazoles. *Chem Commun. (Camb)*. 2009 Jul 21;(27):4118-20.
3. Gozalbes R, Mosulén S, Carbajo RJ, Pineda-Lucena A. Development and NMR validation of minimal pharmacophore hypotheses for the generation of fragment libraries enriched in heparanase inhibitors. *J Comput Aided Mol Des*. 2009 May 7.
4. Ortí L, Carbajo RJ, Pieper U, Eswar N, Maurer SM, Rai AK, Taylor G, Todd MH, Pineda-Lucena A, Sali A, Marti-Renom MA. A kernel for open source drug discovery in tropical diseases. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(4):e418.
5. Ortí L, Carbajo RJ, Pieper U, Eswar N, Maurer SM, Rai AK, Taylor G, Todd MH, Pineda-Lucena A, Sali A, Marti-Renom MA. A kernel for the Tropical Disease Initiative. *Nat Biotechnol*. 2009 Apr;27(4):320-1.
6. Rodríguez A, Roy J, Martínez-Martínez S, López-Maderuelo MD, Niño-Moreno P, Ortí L, Pantoja-Uceda D, Pineda-Lucena A, Cyert MS, Redondo JM. A conserved docking surface on calcineurin mediates interaction with substrates and immunosuppressants. *Mol Cell*. 2009 Mar 13;33(5):616-26.
7. Orzáez M, Mondragón L, García-Jareño A, Mosulén S, Pineda-Lucena A, Pérez-Payá E. Deciphering the antitumoral activity of quinacrine: Binding to and inhibition of Bcl-xL. *Bioorg Med Chem Lett*. 2009 Mar 15;19(6):1592-5.
8. Vicent MJ, Cascales L, Carbajo RJ, Cortés N, Messeguer A, Pérez Payá E. Nanoconjugates as intracorporeal neutralizers of bacterial endotoxins. *J Control Release*. 2009 Oct 30.



Protección Radiológica Radioactivity Protection

4.4.9

Responsable · **Team Leader:** Guillermo Baeza Oliete (gbaeza@cipf.es)

Técnico · **Technician:** Martina Palomino Schätzlein



DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

El servicio de Protección Radiológica presta apoyo a los programas de investigación del CIPF y a un número cada vez más elevado de usuarios, que en el desarrollo de la actividad científica utilizan la instalación radiactiva.

DESCRIPTION OF ACTIVITY

The Radiation Protection service provides service to the different CIPF research groups and an increasing number of users, who require the use of the radioactive facility.

SERVICIOS · ACTIVIDADES / SERVICES · ACTIVITIES

- Dentro de las diversas actividades desarrolladas por el servicio de Protección Radiológica, se puede destacar por un lado, los servicios básicos que presta el departamento como; la gestión de material y residuos radiactivos (correcta caracterización, clasificación, medidas, desclasificación y almacenamiento) procedentes de los experimentos realizados por los grupos de investigación.
- Con carácter preventivo y formativo se incluye la protección, formación, orientación del personal usuario del servicio y el control de medidas de radiación y contaminación de las instalaciones, así como el establecimiento y aplicación de normas de protección radiológica (especificadas en el Reglamento de funcionamiento y el Plan de Emergencia).
- Sonda High Resolution Magic Angle Spinning (HRMAS) para espectrómetro de 500 MHz.
- Espectrómetro de RMN para investigación modelo 300 MHz (AV300-SB) con sonda QNP para alta resolución.
- Robot cambiador automático para 60 muestras modelo B-ACS.
- *The following basic services are provided by the radiation protection department: management of radioactive waste and materials (characterisation, classification, measures, declassification and storage) from experiments carried out by research groups.*
- *For protection and training purposes we could include the protection, training, and guidance of users of the service, the control of radiation measures and contamination of the facilities, as well as establishing and applying radiation protection regulations (in particular the Operation Regulations and Emergency Plan).*
- *NMR spectrometer, model 500 MHz (AVIII500-SB) with Broad Band TBI probe.*
- *High Resolution Magic Angle Spinning probe for 500 MHz Spectrometer.*
- *NMR spectrometer, model 300 MHz (AV300-SB) with QNP probe for high resolution.*
- *BACS sample changer for 60 samples fitted to the 300 MHz.*

116

1. PRESENTATION

2. INTRODUCTION

3. GOVERNING BODIES

4. SCIENTIFIC PROGRAMMES

REGENERATIVE MEDICINE

Nat. Stem Cell Bank

Molecular Neuroendocrinology

Biomaterials

iPSC/iPSC Differentiation

Epigenetic Architecture

Cellular Reprogramming

Cardiogenesis

Cellular Morphology

Cytomics

Stem Cell Differentiation

DRUG DISCOVERY

Sensory Biology

RNA Transport

Epithelial Cell Biology

Peptides and Proteins

Structural Biology

Organic Molecules

Mol. Structure and Simulation

Polymer Therapeutics

Bioinformatics and Genomics

BIOMEDICINE

Molecular Biology of Cancer

Cellular and Molecular Biology

Neurobiology

Cellular Pathology

Multiple Sclerosis

Autoimmune Pathology

Cellular Biology

Molecular Genetics

Cellular Organisation

Molecular Recognition

TECHNOLOGICAL SERVICES

Proteomics

Sequencing

Microarray Analysis

Peptide Synthesis

Electron Microscopy

Molecular Screening

Confocal Microscopy

Nuclear Magnetic Resonance

Radioactivity Protection

5. SCIENTIFIC ACTIVITY

Scientific production

Competitive financing

Scientific collaboration

Awards

6. FACTS AND FIGURES

Personnel and administration

Training programme

Sponsorship and donations

Science outreach activities

Presence in the press



Presario C700

File Options Window Help

SCENE OBJECTS			
Obj	Name	Vis	Act
1	SCE SFADHADPH	Yes	Yes
2		No	No
3		No	No
4		No	No
5		No	No
6		No	No
7		No	No
8		No	No
9		No	No
10		No	No

SysL YASARA V10.0.0 Obj all SimOff 4711 Atoms
bandeja de entrada ... Equipo Structures YASARA - Yet Anot... jueves 05/05/2010

