

**2015-2016**

**PLAN DE INVESTIGACIÓN DE LA  
UNIVERSIDAD DE NAVARRA**

## **INDICE**

RESUMEN EJECUTIVO .....	6
ESCUELA DE ARQUITECTURA .....	7
Diseños en H. aportaciones del grupo Huarte al diseño español del S. XX (PRÓRROGA).....	8
García Alonso, Marta	
FACULTAD DE CIENCIAS .....	10
Optimización de la codigestión anaerobia de residuos agroalimentarios de la industria navarra (NUEVO) .....	11
Fernández Rodríguez, Juana	
El cilio primario como factor de pronóstico clínico en meduloblastomas (NUEVO).....	13
Sáez Castresana, Javier	
Respuesta al estrés en el hígado fibrótico: papel de variantes de la nox no fagocíticas y de inductores fisiológicos de estrés del retículo (PRÓRROGA) .....	20
Iraburu Elizalde, María	
Interacciones entre especies exóticas invasoras y nativas amenazadas en áreas fluviales protegidas (PRÓRROGA) .....	22
Miranda Ferreiro, Rafael	
Mecanismos implicados en la génesis de las neoplasias mieloproliferativas crónicas con mutaciones en CALR: desarrollo de un modelo experimental en <i>Caenorhabditis elegans</i> (PRÓRROGA).....	23
Vizmanos Pérez, José Luis	
Incorporación de nuevos fotocatalizadores a morteros de construcción para la sostenibilidad medioambiental (PRÓRROGA). .....	25
Álvarez Galindo, José Ignacio	
FACULTAD DE COMUNICACIÓN .....	27
Mythmaking y héroe: la creación de mitos y héroes a través de los relatos y de las narrativas mediáticas (NUEVO). .....	28
Gutiérrez Delgado, Ruth	
Marcas tradicionales y nuevas marcas en los mercados de información online (PRÓRROGA).	
.....	30
Pérez Latre, Fco. Javier	
Tiempo y memoria en la no-ficción audiovisual contemporánea (PRÓRROGA).....	32
Cuevas Álvarez, Efrén	

FACULTAD DE DERECHO.....	33
Propuestas sobre las medidas cautelares en el arbitraje interno e internacional y en el concurso de acreedores (NUEVO).....	34
Sánchez Pos, M <sup>a</sup> Victoria	
Derechos humanos y género.(PRÓRROGA) .....	36
Aparisi Miralles, M <sup>a</sup> Ángeles	
FACULTAD ECLESIÁSTICA DE FILOSOFÍA.....	39
La relación entre las ciencias y la teología en el S. XXI: una propuesta de articulación filosófica (NUEVO).....	40
Sánchez Cañizares, Javier	
FACULTAD DE ECONÓMICAS.....	42
Instrumentos de crédito y su impacto sobre la economía real (PRÓRROGA).....	43
Rodríguez Moreno, María	
FACULTAD DE EDUCACIÓN Y PSICOLOGÍA .....	45
Estudio de la eficacia de un sistema de enseñanza-aprendizaje de la Lengua en Primaria, que integra la enseñanza del pensamiento y el trabajo cooperativo: variables cognitivas y no-cognitivas (NUEVO). .....	46
Lara Ros, Sonia	
FACULTAD DE FARMACIA.....	48
Estudio de agentes inmuno-nucleares en oncología mediante plataformas preclínicas para desarrollar un modelo cinético-dinámico con carácter traslacional (NUEVO). .....	49
Garrido Cid, M <sup>a</sup> Jesús	
Nanosistemas inteligentes para el transporte de fármacos y genes terapéuticos (NUEVO)..	51
Tros de Ilarduya, M <sup>a</sup> Concepción	
Presencia simultánea de micotoxinas en leche y fluidos biológicos humanos (PRÓRROGA). 53	
González Peñas, M <sup>a</sup> Elena	
Modulación estructural sobre antitumorales selenados inductores de apoptosis y reguladores de la vía PI3K/Akt/Mtor (PRÓRROGA). .....	55
Sanmartín Grijalba, M <sup>a</sup> del Carmen	
FACULTAD DE FILOSOFÍA Y LETRAS .....	56
Unidad y pluralidad. Metafísica del logos en las líneas explicativas medievales de la racionalidad de la naturaleza (NUEVO).....	57
Soto Bruna, M <sup>a</sup> Jesús	

Contractor State Group. Expansión del grupo de investigación internacional (PRÓRROGA). 59	
González Enciso, Agustín	
La orden del temple en la Navarra medieval (S. XII-1312). Diplomatario. Estudio histórico y del patrimonio (PRÓRROGA).....	61
Pavón Benito, Julia	
Orientación vocacional de alumnos con trastornos del neurodesarrollo. Pautas de actuación psicopedagógica (PRÓRROGA).....	62
Lizasoain Rumeu, Olga	
Migración marroquí en España: perspectivas de origen y destino (PRÓRROGA).....	63
Montoro Gurich, Carolina Amaya	
<b>FACULTAD DE MEDICINA .....</b>	<b>65</b>
Evaluación de diversas formulaciones combinadas de ivermectina en dosis única para su potencial uso en el bloqueo de la transmisión de la malaria (NUEVO). .....	66
Del Pozo, José Luis	
Papel de los ligando de los receptores HER en la acantólisis del pénfigo vulgar en un modelo murino (NUEVO).....	68
España Alonso, Agustín	
Péptidos antimicrobianos para el control de biofilms asociados a implantes médicos (NUEVO). .....	70
Martínez de Tejada, Guillermo	
Electroporación irreversible con adyuvantes inmunológicos para el tratamiento percutáneo de tumores sólidos (NUEVO).....	72
Vivas Pérez, Isabel	
Evaluación de la eficacia de las anastomosis linfáticovenosas en el tratamiento quirúrgico del linfedema de extremidad superior secundario al tratamiento de cáncer de mama (PRÓRROGA).....	73
Aubá Guedea, Cristina	
Impacto de una intervención integral en niños navarros con riesgo de diabetes: estudio de marcadores genéticos y epigenéticos (PRÓRROGA) .....	74
Azcona San Julián, Mª Cristina	
Estudio multicéntrico de factores genéticos implicados en la hipermetropía infantil (PRÓRROGA).....	76
Barrio Barrio, Jesús	

Papel de la MMP-10 en la nefropatía diabética tipo 2: estudio transversal observacional clínico y experimental (PRÓRROGA) .....	78
García Fernández, Nuria	
Transmisión GABAérgica desde los ganglios basales a los núcleos pedunculopontino y laterodorsal: dianas celulares de la proyección palidotegmental y receptores GABAérgicos implicados en el animal control (PRÓRROGA). ....	80
Mengual Poza, Elisa	
Caracterización de los mecanismos de heterogeneidad clonal y quimiorresistencia primaria en Leucemia Mieloblástica Aguda: una aproximación integradora fenotípico-molecular basada en estudios de Enfermedad Mínima Residual (PRÓRROGA). ....	82
Merino Roncal, Juana Mª	
Evaluación de una intervención para mejorar la convivencia con la enfermedad de parkinson de pacientes y familiares (PRÓRROGA).....	84
Riverol Fernández, Mario	
Caracterización fenotípica y filogenética productores de betalactamasas de espectro extendido aisladas en Navarra (PRÓRROGA). ....	86
Vitas Pemán, Ana Isabel	
<b>FACULTAD DE TEOLOGÍA.....</b>	<b>88</b>
Conciencia y verdad en el John Henry Newman anglicano (1825-1845) (NUEVO).....	89
Alonso García, Juan	
<b>LÍNEAS ESPECIALES .....</b>	<b>91</b>
SIGLO DE ORO. ....	92
PENSAMIENTO CLÁSICO .....	93
<b>PROYECTOS ESPECIALES .....</b>	<b>94</b>
GRUPO HISTORIA RECIENTE .....	95
FAMILIA .....	96

## RESUMEN EJECUTIVO

---

FACULTAD	Nº PROYECTOS	PRESUPUESTO
Arquitectura	1	8.600,00 €
Ciencias	6	89.100,00 €
Comunicación	3	44.650,00 €
Derecho	2	11.500,00 €
Ecles. De Filosofía	1	9.500,00 €
Económicas	1	4.000,00 €
Educación	1	5.000,00 €
Farmacia	4	44.500,00 €
Filosofía y Letras: • Proyectos • Líneas Especiales • Proyectos Especiales	5 2 1	31.356,00 € 425.600,00 € 15.400,00 €
ICF • Proyectos Especiales	2	6.000,00 €
Medicina / CUN	12	159.733,00 €
Teología	1	8.100,00 €
<b>TOTALES:</b>	<b>42</b>	<b>863.039,00 €</b>

Presupuesto para el curso 2015/2016

## **ESCUELA DE ARQUITECTURA**

---



## GARCÍA ALONSO, MARTA

**Título:** Diseños en H. aportaciones del grupo Huarte al diseño español del S. XX

**Presupuesto:** 8.600,00 euros

**Palabras Clave:** Diseño Industrial, Diseño Gráfico, Publicidad, Diseño de Interiores, Prefabricación, Diseño Constructivo, Escenografía, Grupo Huarte, Huarte y Cía, HMuebles, H Decoración, X Films, Sala Hisa, Operación H, Sedi, Exco, Nueva Forma, Oteiza.

**Período:** 2014-2017

### **Summary:**

Entitled *Diseños en H* and for the first time in Spain, a furniture store was advertised in the cinema in the sixties. It was HMuebles, a brand of Huarte Corporation interested in furnishing the Spanish homes in modern code. The research project presented paraphrases the title of the ad, because it expresses very well the approach developed in this research project studying the contributions of Huarte Corporation about Design.

The research will focus on a specific aspect of the intensive work of patronage Huarte family developed for some of the avant-garde movements. This research will not analyze the sponsorship through the collection of some of the work of most renowned figures of Spanish art. The study will focus on observing the contribution of Huarte Corporation on the design of objects. These objects sent the company a parallel spirit to the work they were developing those artists whose works acquired. Reproducibility of industrial objects promoted by the group together with chained operations (advertisements, exhibitions, specific stores) to make visible their products, multiply the social dimension of the patronage of the Huarte. Thanks to these designs achieved they introduce modern culture in Spain and complement the ambitious vision of the company business. In short, it defines the character of the family, his role as generators of wealth, industry and also culture.

The project proposes the study of objects designed for mass production and analysis of advertising from different companies of the group. In this sense provides the ability to delve into the graphic design of the time and is an opportunity to study national and international references on this topic. The presence of these products in exhibitions like EXCO or SEDI was part of the

same diffusion strategy. They also convened novel design competitions to who attended some of the most important architects and artists of the time. We must not forget the spirit has been behind the different spaces of the group (HISA, HMuebles, etc.) in relation to its projection in society. These spaces were intended for holding cultural events (exhibitions at SALA HISA, Architecture Review Session in HMuebles store). Just inside the SALA HISA, Oteiza ordered different pieces generated in Huarte Corporation of industries to shape OPERATION H. This short film, following a script made by Nestor Basterretxea, was performed with the purpose of promoting the work of its companies and the production of X Films opens.

The research project aims raised thus unfold its action in two areas: first, the study of industrial products of the Huarte Corporation, relating them to the Spanish twentieth century design and renovation taking place on those dates. On the other hand, the study of diffusion, the transmission strategy of the new design to the population by analyzing advertising group and other actions that can be framed within this informative will.

From all this, it will be a catalog of both the products and the information actions. The interest and scope of the contributions of Huarte Corporation in the field of industrial design and promotional determine the relevance of the results to derive a possible exhibition project.

**FACULTAD DE CIENCIAS**

---



FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, JUANA

**Título:** Optimización de la codigestión anaerobia de residuos agroalimentarios de la industria navarra

**Presupuesto:** 15.800,00 euros

**Palabras Clave:** Digestión anaerobia, co-digestion, residuos agroindustriales, industria navarra, biogás, metano, optimización, reactor de tanque agitado, reactor de lecho fluidizado.

**Período:** 2015-2018

**Summary:**

In this project, the anaerobic digestion or biomethanation of agro-industrial waste generated in Navarre is proposed. The main industrial wastes can contain an important lignocellulosic fraction as asparagus or artichokes. Organic wastes are a source of environmental pollution if not properly managed, they can alter the quality of air and water, especially the quality of groundwater. But the potential environmental impact of wastes is not the only justification for treating them, likewise can be used as raw material in new processes for recoverable materials. In this sense the current law on wastes proposes biologic treatment, for example composting and biomethanization, as an alternative to landfill.

The anaerobic digestion process is the degradation of organic compounds in the absence of oxygen conducted by anaerobic microorganisms. These microorganisms convert biodegradable organic material into a gas enriched in methane, energetic recoverable, called biogas. The process consists of various microbiological stages from the hydrolysis of macromolecules of the wastes until methane. In addition to biogas rich in methane, a semisolid suitable for composting organic material is obtained. In short, as a result of anaerobic process, the pollutant potential of organic wastes is decreased while recoverable by-products are minimized are obtained.

The control of the process includes: temperature, agitation and the technology used. The operating temperature conditions the reactor equilibria. In this project two different temperatures will be tested: mesophilic (optimum at 35°C) and thermophilic range (optimal at 55°C).

Anaerobic stirred tank reactor will be used in the first part of the project with the objective of finding the optimal mixtures to proceed codigestion and potential inhibitors. After that, a more effective treatment for industrial organic wastes, anaerobic upflow anaerobic bioreactor, will be designed and the operation with this system will be proceed.

Monitoring provides important information on the evolution of the process. The following parameters will be analysed: pH, alkalinity, biogas production and composition, volatile fatty acids, the chemical oxygen demand (COD) and solids, both total as volatile.

In this project the following objectives are proposed:

- Studying individual digestion of organic waste produced in agricultural industries in Navarra.
- Studying the combination (co-digestion) to find several potential nutritional deficiencies and improve process efficiency.
- Studying the effect of temperature (thermophilic 55°C and mesophilic 35 °C) in the anaerobic digestion of different wastes and co-digestion.
- Designing and operating a fluidized bed reactor with the best conditions obtained.

The results will be analyzed in terms of physico-chemically, and microbiologically, obtaining the main kinetic parameters to highlight the best operating conditions and, consequently, the optimization process.



SÁEZ CASTRESANA, JAVIER

**Título:** El cilio primario como factor de pronóstico clínico en meduloblastomas.

**Presupuesto:** 13.000,00 euros

**Período:** 2015-2018

#### Resumen:

El meduloblastoma (MB) es un tumor embrionario del cerebelo, que representa el 4-6% de todos los tumores intracraneales primarios. Es el tumor intracraneal maligno más frecuente en niños, representando el 15-30% de todos los tumores pediátricos cerebrales, con un 85% de MB diagnosticados en pacientes menores de 18 años de edad. El MB es raro en adultos y representa menos del 1% de las neoplasias malignas intracraneales primarias, por lo que la mayor parte de los estudios se han realizado sobre MB infantiles.

Histológicamente, los MB se clasifican en cinco tipos [1]: clásico, desmoplásico, anaplásico, de células grandes y MB con extensa nodularidad y diferenciación neuronal avanzada (también denominado, este último, neuroblastoma cerebeloso). Estos subtipos histológicos son muy heterogéneos y exhiben un comportamiento clínico muy variable, con los subtipos anaplásico/células grandes típicamente asociados a los MB de peor pronóstico, seguidos del clásico y del desmoplásico/nodular, que se correlacionan con una mejor supervivencia global. Hoy en día, se reconoce al MB como una enfermedad heterogénea, no sólo a nivel histopatológico, sino también a nivel molecular.

Los MB aparecen en diferentes grupos de edad: 21% en menores de 3 años, 67% en niños de entre 3 y 16 años, y 12% mayores de 16 años. La edad media es de 7,3 años.

Los principales grupos moleculares de MB se denominan: Wnt, Shh, grupo 3, y grupo 4. El grupo 4 de MB es el más numeroso (34%), seguido por Shh (28%) y el grupo 3 (27%). Los MB Wnt son los más infrecuentes (11%). En lactantes y adultos los tumores Shh son más frecuentes y

representaron más de la mitad de los casos, pero en niños se presentan con una frecuencia menor (14%). Los MB Wnt son casi ausentes en los lactantes (1%) y la frecuencia del grupo 4 también es mucho menor en este grupo de edad (11%). El grupo 3 apenas se encuentra en los adultos (6%).

El grupo Wnt de MB es el mejor conocido debido a su buen pronóstico en comparación con otros grupos [2-9]. Los ratios de supervivencia superan el 90%. Los pacientes mueren debido a complicaciones del tratamiento o a neoplasias secundarias, más que por recidivas de los MB Wnt [10]. A nivel molecular destacan en este grupo las mutaciones en la línea germinal en el gen APC (Síndrome de Turcot), así como mutaciones somáticas en CTNNB1, que codifica la Beta catenina [11,12] y monosomía del cromosoma 6 [7].

Casi todos los MB del grupo Wnt presentan histología de MB clásico. Algunos tienen histología de MB anaplásico/células grandes. Pero aun así, éstos conservan un buen pronóstico. Los MB Wnt pueden darse a cualquier edad, pero son infrecuentes en niños menores de 3 años. Recientemente se ha descrito que los MB Wnt se producen a partir de células del labio rómbico inferior del cerebelo [13]. Como la mayor parte de los pacientes con MB Wnt sobreviven, está en discusión actualmente si sería interesante reducir la terapia para evitar someter a los pacientes a sobre-tratamientos.

El grupo Shh de MB presenta alteraciones en los diferentes reguladores de la vía sonic hedgehog (Shh). Así pueden darse a nivel germinal mutaciones en PTCH -receptor del ligando Shh-, como en el síndrome de Gorlin, que predispone al MB [14,15]. Las mutaciones de SUFU, igualmente, predisponen a MB infantil [16-19]. Las mutaciones somáticas de Ptch, Smo y Sufu, así como Gli1 y Gli2 se han detectado en MB esporádico [19-21]. Las delecciones del cromosoma 9q parecen estar limitadas al grupo Shh de MB, ya que PTCH se encuentra en 9q22 [7]. Por grupos de edad, este grupo es dicotómico, en el sentido de presentar alta frecuencia en menores de 3 años y en adultos (mayores de 16 años), y baja frecuencia en niños entre 3 y 16 años de edad. No está claro aun si los MB Shh de niños pequeños son similares genéticamente a los de adultos.

La mayor parte de los MB desmoplásicos/nodulares pertenecen al grupo Shh de MB. Sin embargo no es éste un marcador efectivo, ya que un 50% de los MB Shh no son desmoplásicos/nodulares. El pronóstico de los MB Shh es semejante al del grupo 4, e intermedio entre el de los grupos Wnt (bueno) y grupo 3 (malo). Recientemente se ha demostrado que pequeñas moléculas inhibidoras de Smo son efectivas contra los MB Shh, por lo que es urgente ahondar en la genética del MB, en busca de marcadores eficaces sobre los que plantear nuevas terapias [22-24] El

grupo 3 de MB corresponde mayormente a MB del tipo histológico clásico, aunque en este grupo se encuentra la mayor parte de los MB anaplásicos/células grandes. Son frecuentemente metastásicos [7]. El grupo Shh presenta altos niveles de MYCN, mientras que el grupo 3 tiene sobreexpresión de MYC, y el grupo 4 sobreexpresión de los dos genes MYC y MYCN [6,7,25]. Se ha denominado al grupo 3 el grupo MYC [25]. Igualmente la amplificación de MYC (no de MYCN) aparece casi siempre limitada al grupo 3 [6,7,26]. La amplificación y sobreexpresión del oncogén OTX2 parece restringida a los grupos 3 y 4 de MB [7,27-29]. El grupo 3 muestra ganancias del cromosoma 1q y/o pérdidas de los cromosomas 5q y 10q más frecuentemente que el grupo 4.

Se presentan en niños menores de 3 años y en el grupo de edad entre 3 y 16 años, pero apenas se dan en adultos (mayores de 16 años). El grupo 3 es el de peor pronóstico. Se ha demostrado [26] que un subgrupo de MB dentro del grupo 3, con amplificación de MYC se asocia a alto riesgo de recidiva y metástasis, mientras que el subgrupo carente de amplificación de MYC presenta una evolución clínica semejante a la del grupo 4 de MB. Ese interesante hallazgo merece confirmación por parte de otros grupos de investigación, a fin de definir la posible existencia de pacientes del grupo 3a (amplificación de MYC) y del grupo 3b (no amplificación de MYC). Aunque lo MB del grupo 3 son más parecidos a los del grupo 4 que a los Shh y Wnt, los datos demográficos, clínicos y genéticos hacen pensar que los grupos 3 y 4 son entidades clínicas diferentes [6,7].

El grupo 4 de MB está formado por los MB prototipo (un 30% del total de MB): niño de unos 7 años de edad, con histología de MB clásico y con un isocromosoma 17q. Como la clasificación molecular de este grupo no está perfectamente clara, caben en él los MB que no se ajustan a las características de otros grupos. Aunque el isocromosoma 17q aparece también en MB del grupo 3 (26%), es más frecuente en MB del grupo 4 (66%) [7,30]. El 80% de las mujeres con MB del grupo 4 presentan pérdida del cromosoma X.

Se ha publicado en varios trabajos sobre MB que el grupo 4 presenta genes sobreexpresados responsables del desarrollo y diferenciación neuronal, aunque la relevancia clínica del hallazgo no ha sido demostrada todavía [6,7,26]. El pronóstico de los pacientes del grupo 4 es intermedio, similar al de los MB Shh.

**Histología y grupos moleculares:** Mientras la mayor parte de los investigadores de MB opinan que los marcadores moleculares van a ir adquiriendo una importancia mayor en el diagnóstico y clasificación del MB en el futuro, parece que queda todavía un campo de interés para la histopatología [1]. Los MB desmoplásicos/nodulares y casi todos los MB con extensa nodularidad y diferenciación neuronal avanzada pertenecen al grupo Shh de MB [3,31]. La histología clásica, sin embargo, aparece en los cuatro grupos de MB. Los MB

anaplásicos/células grandes también aparecen en los cuatro grupos, aunque la mayoría pertenecen al grupo 3 de MB. Sin embargo, no está claro si la histología de los MB anaplásicos/células grandes les confiere mal pronóstico per se, o ligada específicamente a grupos de MB, como el grupo 3 (o más específicamente el 3a ligado a amplificación de MYC) ó el grupo 4, ambos de mal pronóstico [7].

El cilio primario es un orgánulo microtubular que protruye desde la membrana plasmática actuando como una antena que recibe señales extracelulares. Varios estudios recientes revelan el importante papel del cilio primario en biología del desarrollo y en enfermedades como el cáncer.

Los cilios primarios no son cilios motiles, sino que reciben señales físicas y químicas del exterior celular. Sólo hay un cilio primario por cada célula. En la base del cilio se encuentra el cuerpo basal, integrado por un centriolo denominado centriolo madre, unido a un centriolo hijo, anclado en la membrana plasmática. El centriolo sirve como apoyo a la estructura microtubular 9+0 que se extiende hacia el ápice del cilio.

Se han identificado cientos de proteínas que forman el cilio primario [32-40]: algunas participan en la ciliogénesis, mientras otras son activas en el tráfico de moléculas en dirección hacia el ápice o la base del cilio. La proteína de transporte intraflagelar (IFT), descrita por Rosenbaum y Whitman [41] y por Scholey [42], participa junto con el complejo motor kinesina-2 en el movimiento anterógrado de moléculas (hacia el ápice del cilio); y la misma proteína IFT participa con el complejo motor dineina-2 en el transporte retrógrado (hacia la base del cilio) de moléculas. Las mutaciones producidas en el complejo IFT causan pérdida de ensamblaje del cilio y, consecuentemente, de las funciones sensoriales del mismo [43]. Se denominan ciliopatías a las enfermedades producidas por mutaciones en genes requeridos para la ciliogénesis; entre ellas, el síndrome de Joubert, la enfermedad poliquística renal, el síndrome de Bardet-Biedl y la nefronoptisis [44]. Todas ellas conllevan una desregulación en diversas rutas de señalización del desarrollo.

Vía de señalización Shh y el cilio primario: El cilio primario participa en diversas rutas de señalización celular, tales como Shh, Wnt y PDGF [45-50], ligadas al desarrollo y a diversas enfermedades. Pero los mecanismos por los que el cilio primario regula la señalización de Shh son los mejor caracterizados. Las proteínas hedgehog son una familia de proteínas secretadas que incluyen sonic hedgehog (Shh), indian hedgehog (Ihh), y desert hedgehog (Dhh). Estos tres ligandos activan la familia de factores de transcripción Gli, que se translocan al núcleo y activan genes diana de la vía Shh. El cilio primario es un compartimento celular en el que diferentes componentes de la vía Shh, incluyendo las proteínas Gli, son transportadas dentro y fuera del cilio, dependiendo de la presencia o ausencia del ligando Shh.

En ausencia de Shh, Gli es convertida en su forma represora (Gli3R). También, en ausencia de Shh, Ptch (el receptor de Hh) en la membrana del cilio primario y Smo queda fuera del cilio [45, 53]. En presencia de Shh, los niveles de Gli incrementan en el cilio y Gli es transformada en su forma activa (Gli2A) que es transportada fuera del cilio y dentro del núcleo celular, donde activa genes diana de la vía Shh [54,57]. En presencia del ligando Shh, Ptch se retira del cilio y Smo se sitúa en el cilio, donde promueve la formación de la forma activa de Gli [45, 55, 56].

La activación anormal de la vía Shh es crítica para el desarrollo de muchos cánceres, como glioblastoma, carcinoma de células basales, MB y cáncer de mama, próstata, melanoma, pulmón y páncreas [58]. En cáncer humano, Shh está regulado positivamente mediante mutaciones en Ptch, Smo, o mediante sobreexpresión del ligando Shh. Algunos experimentos desarrollados en modelos de cáncer en ratones muestran que el cilio primario juega un papel dual en la promoción y en la prevención de tumorigénesis a través de la regulación de la vía Shh [59,60], lo cual se debe a que el cilio enciende la vía Shh en presencia del ligando Shh (procesando las proteínas Gli en sus formas activas; G2A) y mantiene la vía Shh en "off" en ausencia del ligando Shh (procesando las proteínas Gli en sus formas represoras; G3R).

En estos modelos murinos de carcinoma de células basales y MB, se expresó una forma ectópica de Smo en ratones de tipo salvaje y en ratones modificados genéticamente que poseían cilios primarios mutados [59,60]. El resultado fue el siguiente: los ratones con Smo activo y cilios de tipo salvaje desarrollaron carcinoma de células basales y MB; mientras que los ratones con Smo activo y cilios mutados no desarrollaron tumores. Ciertamente, por tanto, la vía de señalización Shh requiere cilios en perfecto estado para la activación de proteínas Gli (G2A) por parte de Smo. Sin cilio, Smo activo no puede activar la vía Shh y no se forman tumores.

Por el contrario, cuando la vía Shh fue activada más allá del cilio, mediante expresión ectópica de la forma activada de una de las proteínas Gli (Gli2A) en ausencia de cilio primario, sí que se produjeron tumores.

Todo lo cual nos lleva a concluir que el cilio se requiere para la formación de tumores cuando la mutación originaria que cause tumorigénesis es cilio dependiente (Smo). Mientras que si la mutación se produce más allá del cilio, aun sin presencia de éste (Gli2A sobreexpresado) también se dan tumores, que podríamos denominar cilio-independientes.

Por ello se habla del carácter dual del cilio: por una parte su existencia, en ausencia del ligando Shh, hace que Ptch, situado en el cilio, frene la vía Shh a través de las formas represoras de Gli (Gli3R). Y por otra, el cilio que contenga Smo, en presencia del ligando Shh, será capaz de activar Gli (Gli2A) y producir tumores. En el primer caso (en ausencia de Shh) el cilio es supresor tumoral gracias a Ptch. En el segundo (en presencia de Shh) el cilio es oncogénico, gracias a Smo. Finalmente Gli2A per se, en ausencia de cilio, es capaz de inducir tumorigénesis. Por tanto, si hay cilio pueden darse tumores o no darse. Y si no hay cilio, igualmente, pueden darse tumores o no. Para que se den tumores debidos a activación de Shh debe haber cilio, tanto si la activación es mediante Shh sobreexpresado o mediante mutaciones de Smo. Pero podría haber activación de Shh mediante una vía no canónica que sobreexpresara las formas activas de Gli (Gli2A) y formarse tumores, incluso en ausencia de cilio.

Expresión del cilio primario en cáncer: Sólo un pequeño número de estudios han evaluado la expresión del cilio primario en células de diferentes cánceres humanos derivados de muestras de pacientes. Se ha detectado una reducción en la frecuencia de cilios en células tumorales, frente a las células normales circundantes, en carcinoma de células renales [61], cáncer de mama [62], melanoma [57], carcinoma de células basales [52], MB [53] y cáncer de páncreas [63]. Las lesiones de neoplasia pancreática intraepitelial carecían de cilios, lo cual sugiere que puede darse una pérdida de cilios en estadios tempranos de tumorigénesis [55]. En un estudio de MB [53] la presencia de cilios se asoció a MB desmoplásico (mejor pronóstico), y la ausencia de cilios se asoció a MB anaplásico (peor pronóstico).

El grado de proliferación celular no afecta a la pérdida de cilios, según se ha demostrado en estudios de melanoma [57], carcinoma de células renales [61] y cáncer de páncreas [63], en los que la pérdida de cilios primarios se dio independientemente del nivel de expresión inmunohistoquímica del marcador de proliferación celular Ki67. Esto sugiere que la pérdida de cilios en células tumorales podría deberse a otros mecanismos, como pérdida de genes implicados en la ciliogénesis, tras mutagénesis o inestabilidad genómica [61,63,64].

Otros aspectos a tener en cuenta en la investigación sobre la implicación del cilio primario en cáncer son: aumento del número de muestras sometidas a estudio, así como tratar de agrupar las muestras en grupos histopatológicos o moleculares con el fin de ver asociaciones estadísticas entre presencia o ausencia del cilio y grupo específico de tumor. Igualmente, se debe estudiar comparativamente la expresión de cilios en las células adyacentes al tumor [65]. También es conveniente estudiar la longitud de los cilios: éstos pueden estar presentes en tumores, pero si tienen longitudes anormales, tal vez el proceso de

señalización celular no funcione correctamente [51]. También es importante encontrar asociaciones entre la frecuencia de cilios y marcadores de vías de señalización relevantes, como la vía Shh, a fin de comprender si hay una relación causal entre presencia o ausencia de cilios y cáncer.

La presencia o ausencia de cilios en tumores que expresan la vía Shh proporciona una nueva herramienta para los clínicos, al poder usar drogas específicamente dirigidas contra alguno de los marcadores de la vía Shh. Por ejemplo, es de suponer que si se demuestra fehacientemente que cáncer y pérdida de cilios están asociados, el tratamiento con inhibidores de la vía Shh contra moléculas dependientes del cilio, como Smo, no será operativo, mientras que se necesitará profundizar en tratamientos específicos contra las proteínas Gli en sus formas activas (Gli2A), que pueden producirse por una vía no canónica, sin presencia de cilio.



IRABURU ELIZALDE, MARÍA

**Título:** Respuesta al estrés en el hígado fibrótico: papel de variantes de la nox no fagocíticas y de inductores fisiológicos de estrés del retículo

**Presupuesto:** 14.500,00 euros

**Palabras Clave:** fibrosis hepática; células estelares hepáticas; monocitos; Nox; UPR; señalización; homocisteína; especies reactivas de oxígeno.

**Período:** 2014-2017

**Summary:**

Hepatic fibrosis is a pathological condition characterized by an excessive accumulation of extracellular matrix (ECM) proteins in which hepatic stellate cells (HSC) play a key role. In response to acute and chronic liver damage, these liver pericytes undergo an activation process acquiring a myofibroblastic phenotype with a high ECM protein synthesis rate, specially collagen type I. In the injured liver cells are exposed to different types of stress, including oxidative and endoplasmic reticulum stress. Oxidative stress is mainly caused by the accumulation of reactive oxygen species (ROS) whereas reticulum stress is elicited due to the dysfunction of this organelle, responsible for the secreted proteins folding. Both types of stress have been involved in liver fibrosis development. One of the main ROS liver sources is the NADPH oxidase (Nox), an enzymatic complex found in phagocytic and non-phagocytic forms. Among the non-phagocytic forms, Nox5 is poorly characterized. In contrast to other isoforms, it is regulated by calcium and it appears to be present in differentiating tissues and organs. The main aims of this project are to evaluate the potential role of Nox5 in liver fibrosis, elucidating the regulation of its expression, the effect of its overexpression in HSC and human monocytes and the molecular mechanisms involved. Moreover, the role of the cysteine precursor homocysteine will be evaluated in the HSC unfolded protein response (UPR) as well as its potential regulating action in the fibrogenic activity of these cells. Finally, we will also study the potential connection between the stress caused by Nox and homocysteine, analyzing the Nox5 regulation in response to homocysteine induced stress. Once established the effects on the cell biology, we will determine the molecular mechanisms involved, focusing

on signaling molecules such as ROS or calcium, and several signaling pathways.



MIRANDA FERREIRO, RAFAEL

**Título:** Interacciones entre especies exóticas invasoras y nativas amenazadas en áreas fluviales protegidas

**Presupuesto:** 13.800,00 euros

**Palabras Clave:** *Pacifastacus leniusculus*, invasiones biológicas, áreas protegidas, depredación, competencia, comportamiento, conservación.

**Período:** 2014-2017

**Summary:**

Invasive alien species are the second leading cause of biodiversity loss in the world, a situation that is increased in particularly vulnerable habitats and ecosystems as inland waters. The negative impacts of these species trigger on the aquatic ecosystem are varied, and the effects on the native fauna usually have serious consequences. However, research conducted on these interactions between invasive and native species is very limited. This knowledge is essential especially in Sites of Community importance, where the study of these interactions and their mechanisms will allow to undertake appropriate management measures for the conservation of fluvial biodiversity and river management measures. This project aims to further explore the population, trophic and behavioural ecology of a major invasive alien species in the Iberian Peninsula, also widely expanded throughout much of European rivers, the signal crayfish *Pacifastacus leniusculus* Dana, 1852. The aim of this project is to identify the mechanisms of interaction (e.g. predation, competence, aggression) between the signal crayfish and native freshwater species of benthic invertebrates and fishes, as well as to evaluate the effects of these interactions (e.g. physical displacement, abundance decrease), in order to develop an knowledge and, ultimately, a tool that allows us a better management of native wildlife and its conservation.



## VIZMANOS PÉREZ, JOSÉ LUIS

**Título:** Mecanismos implicados en la génesis de las neoplasias mieloproliferativas crónicas con mutaciones en CALR: desarrollo de un modelo experimental en *Caenorhabditis elegans*.

**Presupuesto:** 17.500,00 euros

**Palabras Clave:** Neoplasias mieloproliferativas, CALR, calreticulina, oncogénesis, modelo experimental en *C. elegans*, Ca<sup>2+</sup> intracelular, vías de señalización

**Período:** 2014-2017

### **Summary:**

The description of genetic aberrations associated with different tumours is a fundamental tool for the diagnosis, monitoring and development of new therapies specifically directed against the molecular defect. In the last ten years there has been considerable progress in the knowledge of the genetic aberrations that cause Philadelphia-negative chronic myeloproliferative neoplasms. Thus, in 2005 it was reported that most of the MPN patients showed a specific mutation in JAK2 that caused aberrant activation of the JAK-STAT signalling pathway and in December 2013 it was showed that most of the JAK2-negative patients harbour CALR mutations. This gene encodes calreticulin, a molecule involved in calcium homeostasis in the endoplasmic reticulum with a chaperone function that seems not directly involved in cellular signalling. However, in murine cell models it has been found that these CALR mutations cause activation of STAT signalling by an unknown mechanism. All the CALR mutations described to date in patients have a very curious pattern: all of them lead to an aberrant calreticulin in which the carboxyl-terminal end is substituted by another with different physicochemical and probably functional characteristics.

In this project we want to analyse the role of this aberrant calreticulin in a multicellular organism widely used in biomedical research, *Caenorhabditis elegans*. This nematode is easy to grow, transparent, and there is a huge knowledge of its biology, developmental pattern and genome. In fact, some of the most important cellular processes have been described first in this animal. Specifically for this project it has

several advantages. First, there are no orthologs for the JAK proteins but it has orthologs for the STATs and calreticulin. For this reason it seems an ideal model to explore the JAK-independent mechanisms that lead to the activation of STATs. Secondly, their transparency allows the observation of multiple defects in different tissues and organs, being capable of correlating them with other mutations already described (making it possible to infer new specific functions). Finally, this organism allows the development of a screening model for the analysis of new therapeutic tools more reliable than cellular models. For this reason, the implementation of this model could be also very useful for other areas of biomedical research at the University of Navarra.



ÁLVAREZ GALINDO, JOSÉ IGNACIO

**Título:** Incorporación de nuevos fotocatalizadores a morteros de construcción para la sostenibilidad medioambiental.

**Presupuesto:** 14.500,00 euros

**Palabras Clave:** fotocatálisis, mortero de cemento, NOx, aditivo, durabilidad

**Período:** 2013-2016

**Resumen:**

El sector de la construcción requiere materiales que generen la menor contaminación atmosférica posible y que desarrollen nuevas funcionalidades – materiales mejorados con valor añadido - que rentabilicen la inversión realizada. Este proyecto propone el estudio y preparación de nuevos materiales de construcción (morteros con base cemento Portland ordinario, cemento de aluminato de calcio y morteros de cal aérea) que sirvan para la eliminación de gases tipo invernadero (GHG), más específicamente los gases NOx. Se trata de obtener, a partir de tres conglomerantes distintos -de manera que tengan aplicación para usos diversos -, morteros self-cleaning o autolimpiantes, donde las partículas de contaminación no quedan adheridas al ser gradualmente destruidas por la acción combinada del fotocatalizador y de la radiación electromagnética, y con valor medioambiental añadido, al ser capaces de destruir contaminantes atmosféricos, como gases NOx, partículas en suspensión PM 10 y PM 2,5, y compuestos orgánicos volátiles (COV) como el benceno o tolueno.

Sobre morteros de cemento Portland se conoce el papel eficaz del TiO<sub>2</sub>, pero prácticamente se desconoce la acción de otros agentes fotocatalíticos, como TiO<sub>2</sub> dopado con Fe, hidróxidos dobles de Zn y Al, agentes basados en el óxido Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (sólo o en combinación con TiO<sub>2</sub>), CuOx y mezclas binarias de CuOx/TiO<sub>2</sub>, CeO<sub>2</sub> dopado con Fe, o WO<sub>3</sub> dopado con ZnO.

El cemento de aluminato presenta ventajas respecto al cemento Portland, por su endurecimiento más rápido o su aplicación a bajas temperaturas. Sus mayores resistencias al ataque químico ácido o por

sulfatos, a la abrasión y al impacto, y a las altas temperaturas y a los cambios de las mismas son otras de sus ventajas comparativas respecto al uso del cemento Portland.

La eficacia fotocatalítica de los diversos compuestos químicos antes mencionados en cementos de aluminato de calcio es desconocida, y se aborda también en este proyecto. De igual manera, tampoco está estudiada la eficacia en morteros de cal áerea, con importancia en restauración del Patrimonio Edificado y en morteros de revestimiento, que abarcan grandes superficies.

Se plantea, por tanto, el desarrollo de nuevos materiales, de bajo coste, con capacidad self-cleaning, mediante el uso de fotocatalizadores, basados en varios de los compuestos mencionados. Se utilizarán nuevos materiales inorgánicos basados en esos compuestos, con atención a la disposición de nano y micropartículas de morfología específica, incorporándolos posteriormente a morteros de los conglomerantes mencionados, procediéndose al estudio y optimización de la microestructura de los morteros, con particular atención a la estructura porosa y al grado de dispersión del fotocatalizador en la matriz del mortero, para favorecer la degradación de compuestos NO<sub>x</sub>, además de a la evaluación de su eficacia en destrucción de estos compuestos. El enfoque es eminentemente práctico, orientado hacia la producción de morteros de construcción (con amplio abanico de propiedades dadas las tres matrices conglomerantes a estudiar) con propiedades mejoradas, relativas especialmente a la reducción de contaminantes atmosféricos, y capacidad autolimpiante.

## FACULTAD DE COMUNICACIÓN

---



GUTIÉRREZ DELGADO, RUTH

**Título:** Mythmaking y héroe: la creación de mitos y héroes a través de los relatos y de las narrativas mediáticas.

**Presupuesto:** 5.700,00 euros

**Palabras Clave:** Mito, héroe, narrativa, Teoría del Relato, Storytelling, Comunicación pública, cine, televisión, ficción, prensa, publicidad, vida digital

**Período:** 2015-2018

**Summary:**

This research project will focus on the notion of Myth and, more specifically, on the way that myths are represented through media narratives. From the standpoint of Poetics and Rhetoric, the study will examine how the symbolic creation of myth is articulated, as well as the narrative environments that enable the appearance of heroic characters.

The current interest in heroic narratives and Myth as portrayed in different media calls for the need to review previous studies developed in two different areas: First of all, the three main traditional visions of myth and hero, which are the allegorical-philosophical notion, the euhemeristic perspective (directly linked with the deification of social heroes) and the apologetic-Christian stance. Secondly, it is also indispensable to revise modern theories surrounding the idea of myth, propelled by semiotics, structuralism and neo-aristotelian principles.

Taking into consideration the aforementioned schools of thought, as well as the long tradition of research on myth in the fields of Poetics and representation, it seems necessary to apply these studies to the narrative content of cultural products, in order to identify the role that mass media play, as part of their duty to communicate, in the process of mythmaking.

Myths, as products of human imagination, provide people with sense and meaning, and they have the capability to become universal symbols. However, the relative youth of this specific storytelling

phenomenon in media narratives –which have a clear global dimension– has made it difficult for academics to reflect on this topic. By reviewing the main visions of Myth, established according to the academic traditions mentioned above, it would be possible to approach the manner in which films, television series, entertainment programmes, advertisements or institutional messages (channelled through cinema, television, the press and the Internet) generate mythical narratives nowadays. These narratives can be articulated in the form of heroes or referential figures, leaders, archetypes, common places, symbols, generic conventions, hierarchies of values, social movements, emotions, habits, and imaginaries of a common identity, among others. It becomes evident, then, that there is a relationship between myth, action and story. In that sense, since this relationship is present in all communicative phenomena, it is of paramount importance to examine storytelling as it is executed in media products.

This proposal to bring the study of Myth to the foreground, combining diverse traditions in the areas of Narrative theory and Public Communication, aims to achieve the three following goals:

1. To revise and define the concept of Myth and its poetic, rhetoric and logic relationship with the story. This will be done from the standpoint of the Aristotelian tradition, but establishing a dynamic dialogue with other schools of thought.
2. To advance in the design and development of a theory on mythmaking, as it is articulated in media storytelling.
3. To create an exemplary corpus that covers case studies in cinema, television, literature, the press and digital media, in order to compare these cultural products and to, ultimately, establish a wide arena of shared myths and heroes, as well as new mythical figures.



PÉREZ LATRE, FCO. JAVIER

**Título:** Marcas tradicionales y nuevas marcas en los mercados de información online.

**Presupuesto:** 28.450,00 euros

**Palabras Clave:** Marcas periodísticas, nuevas marcas, marcas tradicionales, estrategia y gestión de marcas, mercado informativo, narratología, relaciones discursivas, digitalización, audiencias, reputación, redes sociales

**Período:** 2014-2016

**Summary:**

The journalistic media market is undergoing continuous transformation, mainly due to the effects that both the crisis and digitalisation are having on media companies. At the same time, the media consumption market follows its own dynamics, with clear underlying tendencies that continue to transform both consumer habits and the use of media, with the special boom of mobile devices and the increasing polarisation between commodity contents and premium contents.

On markets where supply abounds, such as the information market, with low entry barriers and very volatile demands, strong brands, with a consistent identity, will facilitate the increasingly difficult consumer attention decisions. Thus, if the brand is managed efficiently, this will not only help to increase the loyalty of regular clients, but also to use the brand values in order to develop new projects and enter new markets.

The peculiarities of journalistic markets complicate the understanding and management of the brand, meaning that academic and professional reflections on the management of the journalistic brand are few and far between. But, at the same time, the importance of the reputation of the brands is recognized and consolidated; likewise, the value of trust they are able to generate, in order to compensate many of the uncertainties that exist around the evaluation of the quality of products such as these.

It could be said that the crisis of journalism is also closely related to the lack of attention that has traditionally been paid to the management of

the journalistic brand. It was only at the beginning of the 21st century, when the crisis of the media brought about a more in-depth reflection on the keys to success or failure of certain journalistic products, that work on special aspects of journalistic brands started.

This project purports to shed light on this question from different perspectives. Based on the data matrix of the Digital News Report drawn up by the Reuters Institute for Journalism of Oxford University, and of which the Center for Internet Studies and Digital Life is a member until 2016, the aim is to establish the

existing differences in the management of traditional journalistic brands (legacy brands) and those that have emerged exclusively in and for the digital environment (new brands). The basic hypothesis establishes that there are significant differences in the way both types of brands are managed. These differences will be addressed in relation to four specific areas:

- In the generation of different news consumption profiles and behaviours depending on the type of brands.
- In the relationship with the different types of consumer internet-based business models.
- In the types of discourse relations that the brands establish with their publics and the stakeholders.
- In the management of identity in the digital environment and in the social media.

One of the expected results is the publication of the Spanish version of the Digital News Report in 2014 and 2015, with the collaboration of Oxford University, where the questions to be studied will be analysed in greater detail. The international nature of the study permits ptwitonomyossible and interesting comparative analyses, suitable for publication in impact journals, as contributions in international and national congresses, and in the form of monographs. Specific reports of great interest for the media professional and industrial sector are also expected.



CUEVAS ÁLVAREZ, EFRÉN

**Título:** Tiempo y memoria en la no-ficción audiovisual contemporánea.

**Presupuesto:** 10.500,00 euros

**Palabras Clave:** cine, televisión, nuevos medios, tiempo, memoria, identidad, historia.

**Período:** 2013-2016

**Resumen:**

El proyecto de investigación busca profundizar en la comprensión de la dimensión temporal y mnemónica en las obras audiovisuales de no-ficción, desde el documental de creación al ensayo fílmico, hasta los documentales transmedia de carácter interactivo.

Conscientes de la vertiginosa transformación del paisaje mediático y de la creciente intersección entre los formatos tradicionales (de carácter lineal, dirigidos a la pantalla cinematográfico o televisiva) y los nuevos formatos presentes en la web (y su conexión con la actividad en las redes sociales), parece necesario repensar cómo se están configurando las identidades, personal y colectiva, en relación con la dimensión temporal. Dicha coordenada remite a la relación con el pasado y a la construcción de la memoria, tanto en su faceta subjetiva como social. Y en esa configuración, el papel de los medios audiovisuales resulta cada vez más determinante.

Este análisis conlleva asimismo un diálogo con los acercamientos que la historiografía y la teoría literaria han realizado a las cuestiones de tiempo y memoria. En especial, nos interesa explorar la utilización del archivo audiovisual –público o doméstico– en la construcción de esa memoria audiovisual que llega al espectador. También buscamos indagar en la comprensión realista que asumen este tipo de obras, en contraposición con la crisis de representación que la postmodernidad ha planteado. Además, se explorará los territorios fronterizos de la creación, tan fecundos en la actualidad, en donde el documental se transforma en docudrama o biopic, ensanchando la comprensión factual de estos relatos.

Para este objetivo, contamos con cinco miembros del Departamento de Cultura y Comunicación Audiovisual –dos doctores, un profesor asociado y dos doctorandas–, con la colaboración externa de los dos investigadores más relevantes en este campo en España, los catedráticos Josep María Català y Vicente Sánchez-Biosca.

**FACULTAD DE DERECHO**

---



SÁNCHEZ POS, M<sup>a</sup> VICTORIA

**Título:** Propuestas sobre las medidas cautelares en el arbitraje interno e internacional y en el concurso de acreedores.

**Presupuesto:** 3.000,00 euros

**Palabras Clave:** Medida cautelar. Normativa aplicable. Concurso de acreedores. Arbitraje. Potestad del árbitro. Facultad del juez para acordarla. Colisión entre juez y árbitro

**Período:** 2015-2017

**Summary:**

The objective pursued in this project is the study of precautionary measures in the international and national arbitration and bankruptcy proceeding, which are two areas where the protection of private rights gives rise to many problems. Precautionary measures in these areas have led to a contradictory jurisprudence and have not yet been subject to a systematic in-depth doctrinal study.

1) Article 23 of Law 60/2003, of December 23, of Arbitration, following the criteria of the UNCITRAL Model Law ( cf. art. 17) in which it has been inspired, gives arbitrators the power to adopt the precautionary measures they could deem necessary respecting the dispute, but without excluding those measures which the courts may order in support of arbitration (Article 722 LEC) . The objectives in this area and the results to be obtained by this research are:

- To determine the concept itself (only precautionary?), and the scope of the precautionary and provisional measures which may be ordered in arbitration, in light of both the international legislation and practice.
- To analyze thoroughly, doctrinal and jurisprudentially, both article 722 of the LEC (precautionary measures taken by the arbitrators) and article 23 of the Arbitration Act (measures taken by the arbitrators) and study the relationship between them, in particular, if it is possible for arbitrators to leave aside in a arbitration a previous measure taken by a judge.
- To delimit the respective scope of declarative authority (attributed

to arbitrators) and executive authority (attributed to judges), taking into account the legislation and practice in international arbitration.

- 2) In the bankruptcy proceeding it will be examine the two types of precautionary measures which can be raised , with special reference to those contained in article 48ter of the Bankruptcy Act. The proposed research aims, on the one hand, to clarify this provision of the Bankruptcy Act of 2003 and, on the other hand, to develop a critical analysis of it starting from the limited doctrine we have today and, especially, from the jurisprudence of the Provincial Courts (and Bankruptcy Courts). We are talking about a precautionary measure, but, as the object of the judicial resolution that this measure guarantees is the full or partial coverage of the deficit, the liability - and the precautionary measure that tends to secure it -is subsidiary (for the case that the active does not totally cover the debts).

It is a precautionary measure under specific and different requirements , at least partially, by comparison with the ones generally ruled in the LEC, but , as it has been highlighted by the Provincial Courts, it lacks a sufficient regulation and it has to be integrated with the general regulation (LEC) , the same way that the precautionary measure it rules should be interpreted in connexion with to the rules governing the qualification piece of the bankruptcy proceeding (Articles 163 and s. LC ) .

For the purposes specified in article 48 ter LC (to ensure the eventual judicial statement ordering to cover the deficit determined in the resolution corresponding to the qualification piece of the bankruptcy proceeding), can the judge order precautionary measures other than those provided in the rule?. Can the court to replace the preventive seizure, expressly ruled, for a less severe precautionary measure?. What if it had not been requested nor discussed in the procedure?



APARISI MIRALLES, M<sup>a</sup> ÁNGELES

**Título:** Derechos humanos y género.

**Presupuesto:** 8.500,00 euros

**Palabras Clave:** Igualdad, diferencia, género, cultura, complementariedad, masculinidad, feminidad, familia, identidad de género, perspectiva de género.

**Período:** 2013-2016

**Resumen:**

La categoría de género está hoy plenamente presente en el discurso antropológico, social, político y legal contemporáneo. Se ha integrado en el lenguaje académico, en las normas jurídicas y, fundamentalmente, desde 1995, en muchos documentos y programas de Naciones Unidas. Se trata de un término polisémico que, desde antiguo, ha designado la diferencia biológica de los sexos. Asimismo, ha sido empleado en lógica, en filosofía y en lingüística (distinguiéndose entre género masculino, femenino y neutro). También se ha utilizado para referirse a la humanidad (género humano) o, en general, para apelar a una categoría conceptual que agrupa individuos o cosas con similares características relevantes.

A partir de los años setenta del siglo pasado, al hacerse visible la situación diferencial de las mujeres en la cultura, esta categoría resultó útil para constatar que, en los distintos roles femenino y masculino, existen algunos elementos propios de la realidad humana y otros construidos histórica y socialmente, que frecuentemente no han respetado los derechos humanos. Por ello, en este ámbito fue usado, con resultados positivos, en la lucha contra la discriminación de la mujer. En esta línea, con la expresión género se quiso significar que la realidad integral del ser humano supera la biología, en el sentido de que, en la conformación y desarrollo de la identidad sexual, poseen, asimismo, mucha importancia la educación, la cultura y la libertad. Estos factores influyen, a su vez, en el papel o rol sexual que asume una persona en su desenvolvimiento social. Dicho rol se manifestará, por ello, en actitudes, patrones de comportamiento y atributos de la personalidad mediados,

principalmente, por el contexto histórico-cultural en el que cada persona se desarrolla.

Considerados de este modo, el sexo y el género serían dos dimensiones que confluyen en una misma realidad: la identidad sexual del ser humano. Un aspecto es natural o biológico -el sexo-, y remite al dato empírico -“dado” o “recibido”-, de la dualidad biológica varón/mujer. El otro es cultural -el género-, y conduce a la representación psicológica-simbólica, a la construcción histórica y antropológico-cultural -con los condicionamientos sociales y culturales que ello conlleva-, de la identidad masculina y femenina. En cualquier caso, interesa hacer notar que, en esta línea argumental, ambas perspectivas no se presentan como antagónicas, sino como complementarias. Se trata, por ello, de dimensiones que, en un desarrollo equilibrado de la persona, están llamadas a integrarse armónicamente.

A lo largo de las últimas décadas del siglo XX, sobre todo en el ámbito anglosajón, proliferaron los Women's Studies, que han trabajado, tanto en la línea teórica, como en la elaboración de programas de igualdad. Sin embargo, la defensa de la igualdad ha estado presa, frecuentemente, del prejuicio de identificar la subordinación propia de una cultura secular, que ha venido a denominarse patriarcado, con la diferencia. Subordinación y diferencia se han considerado inexorablemente unidas y, arrastradas por ese lastre teórico, las políticas de igualdad han sido frecuentemente igualitaristas. Los Women's Studies entraron en conflicto con quienes afirmaban la importancia de cualquier tipo de diferencia entre el varón y la mujer, lo que consideraban esencialista y determinista.

Dichos estudios han ido evolucionando hacia los Gender Studies, donde, certamente, las reflexiones sobre la mujer se incluían en un ámbito antropológicamente más amplio. En este contexto, inicialmente la palabra género presuponía la base biológica de la diferencia sexuada entre varón y mujer. No obstante, también ahí han recalado las elaboraciones teóricas que pretenden defender la homosexualidad o el lesbianismo como alternativas legítimas a la heterosexualidad. Desde hace algunos años, en este proceso, se ha ido evolucionando, en el uso antropológico del término género, hacia posiciones mucho más extremas y ambiguas. En la actualidad, existe una importante línea de pensamiento que se ha deslizado hacia una interpretación mucho más radical, en la que se ignora y elimina, en la identidad sexual de la persona, cualquier referencia a la biología.

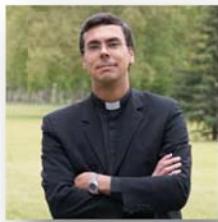
Las razones que han motivado esta sustitución son muy complejas. No obstante, podría señalarse que, en gran medida, son deudoras del denominado “discurso de género”. La biología es, evidentemente, una constatación empírica de la diferencia, y de cierta determinación que

parece limitar la libertad. Dicha libertad se plantea como una capacidad absolutamente autónoma de cualquier otra instancia o necesidad. De ahí que el igualitarismo pretenda suprimir cualquier referencia o constancia de la condición biológicamente dual varón-mujer. De este modo, se ha desembocado en la teoría postmoderna de género, que disocia las categorías de sexo (biología) y género (cultura, libertad), sosteniendo así que cualquier diferencia entre varón y mujer responde, íntegramente, al proceso de socialización e in culturación. La categoría del género termina siendo exaltada como algo convencionalmente elaborado, al gusto de la autonomía individual. En este contexto, sexo y género -ya no dimensiones complementarias-, se integran en el ya clásico enfrentamiento entre naturaleza y cultura, donde se produce la aniquilación de la primera en beneficio de la segunda. En definitiva, el género, entendido en este segundo sentido, tiende a anular al sexo en todos los ámbitos de la vida personal y social.

Como ya se ha indicado, en las últimas décadas, las posiciones se han llevado hasta el extremo, en un intento de anular cualquier presupuesto objetivo en la identidad sexual humana. Dichas líneas argumentales llegan a defender la absoluta irrelevancia e indiferencia, no sólo del sexo biológico, sino también del género, sosteniendo una noción de identidad sexual “deconstruible” y “reconstruible” social e individualmente. Por esta vía se llega a la denominada queer theory de Judith Butler, Jane Flax o Donna Haraway. Esta línea de pensamiento ha venido a calificarse como una ideología, la denominada así “ideología de género”, que introduciéndose en las leyes como un caballo de Troya, termina por deshacer el tejido social.

## FACULTAD ECLESIÁSTICA DE FILOSOFÍA

---



## SÁNCHEZ CAÑIZARES, JAVIER

**Título:** La relación entre las ciencias y la teología en el S. XXI: una propuesta de articulación filosófica.

**Presupuesto:** 9.500,00 euros

**Palabras Clave:** ciencia, razón y fe; ciencia y religión; interdisciplinariedad; creación y origen del universo; evolución y providencia; especificidad humana; origen del hombre; espiritualidad del alma.

**Período:** 2015-2018

### **Summary:**

The project "The Relationship Between Science and Theology in the 21st Century: A Proposal for Philosophical Articulation" is intended to reflect the importance of the philosophical perspective in addressing the major current issues where experimental science and theology are interwoven. According to the vision of the Research Group "Science, Reason and Faith" (CRYF), in continuity with the thought of its founder, the late Professor Mariano Artigas, philosophical reason is ultimately able to build the necessary bridges to achieve one unified image of the world, expressing the complementarity between the scientific and the religious views.

The key objectives of the project are: (i) Develop a well-defined map of the points of intersection between science and Theology along the current century; (ii) introduce the specific problems underlying the confrontation of different perspectives, listening to the criticism performed from each scientific discipline in the context of an inclusive dialogue; (iii) carrying out an attempt to respond to each of these problems according to the methodological perspective of CRYF.

The project will run over three years. Each year will be dedicated to a general topic including various subtopics for discussion, which can be addressed scientifically, theologically and philosophically. There will be a permanent cluster group of members and collaborators of CRYF. Each year, the project IP and some of the researchers of the project will be in charge of running the cluster group and will be responsible for the organization of monthly seminars on the various issues that will be discussed. The initial proposal of topics per year is:

Year 1 (Sep 2015 - August 2016): "Creation and origin of the universe" (directed by Javier Sánchez Cañizares and Rubén Herce)

Year 2 (Sep 2016 - August 2017): "The development of creation: evolution and divine providence" (directed by Javier Sánchez Cañizares, Santiago Collado, and Antonio Pardo)

Year 3 (Sep 2017 - August 2018): "Human specificity: the problem of the soul" (directed by Javier Sánchez Cañizares, Luis Echarte, and José Manuel Giménez-Amaya)

During the first and third year of the project, the third and fourth Mariano Artigas Memorial Lecture (MAML) will take place. These lectures have been developed so far with two aims: to present the figure and scientific research of professor Artigas, and to give recognition to a researcher in the field of science and religion for its work done to date. In joining the project, these two MAMLS will have a content keeping with the topic of that year.

The results of the discussions and seminars will initially be issued in the interdisciplinary journal "Scientia et Fides", published since 2013 by the Nicolaus Copernicus University in Torun (Poland) in collaboration with the CRYF. The seminars will be recorded and subsequently posted on the website of CRYF and the YouTube channel of the University of Navarra. Furthermore, the MAMLS will be published in the collection that EUNSA publisher has devoted them. Finally, as one of the main objectives of the project, we aim to develop three MOOCs on each of the topics, and a textbook on matters of science, reason and faith that can be used in the subjects taught at the University of Navarra on these issues, as well as in high schools.

FACULTAD DE ECONÓMICAS

---



## RODRÍGUEZ MORENO, MARÍA

**Título:** Instrumentos de crédito y su impacto sobre la economía real.

**Presupuesto:** 4.000,00 euros

**Palabras Clave:** Crédito, Bonos, Préstamos, Credit Default Swap, Intervenciones del Banco Central Europeo, Arbitraje, Hogares, Restricciones Financieras, Búrbujas, Intermediarios Financierios, Riesgo Sistémico, Nivel 3, Banca en la sombra, Ética de la virtud.

**Período:** 2014-2017

### **Summary:**

This project is focused on the analysis of credit from the functioning of two instruments through which the credit is canalized (bonds and loans), their derivatives (Credit Default Swaps) and on the study of the credit intermediation carried out by entities that operate outside the traditional banking system (shadow banking system). The objective is to analyze the functioning of the financial markets in which these instruments are negotiated in the context of the financial crisis and their impact on the real economy in the form of systemic risk, bubbles, and financial disequilibria.

We firstly study the functioning of the European sovereign bond market. The Eurozone Governments have issued bonds denominated in Euros and other currencies such as US Dollars or Yens for financing during the recent sovereign debt crisis. The objective of this paper is to analyze from a non-arbitrage perspective whether comparable bonds issued by the same country in Euros and Dollars have similar prices after correcting by exchange rate risk. In the context of the European sovereign debt crisis the European Central Bank (ECB) has launched a series of non-conventional measures to weaken the pressures and tensions observed in the debt markets and that have affected to a different extent to bonds denominated in Euros and Dollars. Thanks to detailed information on these measures, this project will analyze if the ECB interventions explain the existence of persistent deviations between the prices of bonds issued in Euros and bonds issued in Dollars.

We secondly study the households' access to credit at the Spanish and the European levels and the role of the income and wealth constraints that the households face when they ask for a loan. This analysis will be carried out from the Household Finance and Consumption Survey (HFCS) and the Spanish Household Finance Survey that offer information on the financial situation and the consumption patterns of European and Spanish households. The hypothesis to test at the European level is whether those countries in which the credit conditions have been laxer suffer from bubbles with a higher probability than those countries with stricter banking practices. The hypothesis to analyze at the Spanish level is whether the credit policy was too lax before the crisis and too restrictive during the crisis causing an excess of credit availability and housing demand before the crisis and a demand contraction during the crisis.

Thirdly, we analyze CDSs from two perspectives. In a first study we will test whether the strong sovereign risk contagion that was observed in the CDS market during the European sovereign debt crisis was due not only to the countries' fundamentals (level of debt, risk, and so on) but to the behaviour and actions of the financial intermediaries (dealers) participating in that market. Specifically, our aim is to analyze the hypothesis that the dealers' actions affect significantly to the sovereign risk contagion and it is not only due to the countries' financial stress situation. In a separate study we will analyze whether the banks' discretionality when valuing their Level 3 assets and liabilities (i.e. assets and liabilities valued from the banks own models due to the absence of market information on such assets among which CDS are included) leads to an increase in the contribution of these banks to systemic risk.

Finally, we analyze credit intermediation in the shadow banking system with two main objectives. On a first stage, we will estimate the evolution of the size of this financial activity in the last decade. Currently, there are no reliable measures of shadow banking, even though the system is believed to be large, continuing to grow and it has become an important part of the post-crisis financial system. Using the Multiple Indicator and Multiple Causes (MIMIC) methodology we will construct an index to capture the dynamics of shadow banking in the United States before, during and after the financial crisis. On a second stage, we will explore the ethical issues associated with shadow banking based on the main causes that stimulate these financial practices.

## FACULTAD DE EDUCACIÓN Y PSICOLOGÍA

---



LARA ROS, SONIA

**Título:** Estudio de la eficacia de un sistema de enseñanza-aprendizaje de la Lengua en Primaria, que integra la enseñanza del pensamiento y el trabajo cooperativo: variables cognitivas y no-cognitivas.

**Presupuesto:** 5.000,00 euros

**Palabras Clave:** Auto-regulación del aprendizaje; perseverancia; motivación; habilidadescognitivas y no-cognitivas; soft-skills; rutinas de pensamiento; destrezas de pensamiento; aprendizaje cooperativo; mapas mentales; pensamiento visible; culturas de pensamiento.

**Período:** 2015-2018

**Summary:**

Curricular directives are set forth that highlight the importance of cooperative work, creative thinking, problem-solving, and critical thought. All this implies that the student must be an active agent that controls its own learning (Duckworth, Akerman, MacGregor, Salter y Vorhaus, 2009; Claxton et al., 2011; Whitebread, 2014; Wolters, 2010). The debate on how such teaching must be implemented is still ongoing. The incorporation of the teaching of thinking skills is being considered, such skills being embedded into different subjects, all being based on constructivist theories of learning that consider the subject of learning an active part in the creation of knowledge and comprehension (Costa, 2000; Dewey y Bento, 2009; McGuinness, 2005).

Our initial hypothesis in this project is twofold. First, the integration in the classroom of teachinglearning strategies that develop thinking, and active and cooperative learning by the student has a beneficial effect not only on cognitive-type variables (comprehension and deeper learning), but also on non-cognitive variables, such as social, emotional, motivational, self-regulation, control, autonomy, effort, cheerfulness, perseverance). Second, variables relative to the teachers (such as beliefs about teaching-learning and formation in active methodologies) and to the context (such as classroom layout, time to reflect, spaces to make work visible, regarding mistakes as proof of learning, type of teacherstudent interactions, student grouping) will influence the effect that the teaching-learning system has on cognitive and non-cognitive variables of the student.

Taking as a reference the system of teaching-learning of Spanish Language in primary school, ComunicARTE, which blends the teaching of cooperative thinking and work, we want to reach a threefold objective. One, to study the effect that a system of teaching-learning of this kind has on cognitive and non-cognitive student variables has, focusing on fifth- and sixth-grade students. Two, to study the effect of the teacher and context variables have on the efficacy of the learning system ComunicARTE, regarding cognitive and non-cognitive student variables has, focusing on fifth- and sixth-grade students. Three, in view of the results in the prior two goals, we will suggest improvements in the ComunicARTE teaching-learning system. The methodological approach is quantitative and qualitative, given the importance of the context and the interrelation of the variables involved in the process of implementation of the innovation.

## **FACULTAD DE FARMACIA**

---



GARRIDO CID, M<sup>a</sup> JESÚS

**Título:** Estudio de agentes inmuno-nucleares en oncología mediante plataformas preclínicas para desarrollar un modelo cinético-dinámico con carácter traslacional.

**Presupuesto:** 12.500,00 euros

**Palabras Clave:** Oncología-Inmunomodulador-liposomas dirigidos-Doxorubicina-PK/PD modelado- plataformas invitro/ in-vivo-BBB model-Biofar

**Período:** 2015-2018

**Summary:**

The immune response can be modulated by blocking some receptors such as Cytotoxic T-lymphocyteassociated antigen 4 (CTLA4) , programmed cell death protein 1 (PD1) and its ligand PD-L1, known also as “ immune checkpoints”. They represent a promising approach to activating therapeutic antitumour immunity. PD-1, a transmembrane protein expressed in T, B and NK cells and monocytes, is bound to its ligand PD-L1, upregulated in tumor cells, promoting the inhibition of antitumour T cell-mediated response, and providing the tumor proliferation. The blockage of PD1/PD-L1 by the use of specific monoclonal antibodies (mAb) leads to increase the specific-tumor T-cell response. However, the experience with anti-PD-L1 is much less than for other mAbs. Thus, the investigation of their mechanism of action, pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) represents a challenge for antitumor therapy providing relevant insights to establish interesting drug combinations. In that sense, some antitumor drugs like Doxorubicin (Dox) are able to induce Immunogenic Cell Death (ICD). This effect is a type of apoptosis characterized by events promoting increase CD8+ T cells in the tumor. Note that the characterization and quantification of those processes implicates in the in-vivo response such as: ligand-receptor binding, activation/ regulation of certain signalling pathways, responsible for the trafficking of endogenous molecules, can be done by mathematical models. Their parameters together with the drug PK parameters allow us to describe the relationship drug exposition/response. Thus, preclinical models (in-vitro and in-vivo) represent a useful framework to explore complex experimental designs which combined with PK/PD models provide information in detail about

process/mechanism responsible for drug response. Therefore, we propose translational studies to obtain data regarding the disease and treatments proposed here, mAb-anti-PD-L1 plus Dox, to apply to patients, optimizing drug schedules or combinations. Dox will be entrapped in different types of nanocarriers in order to decrease its site effects, and some of them will be coupled to mAb. Then, the main objective is to develop a PK/PD model able to characterize and describe the anti-PD-L1 effect and the combination Dox/anti-PDL1 using animals models bearing singenic tumor cells.

On the other hand, the characterization of the mechanism involved in the access of the proposed treatments to tumors located in places like Central Nervous System (CNS) to achieve adequate therapeutic effect, is the objective for the subproject 2. This group has a new in-vitro model of Blood Brain Barrier (BBB) based on cell monolayers of MDCK and MDCK-MDR1 for CNS drug screening. This system permits to estimate the unbound fraction in plasma, the apparent distribution volume in brain and the partition coefficient brain/plasma. Its main advantage is that allows the estimation of relevant BBB-parameters using a single experimental system, contributing to the three R'ss policy (reduce, refine, replace) in animal experiments.

This project reflects the current drug development paradigm in which a new therapeutic strategy in oncology is proposed and where, its pharmacological optimization will be based on PK/PD models applied to drug-targeting strategies (subproject 1) and in-vitro systems for the biopharmaceutical optimization (subproject 2) ensuring the access to sites of action



## TROS DE ILARDOYA, Mª CONCEPCIÓN

**Título:** Nanosistemas inteligentes para el transporte de fármacos y genes terapéuticos.

**Presupuesto:** 10.500,00 euros

**Palabras Clave:** ciclodextrinas, nanomedicina, vectores no virales de genes, PAMAM, terapia génica, hepatocarcinoma, melanoma, cancer colorectal, neuroblastoma, interleuquina-12.

**Período:** 2015-2018

### **Summary:**

The feasibility of gene therapy for the treatment of cancer has been demonstrated in recent studies. Although various viral vectors have been used to introduce therapeutic genes into cells and animal models, human clinical trials have been disappointing with only a few individual cases of success. The need for the development of "intelligent nanosystems" suitable for in vivo drug and gene transfer, has been emphasized recently, in particular non-viral systems, such as lipidic or polymeric nanoparticles, to obviate potential risks associated with viral-based vectors. Taking this into account, the main purpose of this work is to develop a non-viral gene delivery nanosystem for the treatment of cancer. Based on our preliminary results, in this project we propose to use targeted polymeric nanoparticles (containing polyamidoamine PAMAM dendrimer) in the presence of transferrin, hyaluronic acid and folic acid to express antitumoral genes, such as interleukin 12 (IL-12), in animal models. Also well-defined self-assembling systems based in ciclodextrins will be evaluated. Both, the therapeutical effect and the immune response generated against the tumor will be tested. We will characterize the cellular distribution and intracellular trafficking of DNA-nanoparticles by confocal microscopy, and then follow the fate within the cells. We will then correlate these results with the levels of protein induced in the mice. We aim also to elucidate the mechanism mediating polymeric nanoparticles facilitated delivery of plasmid to the cells in order to better understand the criteria governing polymer-mediated gene delivery and to exploit this knowledge to develop improved nonviral gene delivery systems.

Using an interdisciplinary approach, coordinating the background of consolidated teams in glycobiology and supramolecular Chemistry (PI: J. M. García Fernandez) and pharmaceutical technology and pharmacology (PI: C. Tros de llarduya), the rationalization at the molecular level of the design of such carriers is pretended. For such task, the applicants will implement chemical strategies amenable with structure-activity relationship studies, through approaches that allow for controlling self-assembling, complexation, biological recognition and payload release properties.

The main general scientific objectives of this project are:

1. Development and characterization of targeted lipidic/polymeric nanosystems (containing PAMAM) for gene delivery in the presence of the ligands transferrin, folic acid and hyaluronic acid.
2. Design of cyclodextrin-based molecularly well-defined self-assembling nanometric systems as gene and drug delivery vectors.
3. Evaluation of gene transfer capabilities using reporter (CMVLuc, encoding for luciferase) and antitumoral genes (interleukin 12) of both, lipo/polymeric systems as well as those based on cyclodextrins.
4. Assessment of the administration (both systemic and intratumoral) of the nanometric carriers, their therapeutic effect and antitumoral response in animal models of colorectal carcinoma, hepatocarcinoma, melanoma and neuroblastoma, as well as the study of nanoparticle distribution.

It is important to note that in the age of genomics and proteomics, gene therapy is considered to be the major venue for the application of advances in this field to therapeutics. Although in its infancy, gene therapy could be part of the medicine of the 21st Century. In terms of the potential contribution to future research, these nanosystems and their future derivatives could be potential alternatives to viral vectors for gene delivery *in vivo*.

On the other side, this research will contribute to a more rational design of subsequent generations of nanocarriers for drug and gene therapy of cancer.

This project combines aspects related to organic synthesis, material sciences, pharmaceutical nanotechnology and pharmacology, inasequible for a single research team. Coordination is, therefore, instrumental to achieve the goals and gain the required basic knowledge to elaborate these vectors.



## GONZÁLEZ PEÑAS, MARÍA ELENA

**Título:** Presencia simultánea de micotoxinas en leche y fluidos biológicos humanos.

**Presupuesto:** 6.300,00 euros

**Palabras Clave:** micotoxinas, multidetección , plasma, orina, leche humana, leche.

**Período:** 2013-2016

### Resumen:

Las micotoxinas son compuestos tóxicos producidos por hongos que contaminan alimentos y materias primas, a través de los cuales pueden llegar al hombre o los animales, repercutiendo en su salud. Es necesario investigar su presencia simultánea en alimentos para conocer las combinaciones de micotoxinas más frecuentes en ellos y poder evaluar el riesgo para los consumidores que supone la ingesta de dosis bajas, pero continuadas en el tiempo, de varios compuestos tóxicos conjuntamente.

Además, para evaluar el riesgo real para el hombre, es necesario conocer la biodisponibilidad de estos compuestos a partir de los alimentos, por lo que la obtención de datos sobre la presencia de micotoxinas en alimentos debería acompañarse de estudios de su presencia, y la de sus metabolitos, en fluidos biológicos humanos.

Para todo ello es necesario disponer de métodos analíticos validados con la suficiente sensibilidad y, dada la variedad química de estas sustancias, que empleen detectores universales. La cromatografía de líquidos con detectores de masas (LC-MS) es una herramienta adecuada para conseguirlo.

Los objetivos de este proyecto afrontan dos aspectos:

- Estudiar la presencia simultánea de micotoxinas en leche humana (y su relación con los hábitos alimenticios de la madre), leche de vaca (y su relación con los tratamientos de conservación) y leche derivada de vegetales.

- Estudiar la presencia simultánea de micotoxinas en plasma y orina humanos y su relación con los hábitos alimenticios de los donantes.



## SANMARTÍN GRIJALBA, M<sup>a</sup> DEL CARMEN

**Título:** Modulación estructural sobre antitumorales selenados inductores de apoptosis y reguladores de la vía PI3K/Akt/mTOR.

**Presupuesto:** 15.200,00 euros

**Palabras Clave:** Selenio, metilseleno, diseleniuro, apoptosis, ciclo celular, PI3K/Akt/mTOR.

**Período:** 2014-2017

### **Summary:**

Numerous molecular mechanisms have been described as potential targets in antitumor therapy. In the hard pursuit of new antitumor drug research, biodirected rational design as a result of therapeutic specific target choice is nowadays compulsory. There are implicit difficulties in pharmacophore identification which justifies the interest in focusing in a target that is not excessively restrictive.

In the present project, with our experience in the field of antitumoral agents and the appliance of Medicinal Chemical Hybridization (MCH) strategy, the synthesis of three new series of molecules is proposed. Those molecules emerge from two different structural models to incorporate selenium as methylselene and diselenide chemical entities, both with proven antitumor activity. They are linked through different nexus to carbo or heterocycles of confirmed efficacy as apoptotic agents and/or kinase activity modulators of the PI3K/Akt/mTOR pathways. The objective of this design is to achieve synergy as well as selectivity in the action in order to boost the response.

All the synthesized molecules will be evaluated as cytotoxic agents in six tumoral cell lines and in two non-tumoral cell lines in order to explore the selectivity. The most active and selective compounds of each serie will be selected to elucidate the possible mechanism of action focused in the ability to induce cell death, cell cycle blockage and the modification in protein expression that could affect the PI3K/Akt/mTOR signalling axis.

**FACULTAD DE FILOSOFÍA Y LETRAS**

---



SOTO BRUNA, M<sup>a</sup> JESÚS

**Título:** Unidad y pluralidad. Metafísica del logos en las líneas explicativas medievales de la racionalidad de la naturaleza.

**Presupuesto:** 3.900,00 euros

**Palabras Clave:** UNIDAD, PLURALIDAD, LOGOS, RACIONALIDAD, NATURALEZA.

**Período:** 2015-2018

**Summary:**

The present project is part of a wider investigation which is pending evaluation by the Ministry of Economics and Competition. Within the research plan established by the University of Navarra, this project is inserted in the Institute of Medieval Studies (Directed by Soto Bruna, IP), with the intention of promoting a central and significant line of interpretation within medieval thought.

The project described presents an innovative approach to Medieval (interdisciplinary) studies since it is centered on causality and related notions: “manifestation,” “procession,” “intelligible emanation,” “expression” and “explication”: concepts associated with Neoplatonism which has elaborated a metaphysics of the logos as the rational interpretation of an emanationist-manifestative process from the first cause as the origin of the “universitas rerum”; a question dealt with in the first metaphysics written in Spain (Avicenna-Gundisalvo) and along the lines of Eriugena to Eckhart, leaving open the question of the unity and the plurality of the causal action of the logos. This problematic has been dealt with in an original way in previous project on Logos as totality and simplicity by the research nucleus of the present project (MEC-DGICYT, TXT 99-1287; HUM2004-00983/FISO; FFI2008-02084 y FFI2011-29729).

The selection of significant lines—which turn historically, in a preceding or consequent way, around the polemics surrounding the *Liber de causis*—will serve for a dialogue with some contemporary expositions concerning the recovery of the classical logos, such as may be found, for example, in H.-G. Gadamer.

Anticipated objectives, and results:

1. History and lexicography: the following explanatory ways are established: a) Neoplatonic (G. of Nisa, J. E. Eriúgena, Buenaventure of B.), b) the Stoic-ciceronian tradition, W. of Auxerre, Philip the Chancellor), c) Avicennian (Avicenna and the *Liber de causis primis et secundis*), d) naturalist, sources on Arabic science (Herman of Carinthia), e) lexicography—emerging technologies—(lexicography brought into the Spain of the XI<sup>th</sup> century by D. Gundisalvo), f) systematic (Thomas Aquinas, J. Eckhart, N. of Cusa), g) medieval hermeneutics.
2. Speculation: The singular relation between the following terms will be studied: "arje," "unity," "plurality," and "logos." This is seen in the *Aetas boethiana*, or in the *Summae* of the XIII<sup>th</sup> century, in part of Stoic-ciceronian tradition; also in the Neoplatonism of the IV<sup>th</sup> century, as well as in the Eriugenian-Cusanus way taken-up in philosophical vocabulary and in the introduction of knowledge in the XI<sup>th</sup> century due to the Arabic science and the Hispanic-European knowledge, which assumes a new philosophical dialogue.
3. Premediaeval edition (G. of Nisa, Eriugena); monography (ed. Brepols / FIDEM).



## GONZÁLEZ ENCISO, AGUSTÍN

**Título:** Contractor State Group. Expansión del grupo de investigación internacional.

**Presupuesto:** 5.200,00 euros

**Palabras Clave:** Contractor state, movilización de recursos, guerra, siglo XVIII, formación del Estado.

**Período:** 2014-2017

### **Summary:**

The aim of the project is to set up a stable research team led from Spanish universities to serve as an international benchmark and provide a wide-ranging comparison framework for studying in depth how warfare-resource mobilisation affected state development and the underlying society.

Traditional historical research has focused on how resource mobilisation impinged on the political constitution of the states, with an apparently strict dependence on the state's economic capacity. This has gradually given way to a much more complex and thought-provoking idea, with stress placed on the efficiency obtained. This efficiency was apparently the result of the degree of collaboration between state and society in mobilising warfare resources. It was therefore not simply a problem of the state's political constitution or economic level.

On the basis of this new interpretative approach the idea now is to analyse the degree of warfareresource-raising efficiency achieved by the Spanish state during the eighteenth century. To understand the true nature and idiosyncrasies of the Spanish case it is necessary to have a real comparative framework, of countries in a similar historical context and coping with similar problems. For this reason the Spanish research team has brought in researchers who have already shown a special interest in this historical problem in other European cases, mainly Great Britain and France.

The project will be broken down into particular research projects into important aspects of the resource mobilisation problem, according to

the types of resources mobilised and the methods used to supply them. This will allow us to find out the agents involved, public or private, how the markets worked, local or international, the policy sought by the state in theory and actually applied in practice and, lastly, to assess the Spanish state's resource mobilising efficiency. To this end it is essential to liaise and compare with other European cases, enabling us to understand the true nature of the Spanish case and any new features in its way of working In short, the ultimate aim of the project is to answer the question why the mobilisation of resources was a source of opportunities and development for some states and societies, while for others it was an endless and wearying source of problems.



## PAVÓN BENITO, JULIA

**Título:** La orden del temple en la Navarra medieval (S. XII-1312). Diplomatario. Estudio histórico y del patrimonio.  
**Presupuesto:** 5.856,00 euros  
**Palabras Clave:** HISTORIA MEDIEVAL. ORDEN DEL TEMPLE  
**Período:** 2014-2016

### Resumen:

Este proyecto de investigación tiene como objetivo la publicación del diplomataria de la orden del Temple en la Navarra medieval, precedida de un estudio histórico y del patrimonio documental y artístico de la institución a la luz de un conjunto compacto de documentos originales extraídos, transcritos y analizados, procedentes del Archivo Histórico Nacional y Archivo General de Navarra. La colección documental abarca un conjunto de casi un centenar de diplomas medievales, datados entre 1146 y 1312, fecha esta última de la abolición del Temple en Europa y la Península Ibérica.

La nueva investigación volcada en el estudio del Temple ha surgido a partir del proyecto sobre la “Colección Diplomática de la Orden de San Juan de Jerusalén en Navarra (siglos XII-XV)”, financiado por: Ministerio de Educación y Ciencia (2004-2008) HUM 2004-01051/HIST, Gobierno de Navarra (2004-2005) Resolución 17/2004 de 29 de enero, y Universidad de Navarra (PIUNA, 2003 y 2009).

El proyecto que aquí se presenta, supone una nueva aportación historiográfica al reunir en una sola edición documental todos los documentos o registros referidos a los templarios navarros, incluyendo de forma singular las bulas pontificias. Pero además de reunir los textos en una monografía, ésta irá acompañada de un plan de estudio integral de la institución con la finalidad de presentar un trabajo crítico que acompañe a la edición documental, tocando el amplio ramillete de los temas vinculados a la orden.



## LIZASOAIN RUMEU, OLGA

**Título:** Orientación vocacional de alumnos con trastornos del neurodesarrollo. Pautas de actuación psicopedagógica.

**Presupuesto:** 4.600,00 euros

**Palabras Clave:** Orientación vocacional- Trastornos del neurodesarrollo- Dificultades de aprendizaje- Necesidades específicas de apoyo educativo- Educación secundaria- Atención a la diversidad- Inclusión laboral

**Período:** 2013-2016

### **Resumen:**

La transición a la etapa secundaria y a la formación prelaboral pueden constituir procesos especialmente complejos para los alumnos con trastornos del neurodesarrollo. Los cambios de etapa y la aproximación del fin de la escolaridad obligatoria, suponen momentos especialmente delicados que generan desconcierto y ansiedad, tanto en el alumno como en su familia. Esto nos conduce a la exigencia de contar con medidas de intervención educativa dirigidas a favorecer estos procesos de transición. Aunque los estudios en torno a este tema han aumentado en los últimos años, son todavía escasos en la actualidad.

Tomando este planteamiento como punto de partida, el presente proyecto de investigación va encaminado a analizar la problemática y las implicaciones que puede suponer, para los alumnos que presentan necesidades de apoyo educativo y sus familias, los cambios de etapa y el salto a la formación para su futura inclusión sociolaboral. Así, partiendo de la identificación de las principales necesidades, el objetivo es elaborar pautas y protocolos de actuación para acompañar a estos alumnos en su proceso de orientación vocacional. Se trata también de diseñar un programa que contribuya al autoconocimiento de sus fortalezas y al desarrollo de su autonomía, todo ello con el fin de favorecer la elección de una formación acorde con sus características, que facilite la inserción en el mundo socio-laboral.



## MONTORO GURICH, CAROLINA AMAYA

**Título:** Migración marroquí en España: perspectivas de origen y destino.

**Presupuesto:** 5.800,00 euros

**Palabras Clave:** migración, marroquíes, transnacionalismo.

**Período:** 2013-2016

### Resumen:

El objetivo principal de esta investigación es el estudio de la migración marroquí en España y en Estados Unidos, teniendo presente la perspectiva no sólo de la realidad de los marroquíes que viven en España y en Estados Unidos, sino también la situación familiar y social que han dejado en su país, así como las realidades trasnacionales que se van articulando entre los diferentes territorios. Nuestra hipótesis es que para comprender mejor los procesos migratorios y su evolución, la integración social y movilidad laboral de los marroquíes, así como la pervivencia de los modos de vida y la estructura familiar es necesario enfocar el análisis desde una doble perspectiva, la de los lugares de destino – España y Estados Unidos – y la del lugar de origen – Marruecos. La consideración de fondo es que el proceso de migración vincula a comunidades localizadas en estos países a través de una red densa de nexos interpersonales, por lo que esta migración tiene carácter transnacional.

El interés de este proyecto radica, en primer lugar, en conocer y comparar la realidad de la migración marroquí en dos contextos muy diferentes, uno europeo –España– relativamente más antiguo y otro americano –Estados Unidos– que aparece como emergente en un contexto de creciente globalización y transnacionalización de los comportamientos migratorios en general y los marroquíes en particular.

Se plantea aplicar como herramienta metodológica la encuesta etnográfica desarrollada en el Office for Population Research de la University of Princeton. Se entrevistará a marroquíes residentes en España y en Estados Unidos y, a familiares que residen en los lugares de procedencia de estas poblaciones en Marruecos. La novedosa y rica base de datos resultante sobre los inmigrantes marroquíes, con

información sobre su vida, la de sus familiares y sus experiencias migratorias servirá para la realización de análisis de carácter socio-demográfico específicos y comparativos sobre la migración marroquí hacia España y Estados Unidos y, también, desde España y Estados Unidos.

Otro objetivo concreto es mantener la página web del proyecto desde la que será posible acceder a la base de datos generada por la aplicación de la encuesta, a la base de datos bibliográfica creada sobre migraciones marroquíes, a los materiales gráficos generados por el equipo, a información sobre seminarios y eventos científicos en los que se participe y, a publicaciones derivadas de la investigación.

## **FACULTAD DE MEDICINA**

---



## DEL POZO, JOSÉ LUIS

**Título:** Evaluación de diversas formulaciones combinadas de ivermectina en dosis única para su potencial uso en el bloqueo de la transmisión de la malaria.

**Presupuesto:** 21.500,00 euros

**Palabras Clave:** Malaria, Anopheles, ivermectina, endectocidas, liberación prolongada, Pglicoproteína, citocromo p4503A4, antifúngicos, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, fluconazol.

**Período:** 2015-2018

### **Summary:**

Malaria continues to be a public health problem in the developing world. In 2013 it caused 198 million cases and 584.000 deaths worldwide, most of these in children under five living in Sub-Saharan Africa.

The most effective malaria control interventions are those to control the mosquito vector. Some recent challenges to vector control are: 1) the appearance of mosquitoes resistant to the insecticide used to impregnate nets (LLITNs) or in Indoor Residual Spraying (IRS), 2) the behavioural adaptation of mosquitoes to the selective pressure of LLITNs and IRS, this has shifted transmission outdoors, where core interventions are not effective and 3) in the areas of high transmission it has been deemed impossible to interrupt the cycle without innovative vector control tools.

Ivermectin is an antiparasitic drug with an excellent safety profile. It is commonly used for the control of Onchocerciasis and some intestinal helminths. Mosquitoes feeding on an ivermectin-treated person for the first 72 hours, die quickly after feeding. This makes ivermectin an endectocide and a potential and very attractive malaria control tool.

The half-life of ivermectin is short. It is metabolized by the cytochrome P4503A4 and excreted by the P-glycoprotein. Inhibiting the activity of these two enzymes using antifungal azoles such as ketoconazole, is a potential strategy to prolong the mosquitocidal life of ivermectin.

The objective of the first phase of this project is to prolong ivermectin's mosquitocidal life in pigs by co-administering it with ketoconazole or other antifungal azoles such as posaconazole, itraconazole or fluconazole.

The second phase of the project consists in elaborating, categorizing and in vivo testing of bio-adhesive nanoparticles of ivermectin, aiming at prolonguing the effect on mosquitoes. The third phase seeks to combine the result of the previous steps by co-encapsulating ivermectin and antifungal azoles in nanoparticles to maximize the PK effect.

At the end of the three year project we expect to prove three concepts:

1. Co-administration of ivermectin with antifungal azoles leads to a longer mosquitocidal concentrations of ivermectin.
2. A formulation of ivermectin in nanoparticles significantly increases the duration of ivermectin mosquitocidal effect.
3. Combining antifungal azoles with ivermectin in nanoparticles will greatly increase the duration of the mosquitocidal effect.



## ESPAÑA ALONSO, AGUSTÍN

**Título:** Papel de los ligando de los receptores HER en la acantólisis del pénfigo vulgar en un modelo murino.

**Presupuesto:** 12.000,00 euros

**Palabras Clave:** Acantólisis – Inmunoglobulina G – Modelo murino - Pénfigo vulgar.

**Período:** 2015-2018

### **Summary:**

**Introduction.** Pemphigus vulgaris is an autoimmune bullous skin disorder, mediated by IgG autoantibodies against desmogleins, cadherin proteins localized in epidermal desmosomes (acantholysis). Patients affected with PV develop erosions and blisters on cutaneous Surface and mucosa. Activation of HER receptor isoforms by their ligands ((TGF- $\beta$  transforming growth factor), EGF (epidermal growth factor) and BTC (betacellulin)), some intracellular signaling pathways (phosphoinositide pathway), and several kinases (mTOR, FAK, Src) have been implicated in PV pathogenesis. Nevertheless, neither the mechanism regulating the expression of HER ligands is known, nor the hypothetical cross-talking between both these ligands and kinases during PV acantholysis.

**Objectives.** The main objective will be to determine the role of ADAM10 and ADAM17 in the induction of PV lesions in a mouse model. Secondary objectives: to know the timing of epidermal expression for HER1-3 isoforms, HER ligands (TGF- $\beta$ , EGF, BTC), and ADAM10 and ADAM17 after injecting mice with PV IgG; to establish the epidermal expression for HER ligands (TGF- $\beta$ , EGF, BTC) and ADAM10 and ADAM17 in mice pretreated with inhibitor for several molecules (mTOR, panHER, Src, nNOS and FAK) before PV IgG administration; and finally, to know the intensity of acantholysis in epidermis of mice (by clinical observation and histological and immunofluorescence studies) when animals are pretreated with ADAM10 and ADAM17 inhibitors before PV IgG injections.

**Materials and Methods.** A mouse model of passive IgG transferring, similar to that used in previous Projects of our group, will be used. Three cutaneous-mucosal PV sera and serum sample of a normal healthy person will be included as control. We propose to study in mice skin the

expression of HER isoforms (HER1-3), their ligands (EGF, TGF-, BTC), some enzymes (nNOS) and several intracellular kinases (mTOR, Src, FAK ) by immunohistochemistry. Additionally, inhibitors of these molecules used in our previous Projects will be included as well. Image analysis of all immunohistochemical findings will be performed using Matlab Software.

**Results.** Based on previous findings obtained by our group and others, we hope to find a relevant role of both ADAM10 and ADAM17 in the production of those HER ligands previously reported taking part in PV acantholysis. In addition, as observed in other inflammatory disorders, we expect to find a link between those activated intracellular kinases taking part in PV lesions, and the production of HER ligands synthetized during PV acantholysis. Therefore, all these findings would allow us to use a new and more specific management of PV, thus preventing in this group of patients an elevated number of side effects due to corticosteroids and immunosuppressive drugs administered for a long period of time. As already published by our group, we expect to find a relevant role of both ADAM10 and ADAM17 in the production of those HER ligands implicated in PV acantholysis.



## MARTÍNEZ DE TEJADA, GUILLERMO

**Título:** Péptidos antimicrobianos para el control de biofilms asociados a implantes médicos.

**Presupuesto:** 14.500,00 euros

**Palabras Clave:** Biofilm, Biocapa, antibiótico, resistencia antibiótica, péptido antimicrobiano, implante médico, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*.

**Período:** 2015-2018

### **Summary:**

Biofilms are complex aggregates composed of microorganisms that are embedded in an extracellular matrix containing exopolysaccharide, proteins and nucleic acids. These structures allow microbial cells to adhere to both biotic and abiotics surfaces. It is estimated that up to 65% of bacterial infections are associated with the presence of biofilms (Lewis, 2001). In addition, biofilms are extremely difficult to eradicate with the currently available antibiotics, highlighting the importance of developing effective anti-biofilm therapies.

The antibiotic resistance of biofilm-producing bacteria has a multifactorial origin and has been attributed to factors such as the permeability barrier posed by the exopolysaccharide, the microenvironment within the biofilm, the physiological heterogeneity of the bacterial population and the emergence of "persistent" cells.

Due to their properties, antimicrobial peptides are well suited to counteract the mechanisms of resistance of biofilms. Thus, these compounds are active against bacterial cells at different stages of growth. In addition, they are rapidly bactericidal, have a wide spectrum of activity, and combined with antibiotics, can form synergistic combinations against multiresistant microorganisms. Finally, resistance to antimicrobial peptides arises at much less frequency than that to conventional antibiotics. Because of all this, our hypothesis is that antimicrobial peptides could form the basis of efficient antibiofilm treatments.

We already have a peptide library containing 240 compounds that were derived from human lactoferricin. In preliminary studies, several of these compounds displayed a potent antimicrobial activity against Gram-positive and Gram-negative planktonic bacteria as well as a high permeabilizing activity on *Pseudomonas aeruginosa* and efficiently protected animals against a lethal septic shock. Furthermore, when used in vitro at ten times their minimum inhibitory concentration, these compounds reduced 10,000 times the viability of mature biofilms of *P. aeruginosa* within 1 h.

In the present study, we will determine the activity of antimicrobial peptides on microorganisms producing biofilms of high clinical relevance such as the Gram-negative *P. aeruginosa* and *Escherichia coli*, the Gram-positive *Staphylococcus aureus* and the yeast *Candida albicans*. We will perform structure-activity relationship analysis to determine the structural basis of the different activities evaluated (the peptide bactericidal activity both on planktonic and biofilm cells, as well as the peptide ability to remove and/or inhibit biofilm). These studies will allow us to predict and design an improved generation of peptides (objective 1). After selecting the most promising compounds, we will investigate two strategies to control biofilms. First, we will immobilize the peptides on polymer surfaces (biomaterials) and assess their ability to inhibit biofilm formation (objective 2). Secondly, we will evaluate the use of the peptides (alone or in combination with antibiotics) as anti-biofilm agents on mature biofilms (objective 3). Furthermore, we will conduct studies on the lead compounds to determine their toxicity in eukaryotic cells and their mechanism of action. Finally, the in vivo effectiveness of the two strategies (therapeutic and prophylactic) will be evaluated in a murine model of infection by biofilm producing bacteria using medical devices surgically implanted in the animals (objective 4).



## VIVAS PÉREZ, ISABEL

**Título:** Electroporación irreversible con adyuvantes inmunológicos para el tratamiento percutáneo de tumores sólidos.

**Presupuesto:** 10.600,00 euros

**Palabras Clave:** Electroporación irreversible, adyuvante inmunológico, PolyI:C, cáncer, tratamiento percutáneo, tumor sólido.

**Período:** 2015-2017

### **Summary:**

In cancer treatments, there are a group of techniques based on the intratumoral application of electric fields through the use of electrodes. Irreversible electroporation is a technique of soft tissue ablation using ultra short but very intense electric fields to create permanent nanopores to the cell membrane and therefore lethal for the tumoral cell. However, this technique appears to induce a non immunogenic death by apoptosis so that it does not promote inflammation to stimulate activation of an antitumor response. Thus, the presence of residual tumor cells can continue the tumor process, reducing the therapeutic effect of this technique. We believe it is possible to increase the therapeutic efficacy of electroporation by intralesional injection of an immunogenic adjuvant as Poly IC, a TLR3 ligand, prior to the irreversible electroporation procedure. This will allow the tumor cell been reloaded within Poly IC molecules, which will serve as a potent adjuvant when they are phagocytosed by dendritic cells entering the electroporated tumor. In this project we aim to obtain the proof of concept in a rabbit tumor model.

The results of this project will permit the development of new therapeutic strategies based on the combination of a physical technique such as electroporation, with an immune adjuvant, to induce a systemic response to protects patients from residual tumor growth and secondary metastasis.



## AUBÁ GUEDEA, CRISTINA

**Título:** Evaluación de la eficacia de las anastomosis linfáticovenosas en el tratamiento quirúrgico del linfedema de extremidad superior secundario al tratamiento de cáncer de mama.

**Presupuesto:** 12.000,00 euros

**Palabras Clave:** linfedema, anastomosis linfáticovenosas, cáncer de mama.

**Período:** 2013-2016

### Resumen:

El linfedema de extremidad superior alcanza una prevalencia de hasta el 40% en las pacientes tratadas de cáncer de mama con vaciamiento axilar y/o radioterapia. Si bien el tratamiento clásico del linfedema lo constituyen las medidas conservadoras, para que éstas logren un efecto duradero en el tiempo, deben repetirse periódicamente. La descripción de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas como las anastomosis linfáticovenosas (ALV) ha supuesto una alternativa terapéutica muy prometedora ya que se ha demostrado su eficacia clínica a corto y largo plazo. No obstante, la gran variabilidad que existe en los resultados obtenidos en los estudios realizados hasta la actualidad no permite una adecuada correlación entre el impacto de las ALV en la evolución del linfedema con los hallazgos en pruebas de imagen y los cambios histológicos y moleculares. Así, se pretende evaluar el efecto de las ALV sobre los patrones de drenaje linfático de la extremidad determinados mediante linfo gammagrafía y linfografía con verde de indocianina, sobre el grado de inflamación y fibrosis mediante la cuantificación de TGF $\beta$ -1, sobre los procesos de linfangiogénesis mediante el análisis de marcadores celulares (LYVE-1, podoplanina, VE-cadherina y ZO-1), sobre la variación del tamaño de la extremidad mediante volumetría por desplazamiento de agua y determinación del perímetro y, por último, sobre la calidad de vida, mediante un cuestionario específico de cáncer de mama y linfedema (FACTB4).

Los hallazgos obtenidos en este estudio permitirían en último término determinar con mayor precisión la población de mujeres con linfedema que se podrían beneficiar en mayor medida de este procedimiento.



## AZCONA SAN JULIÁN, Mª CRISTINA

Título: Impacto de una intervención integral en niños navarros con riesgo de diabetes: estudio de marcadores genéticos y epigenéticos.

**Presupuesto:** 30.000,00 euros

**Palabras Clave:** Obesidad, síndrome metabólico, niños y adolescentes, diabetes, resistencia a insulina, marcadores genéticos y epigenéticos, dieta mediterránea, actividad física.

**Período:** 2014-2017

### **Summary:**

Central obesity, present in the metabolic syndrome (MS), is associated with increased risk of insulin resistance (IR). The objective of the project is to evaluate the protective effect of an integral (Mediterranean diet + physical activity) intervention on the development of IR in Navarra children from with central obesity considering genetic and epigenetic markers.

### **Objectives:**

- 1 )To implement of a comprehensive therapeutic intervention program, based on Mediterranean Diet (MD ) and increased physical activity, in Navarra children with central obesity (7-16 years) and
- 2 ) To measure the effectiveness of this program by assessing changes in lifestyle factors and evaluating biological and molecular parameters (genetic and epigenetic markers) .

**Methodology:** Randomized, controlled, two-year intervention in a sample of 220 subjects from 7 to 16 years with central obesity, the effect of two interventions:

- a) an intensive lifestyle based on DM, increased physical activity and behavioral therapy,
- b) non-intensive with healthy diet recommendations following standard pediatric advice. At 3, 10, 17 and 24 months after the intervention the following changes will be assessed:
  - a) HOMA, body adiposity, and cardiovascular risk factors,
  - b) diet, and physical activity by appropriate questionnaires and accelerometer measurement (intervention group),
  - c) quality of life. Genetic and epigenetic markers will be evaluated by genotyping SNPs in RI related genes, and the analysis of: a) DNA methylation in genes related to RI; b) expression of microRNAs and

target genes related to RI; c) telomere length. The program will consist of therapy sessions aimed to participants and their parents.



## BARRIO BARRIO, JESÚS

**Título:** Estudio multicéntrico de factores genéticos implicados en la hipermetropía infantil.

**Presupuesto:** 13.000,00 euros

**Palabras Clave:** Hipermetropía, genética, infancia, polimorfismos.

**Período:** 2014-2017

### **Summary:**

Refractive errors are the leading cause of treatable visual loss and blindness affecting two billion people worldwide. The prevalence of these conditions is increasing worldwide, being in the adult Western population 10% for hyperopia and around 25% for myopia. Hyperopia has a higher prevalence in children affecting up to 20% of children in the Western population. Hyperopia is also the main cause of amblyopia and strabismus in the pediatric population.

Studies that have investigated the refractive errors have clearly demonstrated a genetic involvement in their etiology. Refractive errors are transmitted as polygenic and multifactorial inheritance. Heritability studies have quantified the genetic component of the refractive errors indicating that between 50 and 90% of the phenotypic concordance is explained by genetic effects. Despite this, very little is known about the specific genetic factors associated with refractive errors. This is especially true for hyperopia for which no genetic association has been found until 2010, when its association with some of the HGF gene polymorphisms in an Australian adult population was described.

This project that is now being presented as a multicenter study, is the continuation of a previous project. The former project was designed to validate the polymorphisms associated with hyperopia, described in an adult Australian sample, in a Spanish pediatric sample. The goals of this multicenter project is to implement, in a sample of 600 pediatric patients and 600 hyperopic emmetropic controls: 1) A genotype analysis of the described polymorphisms associated with hyperopia, 2) A whole exome sequencing in a group of patients with extreme phenotypes and 3) the

subsequent validation of the identified genetic variants in the multicenter sample.

Therefore, the aim of our project is to identify the greatest possible number of genetic factors involved in the hyperopia phenotypic trait in children. The development of an effective, non-invasive, early diagnosis test of genetic susceptibility to hyperopia to be applied to the population at risk, would be a major step forward to prevent the associated morbidity of this refractive error. In addition, the increasing knowledge of the genetic basis of the disease would progress towards designing an early genetic personalized treatment, from which hyperopic patients at risk of developing severe complications with visual implications on their health and quality of life would benefit.



## GARCÍA FERNÁNDEZ, NURIA

**Título:** Papel de la MMP-10 en la nefropatía diabética tipo 2: estudio transversal observacional clínico y experimental.

**Presupuesto:** 15.000,00 euros

**Palabras Clave:** Enfermedad renal crónica, nefropatía diabética, metaloproteasas, MMP-10, enzima convertidora de angiotensina (ECA-2), 25-hidroxcolecalciferol, riesgo cardiovascular, modelo de ratón, resonancia magnética, perfusión renal, arterial spin labeling.

**Período:** 2014-2017

### **Summary:**

Nephropathy is a common microvascular complication of diabetes and the leading cause of chronic kidney disease in our environment. Currently, clearly defined risk factors are known, as poor glycemic control, duration of diabetes and hypertension, as well as other pathways with an important pathophysiological implication, for example the renin- 2 angiotensin aldosterone system. Thus, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) which converts angiotensin 1-7 from angiotensin II is increased in patients with diabetes, showing a relationship with microalbuminuria. However, other pathogenic mechanisms still to be identified, as the case of tubulointerstitial fibrosis due to an altered synthesis/degradation process of extracellular matrix, which could lead to the design of future therapeutic targets. In this field, metalloproteinases (MMPs) appear to play a major role; MMP-10 has a fibrinolytic activity, degrades collagen and has a pro-inflammatory profile through stimulating macrophages to renal infiltration; being probably involved in the diabetic nephropathy as well as greater atherosclerotic component and cardiovascular risk by micro- and macrovascular complications.

Furthermore within vascular complications it has been demonstrated an inverse correlation between macrovascular disease and vitamin D levels, as well as an association between vitamin D deficiency and elevated blood levels of certain metalloproteinases such as MMP-9.

For this reason, we want to study whether MMP-10 levels are associated with nephropathy in type 2 diabetic patients and investigate its

association with serum 25-OH- cholecalciferol levels; studying as well the renal expression of MMP-10 in a type 2 diabetic model murine with kidney disease.

To complete this objectives we will perform a multicenter cross-sectional study with 253 patients of which 203 will have type 2 diabetes (with approximately 20% of diabetic nephropathy associated) and 50 healthy controls, which will be included from Endocrinology and Nephrology consultation (Clínica Universidad de Navarra) and Nephrology consultation (Hospital del Mar, Barcelona); determining research variables as levels of MMP-10, 1,25-dihydroxyvitamin D3, 25-hydroxyvitamin D3 and ACE-2, as well as measuring clinical and laboratory variables classically associated with diabetic nephropathy and cardiovascular risk. In addition, a subgroup of 45 patients and 45 controls will be studied with the Arterial Spin Labeled Perfusion MRI technique, aiming to quantify renal microperfusion. Furthermore, renal tissue samples, of murine models with diabetic nephropathy, will be analyze for histological and immunohistochemical study, in order to determine the expression of MMP-10 in the kidney. The importance of this study remains in the possibility of finding new pathogenic pathways in chronic kidney disease related with diabetes and the development of future therapeutic targets more effective than currently available.



## MENGUAL POZA, ELISA

**Título:** Transmisión GABAérgica desde los ganglios basales a los núcleos pedunculopontino y laterodorsal: dianas celulares de la proyección palidotegmental y receptores GABAérgicos implicados en el animal control.

**Presupuesto:** 7.400,00 euros

**Palabras Clave:** enfermedad de Parkinson, trastornos de la marcha, receptores GABA-A, GABA-B, hibridación in situ, transportador vesicular de glutamato, GAD67, GAD65, acetilcolina, trazadores, inmunofluorescencia.

**Período:** 2014-2017

### Resumen:

Los ganglios basales son una serie de estructuras subcorticales que juegan un papel fundamental en el control del comportamiento dirigido a un objetivo, y en particular, del movimiento voluntario, y sus alteraciones producen trastornos del movimiento como la enfermedad de Parkinson. Los núcleos tegmentales pedunculopontino (PPTg) y laterodorsal (LDTg) son dos estructuras troncoencefálicas asociadas entre sí, que están anatómica y funcionalmente relacionadas con los ganglios basales, ya que reciben las proyecciones que desde los núcleos de salida –núcleo entopeduncular (EP), pálido ventral (VP) y sustancia negra- se dirigen al tronco del encéfalo. Es más, las alteraciones de los ganglios basales que tienen lugar en la enfermedad de Parkinson afectan también específicamente a PPTg.

PPTg y LDTg están formados por una población colinérgica característica con la que coexisten neuronas glutamatérgicas y GABAérgicas. A pesar de los múltiples estudios anatómicos y electrofisiológicos llevados a cabo en relación con la proyección palidotegmental desde EP y VP, aún se desconoce sobre qué población neuroquímica terminan estas fibras. Actualmente es de vital importancia conocer con detalle cómo se organizan los circuitos de salida de los ganglios basales en PPTg, dado que este núcleo está siendo utilizado como diana terapéutica en pacientes con enfermedad de Parkinson sin conocer los mecanismos de esta intervención.

El primer objetivo de este proyecto es, por tanto, determinar de modo conclusivo el fenotipo de las dianas celulares de la proyección palidotegmental. Para ello realizaremos inyecciones de un trazador axonal anterógrado en EP y VP y mediante técnicas de triple marcaje fluorescente que identifiquen inequívocamente las neuronas colinérgicas, glutamatérgicas y GABAérgicas, analizaremos los posibles contactos de las fibras palidotegmentales con cada una de estas tres poblaciones de PPTg y LDTg.

Las salidas de los ganglios basales desde EP y VP es GABAérgica, y está mediada fundamentalmente por los receptores GABA-A y GABA-B. A pesar de que múltiples estudios farmacológicos y de conducta han puesto de manifiesto la presencia de ambos receptores en PPTg y LDTg, su localización celular precisa no ha sido abordada hasta el momento.

Determinar dicha localización es crucial para entender cómo se realiza la transmisión GABAérgica palidotegmental a nivel celular en situación normal y sus posibles alteraciones, y permitirá clarificar la acción de agonistas y antagonistas GABAérgicos en dichos núcleos. Datos farmacológicos previos sugieren que ambos tipos de receptores estarán presentes en PPTg y LDTg y que ambos receptores se localizarán probablemente en más de un fenotipo celular tanto en PPTg como en LDTg. El segundo objetivo de nuestro proyecto es por tanto determinar los sitios celulares específicos de acción de la proyección GABAérgica palidotegmental en PPTg y LDTg, es decir, cuál o cuáles de las tres subpoblaciones neuroquímicamente definidas expresa alguno de los dos receptores mencionados. Para ello realizaremos un triple marcaje inmunofluorescente para detectar la colocalización de los receptores GABA-A o GABA-B con neuronas colinérgicas, glutamatérgicas y GABAérgicas. Los resultados de este trabajo de investigación contribuirán a entender los circuitos celulares que intervienen en funciones tan diversas como el equilibrio y la marcha, el sueño paradójico o el aprendizaje, y su posible modulación farmacológica con fines terapéuticos.



MERINO RONCAL, JUANA M<sup>a</sup>

**Título:** Caracterización de los mecanismos de heterogeneidad clonal y quimiorresistencia primaria en Leucemia Mieloblástica Aguda: una aproximación integradora fenotípico-molecular basada en estudios de Enfermedad Mínima Residual.

**Presupuesto:** 6.000,00 euros

**Palabras Clave:** leucemia mieloblástica aguda; enfermedad mínima residual; citometría de flujo multidimensional; ultrasecuenciación; heterogeneidad clonal.

**Período:** 2014-2017

**Summary:**

The Acute Myeloid Leukemia (AML) is the most common acute leukemia among non-pediatric patients. Despite decades of continuous research both at the clinical and biological levels, AML remains one of the most aggressive hematological neoplasms: more than half of the patients achieves complete remission (60%-80%), but the vast majority ultimately relapses, and overall survival at 5 years stands typically below 50% of AML patients. Accordingly, prolongation of patients survival has been scarce, with the exception of specific subgroups such as transplant-eligible patients or those with favorable cytogenetics.

In the current research project we will take full advantage of recent technological innovation at the immunophenotypic and molecular level to further characterize the mechanisms of clonal heterogeneity/selection and chemoresistance in AML. The advent of multidimensional polychromatic flow cytometry ( $\geq 8$ -colors) and new software tools allow the simultaneous measurement of more than 30 antigens at the single-cell level. This ability, combined with principal component analysis (PCA) of phenotypic patterns of hematopoietic maturation would allow to: i) characterize the subclonal phenotypic heterogeneity of AML; ii) correlate the PCA phenotypic classification of AML with the cytogenetic classification; iii) standardize and increase the sensitivity of multidimensional flow cytometry to monitor minimal residual disease (MRD) levels; and iv) sorting of distinct (maturation-related)

phenotypic subclones at diagnosis to compare their molecular features with those of MRD blasts that persist after chemotherapy.

Our objective is to unravel the molecular profile of those blasts with truly primary chemoresistance (MRD cells), comparing it against patient-paired diagnostic subclones in a series of newly-diagnosed and uniformly treated 372 AML patients. Additionally, we aim to generate the data that could potentially allow the standardization of flow cytometry for the differential diagnosis and MRD monitoring of AML.

Overall, this project represents one of the most comprehensive and large biological studies ever performed in a series of elderly AML patients, keeping in mind that this specific subgroup represents the largest among AML patients, the one with the poorest prognosis, and where the identification of novel therapeutic targets is an unmet medical need.



## RIVEROL FERNÁNDEZ, MARIO

**Título:** Evaluación de una intervención para mejorar la convivencia con la enfermedad de parkinson de pacientes y familiares.

**Presupuesto:** 6.633,00 euros

**Palabras Clave:** DEPENDENCIA, AFRONTAMIENTO, CALIDAD DE VIDA, ADAPTACIÓN PSICOSOCIAL, ENFERMEDAD DE PARKINSON.

**Período:** 2014-2017

### **Summary:**

The aim of this project is to improve the quality of life of Parkinson (PD) patients and their family/carers through an intervention which will focus on improving coping skills and promoting the psychosocial adjustment to the illness.

This project, which is also integrated in the Research programme, ReNACE, has a quasiexperimental design with a control group, pre-test and post-test and repeated measures. The project will be developed in the health centre San Juan of the Navarra Public Health Services (SNS-Osasunbidea) (intervention centre), in the outpatient consultation of the Department of Neurology and the Unit of Movement Disorders of the Clinica Universidad de Navarra (control centre). Furthermore, a baseline data collection, involving focus groups in a centre not involved in the quasiexperiment (Parkinson Association of Navarra), will take place to avoid contamination of data between participants involved in the intervention.

The intervention will involve a psychoeducative programme to promote the development of positive coping skills which could lead to a better psychosocial adjustment to PD and consequently, to better quality of life. The control group will receive a general education programme about PD and available resources. The following data collection will take place pre and post intervention: 3 baseline focus groups (6-8 health professionals, 6-8 patients with PD patients and 6-8 family/carers), and 2 post intervention focus groups (6-8 PD patients and 6-8 family/carers), and a sociodemographic form (only baseline). Also different measures with validated scales will take place before the intervention (T0), immediately after the intervention (T1) and 6 months after the intervention (T2) in the two centres involved in the quasiexperiment with

the following scales: Brief COPE Scale, Psychosocial Adjustment to Illness Scale (PAIS-SR) with patients and family/carers, the PDQ-39 and the Scale Hoehn y Yahr with patients, and the Scale of Quality of Life of Caregivers (SQLC). Intention to treat analysis will be performed.

Consecutive cases sampling will take place to recruit PD patients and family/carers in the two centres involved in the quasiexperiment. An ideal sample size has been calculated to ensure statistical power of 80%. At least 52 patients and 53 family/carers should participate in each centre. Purposive sampling will be applied to recruit participants for the focus groups.

Results in this project will constitute the beginning of future multidisciplinary interventions which will improve PD patients and family/carers quality of life through the promotion of coping skills and psychosocial adjustment to illness in Spain.



## VITAS PEMÁN, ANA ISABEL

**Título:** Caracterización fenotípica y filogenética productores de betalactamasas de espectro extendido aisladas en Navarra.

**Presupuesto:** 11.100,00 euros

**Palabras Clave:** Enterobacterias, BLEE, Beta-lactamasa, genes bla, secuencias de inserción, transposones, filogenia, MLST, PCR.

**Período:** 2014-2017

### **Summary:**

In last years there has been an increase of Enterobacteriaceae strains resistant to  $\beta$ -lactam antibiotics and in particular those that producing Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL). The increasing of antimicrobial resistance is a serious public health problem, mainly in the case of ESBL-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E) for its high presence and dispersion in different environments.

This fact has been confirmed by our research group, in previous studies resistant strains were isolated from aquatic environments (effluent treatment plants and rivers), from primary animal production sector (farms and feed) and from various groups food, with prevalences ranging from 19% (feed) and almost 70% (fresh meat and farms). These data reflect the wide mobility of these microorganisms and the human exposure to many sources of contamination.

With these results, we can see that it is very necessary to continue the study that we started, in order to perform phylogenetic comparisons of genetic markers of the bacteria that we isolated.

Therefore, in this project we propose to complete the spread of E-ESBLs map in Navarra, including new ecological niches (healthy carriers, food groups at risk and waste water). The aim of this project is to study the phenotypic and genetic markers for all isolates (we have a collection of over 700 strains). In addition, we will study by phylogeny and Multi-Locus SequenceTyping "(MLST) all strains of *E. coli* (predominant species in all ecological niches), in order to establish clonal groups to help us to understand routes dispersion of these microorganisms.

The information obtained in this project will allow us to determine the main reservoirs of resistance and to track the spread of these resistant bacteria. This knowledge is essential to implement preventive measures and interventions in order to reduce human exposure to this hazard through the ingestion of food and water.

## **FACULTAD DE TEOLOGÍA**

---



## ALONSO GARCÍA, JUAN

**Título:** Conciencia y verdad en el John Henry Newman anglicano (1825-1845).

**Presupuesto:** 8.100,00 euros

**Palabras Clave:** John Henry Newman, conciencia, verdad, conversión, subjetivismo, objetividad, relativismo, fe, experiencia, anglicanismo, catolicismo.

**Período:** 2015-2018

### **Summary:**

The project aims to explore how John Henry Newman (1801-1890) understands the relationship between conscience and truth in his works of the Anglican period. We choose the biographical time frame between the start of his activity as an Anglican deacon in 1825 until his conversion to Catholicism in 1845, because in that period Newman lived a long and rich experience of seeking the truth.

This experience went through several phases. First, the important biographical events of his youth (his "first conversion" in 1816, the dispute with his brother Charles etc.) which influence later his understanding of consciousness and his way to reflect on it. Second, the examination of the doctrinal and practical state of the Anglicanism, as expressed in his sermons. Third, the search for the sources of such doctrinal body, through the research on the Arians of the Fourth Century. Fourth, the awareness of a personal mission to search and spread the truth that Newman experienced in his trip to Sicily (1833), which later gave rise to the remarkable "Oxford Movement." And fifth, on his personal conversion to Catholicism.

This study seeks to center on how Newman was becoming aware of the truth of Catholic doctrine, that is, how he was discovering subjectively and personally the objective force of the truth in and through his own conscience.

Newman has been called "Doctor of conscience", even more so since his beatification presided by Pope Benedict XVI in 2010. Newman's thought about conscience is linked to a long tradition starting from Socrates and Augustine, is exemplified remarkably by figures such as

Thomas More, and produced abundant fruits in the Twentieth Century, both in Philosophy (in the movement of phenomenology) and theology (eg, for Benedict XVI, Newman is one of his greatest inspirators).

The hypothesis of this research project is the possibility to find the truth from the subjectivity without falling into subjectivism or relativism. And, therefore, the main objective of the project is to elucidate and describe -from the living experience of Newman and from his works- how and in which conditions (subjective and objective) this process takes place, both in a broad sense and in relation to Christianity. The relevance of this research is justified, first, by the doctrinal and cultural importance which nowadays is given to personal conscience, often confusingly and ambiguously used to justify a subjectivist and relativist stance. Secondly, the steady growth of interest in the person and the thought of Newman, both in the Anglo-Saxon world and outside of it, as evidenced by the activities of Newman associations in various countries and the constant publication of papers on his person and work, also give grounds for this research.

The methodology consists in analyzing the texts concerning the Newman's experiential stages mentioned above, where his personal testimonies and thematic writings are combined. These texts are mainly: University Sermons, Parochial and Plain Sermons, Arians of the Fourth Century, Tracts for the Times and a selection of his letters.

The expected results are:

- Translation to Spanish and editing of the following Newman's works: the eighth volume (the only volume that has not been translated to Spanish) of Parochial and Plain Sermons; Arians of the Fourth Century; and a selection of Tracts for the Times.
- Publication of a monograph entitled I have not sinned against the light about J.H. Newman's experience during his Mediterranean voyage and his disease in Sicily (1833), based on his letters and memorial My Illness in Sicily.
- Publication of 6 articles in academic journals.
- Three research stays at The National Institute for Newman Studies (Pittsburgh, PA).
- Attendance at various national and international conferences.
- Organization of an international one-day conference at the University of Navarra, in collaboration with The National Institute for Newman Studies (Pittsburgh, PA).
- Establishment of contacts and relationships with members of the Newman Association of America and the Association Française des Amis de Newman.

## LÍNEAS ESPECIALES

---



## SIGLO DE ORO

### ARELLANO AYUSO, IGNACIO JESÚS

**Título:** SIGLO DE ORO.

**Presupuesto:** 356.350,00 euros

#### **Productividad científica**

El grupo consta de 14 doctores, de los que 5 son investigadores a tiempo completo, 1 Catedrático, 4 Titulares, 3 Agregados. Además tienen un administrativo. Han tenido 1 becario de ADA.

Los resultados de la investigación del grupo se han difundido a través de 25 artículos, de los que 13 están indexados. Además han producido 6 libros (5 de ellos de carácter internacional), 17 capítulos de libros (9 de carácter internacional) y 5 obras completas. Por otro lado se han organizado 22 congresos y se ha participado en 79 congresos (incluyendo ponencias invitadas y plenarias).

Se han defendido 3 tesis doctorales, todas ellas internacionales.

#### **Tasa de actividad**

53 ítems (incluye 12 publicaciones no indexadas)/ 14 doctores = 3,78

41 ítems (13 artículos indexados+ 8L+17 CL+5 obras completas) /14 doctores = 2,93

13 artículos indexados/14 doctores = 0,93



## PENSAMIENTO CLÁSICO

GONZÁLEZ GARCÍA, ÁNGEL  
LUIS

**Título:** PENSAMIENTO CLÁSICO

**Presupuesto:** 69.250,00 euros

### **Productividad científica:**

Equipo formado por un total de 21doctores y 10 becarios, de los que 3 han estado financiados por ADA. Han difundido los resultados de su investigación a través de 38 artículos en revistas, de las que 19 son indexadas. Además han publicado 15 libros (2 de ellos internacionales) y 39 capítulos de libros (7 de ellos internacionales). Se han organizado 8 congresos y se han presentado 65 comunicaciones a congresos. .

Durante el curso se han defendido 3 tesis, una de ellas europea.

Se ha conseguido 1 proyecto con financiación externa (nacional).

### **Tasa de actividad**

73 (19 artículos indexados+ 15L+39 CL)ítems/21 doctores = 3,48

19 artículos indexados/21 doctores = 0,90

## **PROYECTOS ESPECIALES**

---



## GRUPO HISTORIA RECIENTE

PÉREZ LÓPEZ, PABLO

**Título:** GRUPO HISTORIA RECIENTE

**Presupuesto:** 15.400,00 euros

### **Productividad científica:**

El GIHRE está formado en la actualidad por 20 doctores y un becario ADA. Han publicado un total de 20 artículos en revistas, de las cuales 10 están indexadas, 3 libros y 8 capítulos de libro. Además se han presentado 32 comunicaciones a congresos.

En el grupo se han defendido 4 tesis, una de ellas con doctorado internacional.

### **Tasa de actividad**

31 ítems (incluye 10 publicaciones no indexadas) / 20 doctores = 1,55

21(10 artículos indexados+ 3L+8 CL)ítems/20 doctores = 1,05

10 artículos indexados/20 doctores = 0,5



## FAMILIA

ESCRIVÁ IVARS, JAVIER

**Título:** FAMILIA

**Presupuesto:** 6.000,00 euros

### ENCHIRIDION FAMILIAE

Plan de trabajo curso 2014/2015

- a) Actualización del Enchiridion Familiae: mediante la búsqueda, selección, anotación, sistematización, datación e indexación de los textos del magisterio pontificio y conciliar sobre el amor, la sexualidad , el matrimonio y la familia
- b) Selección, anotación, sistematización, datación y titulación de los textos del magisterio pontificio y conciliar desde el 28 de febrero de 2013 hasta el 31 mayo 2014.
- c) Indexación de los textos del magisterio del pontificado de S.S. Francisco.
- d) Incorporación de la documentación correspondiente a los años 2013 a 2014 a la web [enchiridionfamiliae.com](http://enchiridionfamiliae.com) (no completado)

Publicaciones:

Monografía: Javier Escrivá – Augusto Sarmiento, La familia en el Magisterio de Benedicto XVI, 397 páginas (en prensa. Fecha de edición 1 de septiembre de 2015 Ed. Rialp.)

#### Trabajos fin de Master:

Título: El obrar conyugal en el ser del matrimonio (Título definitivo: "El ser del matrimonio: exegesis y fundamentación bíblica")

Autor: Lidia Alcolea González

Director: Gonzalo Aranda

Defensa tesis: junio 2015

Calificación: 9 (propuesto para publicación)

Titulo: Afectividad y sexualidad

Autor: Claudia Susana Bardales Medina de García

Director: Juan Ramón García Morato

Defensa: finales de junio de 2015

(Ampliado el plazo de entrega a solicitud del Director del trabajo)

Título: Curso para la preparación de un buen noviazgo  
Autor/a: Antonella Mª Fermín Salicetti

Director: José Mª Pardo

Defensa: Presentado. A falta de defensa

## MATRIMONIOS Y FAMILIA

### Plan de trabajo curso 2014/2015

- a) En relación con los Trabajos Fin de Máster, por una parte, se aprecia una maduración en la elaboración y defensa de dichos Trabajos. Estamos seguros que el crecimiento en experiencia y el incentivo en publicar contribuirán a la mayor implicación tanto de los Profesores como de los alumnos en estos trabajos. Por otra parte, esta lógica evolución abre la posibilidad de afrontar tesis doctorales en la Universidad de Navarra por parte de los alumnos, especialmente, los más jóvenes. Algunos de ellos ya han iniciado los trámites de solicitud a la Escuela de Doctorado. Lo entendemos como una muy buena noticia.
- b) Durante el curso 2014/15 se han defendido 7 Trabajos Fin de Máster (TFM) en 1<sup>a</sup> convocatoria y 13 en 2<sup>a</sup> convocatoria.

### Publicaciones:

De acuerdo con los Tribunales de Defensa se han seleccionado los siguientes trabajos para su publicación:

Título: La virtud de la castidad o la verdad del amor verdadero en el noviazgo y en el matrimonio

Autor/a: Natalia Andreu

Director: Augusto Sarmiento

Título: Las necesidades espirituales de la persona humana. Un estudio desde la antropología trascendental de Leonardo Polo

Autor/a: Mª Isabel Armendáriz Azcárate

Director: Juan Fernando Sellés

Título: Lenguaje y confianza familiar y social. El sentido de los distintos niveles lingüísticos en la familia según L. Polo.

Callejo Goena, Guillermo

Prof. D. Juan Fernando Sellés

Título: ¿Cómo podemos preparar a los hijos para la vida y por qué la familia es el mejor lugar para hacerlo?

María da Conceição Neves Gigante

Prof. D. Gerardo Castillo

Estos textos se publicarán en la Colección Programas y Cursos Especializados (CPE) del Instituto de Ciencias para la Familia.