

Bifi: Memoria de Actividades



Septiembre 2005

memoria



Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos

Corona de Aragón 42, Edificio Cervantes E-50009 Zaragoza,
Phone: +34 976 562212 - FAX: + 34 976 562215 - e-mail: bifi@unizar.es - <http://bifi.unizar.es>



ÍNDICE

I. PRESENTACIÓN	3
II. PERSONAL	5
III. LINEAS DE INVESTIGACIÓN	7
III.1. MATERIALES COMPLEJOS Y FÍSICA FUNDAMENTAL	8
Plasmas de fusión nuclear.....	8
Diseño y construcción de ordenadores dedicados a la simulación de sistemas complejos:	9
Manipulación física de moléculas biológicas:	9
La teoría de juegos y la conducta humana:	9
Efectos del desorden en sistemas magnéticos y electrónicos:..	10
III.2. COMPUTACIÓN Y SUPERCOMPUTACIÓN	11
Proyectos Nacionales	13
Proyectos Europeos	13
III.3. REDES COMPLEJAS Y SOCIEDAD	17
III.4. FÍSICA DE LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS	19
III.5. INTERACCIÓN PROTEÍNA-LIGANDO	21
Introducción	21
Investigación	21
Áreas de Investigación.....	22
Proyectos	24
III.6. INTERACCIÓN ENTRE PROTEÍNAS Y TRANSFERENCIA DE ELECTRONES	26
Nuestro Sistema Modelo: La Cadena de Transporte de Electrones de la Fotosíntesis.....	26
Sistemas Proteicos Estudiados	27
Las Hipótesis y los Mecanismos	27
Metodología	28
III.7. ESTABILIDAD Y PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS	30
III.8. BIOLOGÍA MOLECULAR Y CRISTALOGRAFÍA	32
Biología Molecular	32
Bioquímica: Purificación de proteínas	32
Biofísica: Caracterización de proteínas	32
Cribado masivo de librerías de ligandos (Quimiotecas)	33
Cristalografía: Obtención de cristales de proteínas	33
IV. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO	35
V. CONVENIOS DE COLABORACIÓN	39
VI. ARTÍCULOS PUBLICADOS	41
VII. SEMINARIOS	43
VIII. INFRAESTRUCTURAS	45

VIII.1. CENTRO DE SUPERCOMPUTACIÓN	45
Descripción Hardware/Software	46
Financiación y proyecto Hosting Cluster	46
Estadísticas de Utilización del cluster.....	46
¿Quiénes son los usuarios del cluster?	47
VIII.2. LABORATORIO DE ORDENADORES DEDICADOS	51
SSUE/IANUS	51
Hardware.....	51
Arquitectura general de la máquina	51
SP (Simulation Processors) e IOP (Input Output Processors)...	51
Entorno de desarrollo	52
Software	52
Posibles aplicaciones de SSUE.....	53
Colaboraciones y reuniones	53
Miembros de los Proyectos SUE y SSUE/IANUS	53
VIII.3. LABORATORIO DE BIOQUÍMICA Y BIOFÍSICA DEL BIFI... 54	
EQUIPAMIENTO MÁS RELEVANTE DEL LABORATORIO BIOQUÍMICA Y BIOFÍSICA	54
Importancia del Laboratorio Bioquímica y Biofísica.....	55
Integrantes del Laboratorio Bioquímica y Biofísica	55
Colaboraciones	55
VIII.4. LABORATORIO DE CRISTALOGRAFÍA DEL BIFI	56
Actualmente	56
Futuro cercano (2006)	56
Financiación del Laboratorio de Bioquímica, Biofísica y Cristalografía	56
IX. CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES	57
IX.1.-I CONGRESO INTERNACIONAL BIFI 2004BIOLOGY AFTER THE GENOME:A PHYSICAL VIEW.....	57
IX.2.-II CONGRESO NACIONAL DEL INSTITUTO DE BIOCOMPUTACIÓN Y FÍSICA DE SISTEMAS COMPLEJOS.....	59
IX.3.-II CONGRESO INTERNACIONAL 2006.....	61
X. ANEXOS	63
X.1.PROYECTOS	64
Proyectos concedidos en fase de realización.....	64
Proyectos solicitados pendientes de resolución	73
X.2. PUBLICACIONES	75
Año 2004	75
Año 2005	83
X.3. SEMINARIOS	90
Año 2004	90
Año 2005	91
X.4. PERSONAL DEL BIFI	93

I. PRESENTACIÓN

Tras varios años de trabajo, el BIFI se ha asentado en este último período, como un importante centro de investigación en nuestra Comunidad, con un crecimiento significativo en producción científica, medios humanos y materiales y apertura de nuevas líneas de investigación y desarrollo.

Hemos contado con el apoyo de las administraciones públicas regionales, nacionales y europeas, y también de empresas y otros organismos. Pero, especialmente, con el trabajo continuado de nuestros investigadores que además de su tarea específica han dedicado grandes esfuerzos a obtener proyectos, fondos y colaboraciones para el Instituto.

Durante este periodo, el BIFI ha logrado obtener fondos externos de financiación a través de colaboraciones y de prestación de servicios a terceros de sus infraestructuras.

Además de mantener nuestra actividad anterior, hemos entrado a formar parte de importantes proyectos, como EGEE-II, programa europeo del VI Programa Marco para el desarrollo de aplicaciones GRID, en concreto para portar programas de simulación de Plasma en el Stellerator TJ-II del Laboratorio Nacional de Fusión (CIEMAT).

Hemos iniciado una línea de Transferencia de Tecnología con empresas, que ha supuesto algo nuevo para investigadores que proceden de la investigación básica.

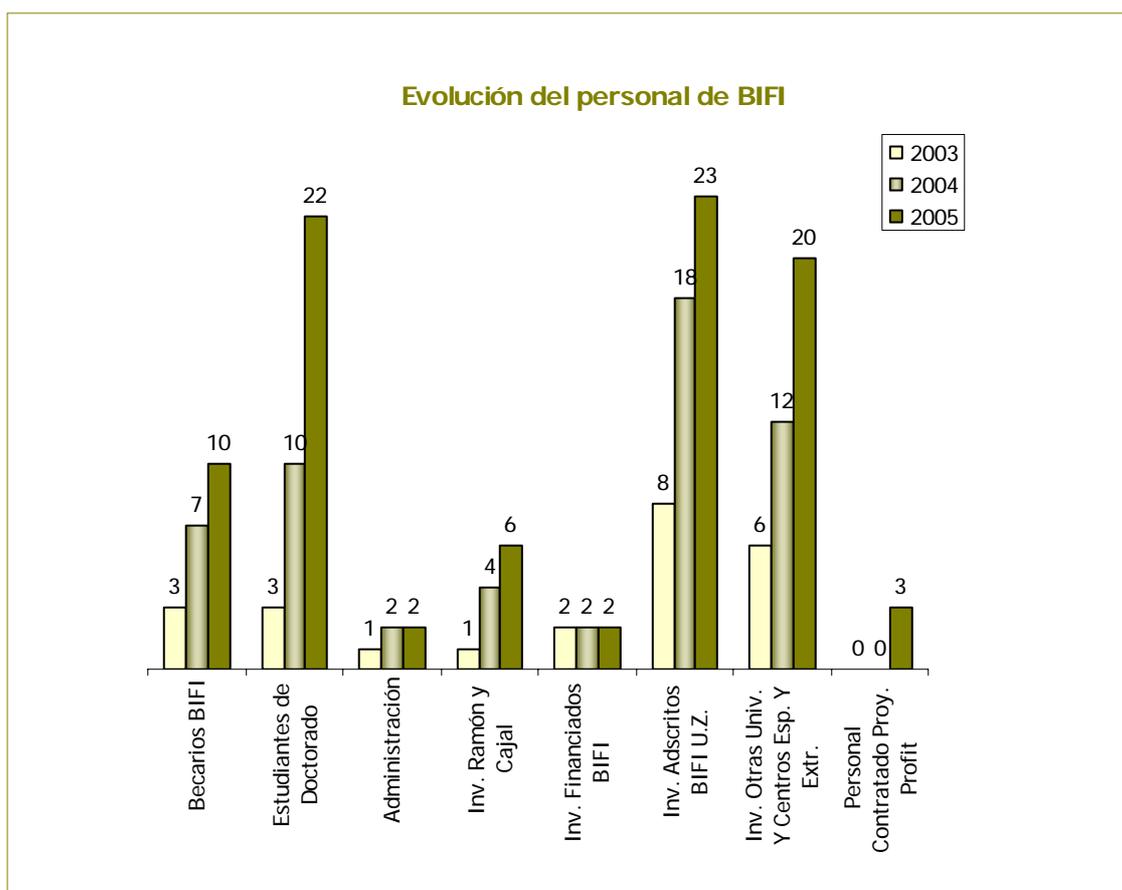
Pensamos que nuestra actividad contribuirá de forma importante a la mejora de la Investigación y el Desarrollo en nuestra Comunidad, aprovechando las recomendaciones del II PAID (Plan Autonómico de I+D).



Foto de Grupo en la Sede del Instituto

II. PERSONAL

El BIFI cuenta hoy con 92 miembros, de los que 68 se encuentran en la Universidad de Zaragoza, 18 en otras universidades y centros de investigación españoles, 4 en centros extranjeros y dos directores científicos en Baltimore y Roma



Relación de personal en anexo (ver índice)

- 2 Investigadores propios (Programa IBERCAJA Investigadores)
- 6 Investigadores RAMON Y CAJAL
- 1 becario postdoctoral
- 3 Becarios predoctorales del Gobierno de Aragón
- 1 Becario predoctoral del MEC
- 2 Becarios predoctorales financiado por el BIFI
- 3 Personal Contratado técnico e investigador del BIFI
- 2 Personal Contratado con otros proyectos de investigación
- 2 Personal de Administración y Servicios

III. LINEAS DE INVESTIGACIÓN

La investigación es el punto central del Insitituo, por ello a pesar de ser ésta una memoria resumida, listaremos aquí las principales líneas en que trabajamos, con una breve reseña para cada una de ellas.

- **Materiales Complejos y Física Fundamental**
- **Computación y Supercomputación**
- **Redes Complejas y Sociedad**
- **Física de los Sistemas Biológicos**
- **Interacción de Proteína-Ligando**
- **Interacción Proteína-Proteína y Transferencia de Electrones**
- **Plegamiento y Estabilidad de Proteinas**
- **Biología Molecular y Cristalografía**

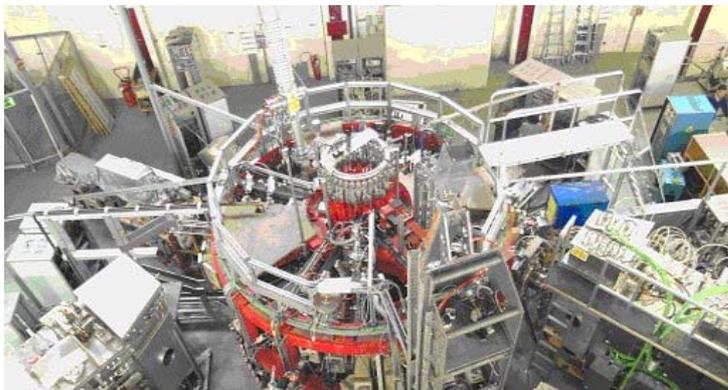
III.1. MATERIALES COMPLEJOS Y FÍSICA FUNDAMENTAL

Las líneas de trabajo que aquí describimos son aplicaciones de la Física Teórica a la modelización y simulación de sistemas de gran complejidad. Con la expresión "sistema o proceso complejo" nos referimos a aquel que está determinado por un gran número de factores condicionantes, cuya importancia relativa no es sencilla de establecer a priori. Un ejemplo evidente es el cuerpo humano, pero el rango es muy amplio. Se ajustan a nuestra definición de "sistema complejo" desde los plasmas de fusión nuclear, como los que se producirán en el futuro reactor ITER en Cadarache y que deberán responder al desafío de producir energía sin liberar residuos contaminantes, hasta los sistemas microscópicos en los que se basará la electrónica del futuro.

Los siguientes son algunos de los "sistemas complejos" que son objeto de nuestra investigación:

Plasmas de fusión nuclear

Desde el punto de vista científico, el peso mayoritario de la investigación en España se desarrolla por el Laboratorio Nacional de Fusión (CIEMAT, Madrid). En este Laboratorio se dispone de un reactor experimental de Fusión, el Stellerator TJ-II, donde se realiza fusión con fines experimentales.

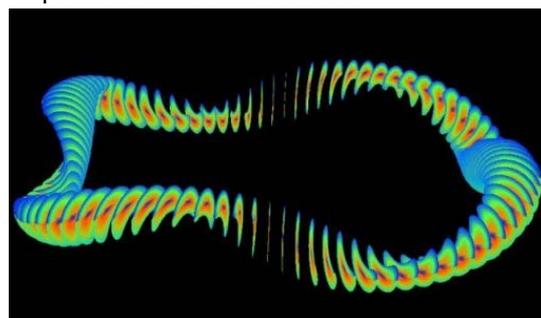


El Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos (BIFI), Instituto de Investigación Universitario de Aragón, mantiene desde hace un tiempo colaboraciones científicas con el LNF, en relación con los temas de Fusión. A raíz de estas colaboraciones, se ha firmado un acuerdo por el Rector de la Universidad de Zaragoza, Felipe Pétriz, y el director del CIEMAT, Juan Antonio Rubio, por el cual el BIFI se convierte en una Unidad Asociada al CIEMAT, para una mejor coordinación de la investigación en Fusión. Este acuerdo se firmó el pasado 15 de

Julio del 2004, y permitirá la realización de reuniones científicas, de actividades de investigación comunes y la convocatoria de 4 becas para el desarrollo de Tesis Doctorales en Fusión.

El BIFI investiga en el campo de la simulación del Plasma dentro del reactor, en base a su experiencia en Simulaciones Numéricas y disponer de uno de los Centros de Supercomputación mayores del País. El objetivo a medio plazo es proporcionar la infraestructura de un reactor virtual, que permita validar modelos teóricos, así como complementar los resultados experimentales. Estas simulaciones permitirán estudiar el comportamiento del plasma, sus propiedades y estabilidad, de cara a un mayor rendimiento del reactor y a un ajuste de los parámetros de trabajo (campo magnético, concentración de combustible,...).

De este modo, Aragón se sitúa dentro del Proyecto ITER, el más ambicioso en el mundo tras el de la Estación Espacial Internacional.

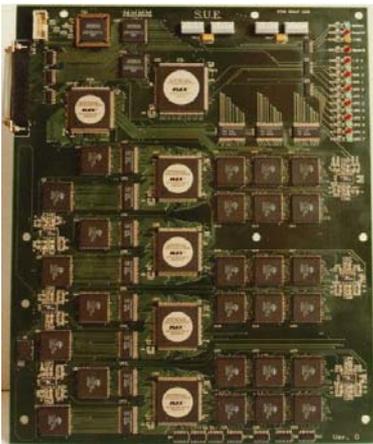


Diseño y construcción de ordenadores dedicados a la simulación de sistemas complejos:

En el mundo de la computación y la simulación, se ha avanzado mucho y hoy en día gracias a la utilización de clusters en los grandes centros de computación, se ha conseguido reducir enormemente los tiempos de cálculo.

Sin embargo, existen determinados problemas, que por su elevada complejidad y al mismo tiempo su gran interés, merecen ser estudiados con máquinas dedicadas.

Estas máquinas dedicadas son computadores fabricados "ad hoc" para la resolución de esos problemas, de modo que su precisa optimización se hace desde el hardware a más bajo nivel, consiguiendo que su potencia sea equiparable al de un elevadísimo número de ordenadores calculando simultáneamente.



El BIFI comenzó su desarrollo de máquinas dedicadas con SUE, la cual está especializada en el estudio de ciertos sistemas denominados vidrios de espín (spin glasses). En concreto, está construida específicamente para llevar a cabo la actualización de estos sistemas en cada ciclo de reloj, de ahí su nombre SUE (Spin Update Engine).

Tras largo tiempo de funcionamiento y de buenos resultados, actualmente se encuentra en desarrollo una siguiente generación denominada SSUE/Ianus, la cual utilizando las últimas tecnologías en FPGA está previsto que multiplique en más un factor 1000 a su antecesora, en su versión final.

Además, no sólo será capaz de resolver el problema de vidrios de espín, sino que se encargará de un abanico de interesantes sistemas complejos como podrían ser el plegamiento de proteínas, la criptografía o la simulación de ordenadores cuánticos.

Manipulación física de moléculas biológicas:

Dada la enorme complejidad de la molécula de ADN, que en un cromosoma humano tiene miles de millones de átomos, es fundamental disponer de modelos sencillos de ADN que permitan desarrollar técnicas computacionales eficientes para aplicaciones genómicas. Nosotros trabajamos intentando validar algunos modelos concretos, que se centran en el efecto de los enlaces entre pares de bases, sin bajar al nivel de los átomos, comparando simulaciones con resultados experimentales de separación de la doble cadena haciendo actuar una fuerza sobre ella.

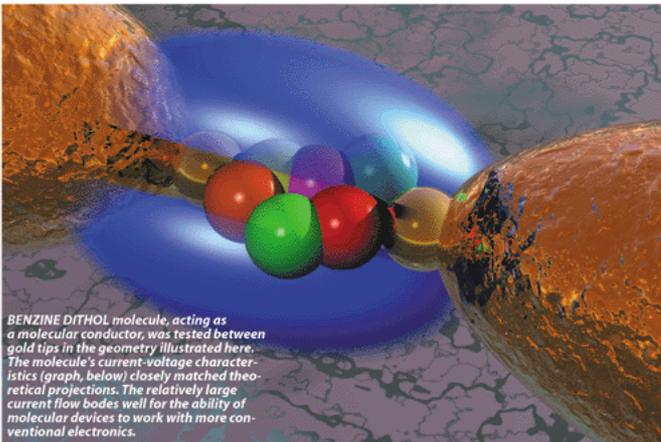
La teoría de juegos y la conducta humana:



La teoría de juegos se utiliza para entender la cooperación en sociedades primitivas, como la de los Sukuma de Tanzania, que han desarrollado un sistema de castigo de delitos en el que participan poblados separados por grandes distancias (llamado Sungusungu).

El hecho de que las personas cooperemos incluso con desconocidos es muy difícil de entender desde un punto de vista evolutivo, y es un problema que ya hizo notar Darwin. Utilizando la llamada teoría de juegos, de gran éxito en aplicaciones económicas, en su versión evolutiva, estudiamos las condiciones en que la cooperación puede aparecer espontáneamente en la sociedad o, por el contrario, cuándo resulta desfavorable y es inhibida.

Transporte electrónico en sistemas mesoscópicos:



Una única molécula de Benzene Dithiol actúa como conductor (es decir "cable" que transporta la corriente eléctrica) entre dos puntas de oro. (tomada de Reed et al. in "Computing with Molecules" Scientific American, 282: (June 2000)).

En electrónica, se busca reducir el tamaño de los circuitos integrados, con el fin de hacerlos más rápidos y reducir su consumo de energía. El límite de miniaturización alcanzable con la actual tecnología del silicio ya se entrevé, pues actualmente es posible fabricar sistemas electrónicos de tamaño del orden de la milésima parte de un milímetro. El comportamiento de estos

sistemas minúsculos, llamados sistemas mesoscópicos, está regido por la mecánica cuántica. Por ello, todas nuestras intuiciones y experiencias con sistemas más grandes fallan catastróficamente con ellos. Por tanto, para dar el siguiente paso tecnológico y realizar dispositivos electrónicos de estos tamaños o menores, será preciso comprender los complejos fenómenos que ocurren en estos sistemas diminutos.

Efectos del desorden en sistemas magnéticos y electrónicos:

Los materiales puros (o de la mayor pureza posible) han focalizado la investigación científica durante el pasado siglo. Sin embargo en las últimas décadas se ha comenzado a estudiar como cambian las propiedades de los materiales si los desordenamos. Las impurezas pueden tener un efecto dramático (cualitativo) sobre un material: pueden cambiar su color, transformarlo de conductor de la corriente eléctrica en aislante. Los cambios pueden ser también solamente cuantitativos, pero muy útiles. Un ejemplo lo encontramos en los superconductores: casi todos los metales (que son buenos conductores eléctricos, pero se calientan al conducir la corriente eléctrica lo que origina pérdidas), se transforman a bajísima temperatura en superconductores. En este estado, que sólo se alcanza por debajo de una temperatura crítica, la corriente eléctrica fluye sin resistencia, lo cual permite construir imanes potentísimos o transportar corrientes sin pérdidas... con el grave inconveniente de que el material ha de estar terriblemente frío. Pues bien, algunos superconductores elevan notablemente su temperatura crítica cuando en su composición aparecen impurezas.

III.2. COMPUTACIÓN Y SUPERCOMPUTACIÓN

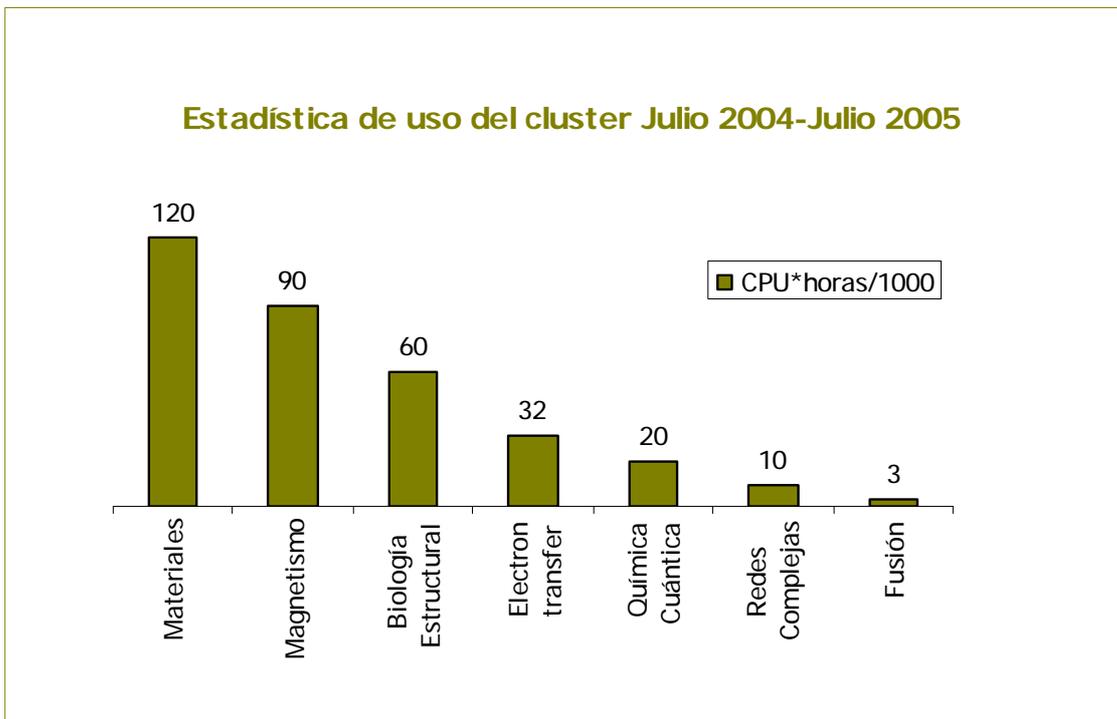
El centro de supercomputación del BIFI se ha convertido en una infraestructura fundamental para el desarrollo de las investigaciones en el Instituto. Durante el último año y medio el centro de computación se ha construido partiendo desde cero, con la filosofía de ofrecer a los miembros del Instituto no solamente toda la **potencia de cálculo** que nos podemos permitir adquirir, sino también un alto grado de **fiabilidad** de forma que las personas que usan el cluster puedan planificar de forma realista su trabajo. Nuestro objetivo es siempre el de alcanzar un equilibrio razonable entre estas dos premisas.

El centro está construido entorno a un cluster tipo **Beowulf** con componentes comerciales de gama alta para asegurar el mayor grado de fiabilidad y minimizar los costes de mantenimiento. En cuanto al sistema operativo y las herramientas de trabajo que ponemos a disposición de los investigadores, nos hemos decidido por **Linux** y por el **software libre**, puesto que ésta está siendo la apuesta clara en la investigación científica en los últimos años. Hacerlo así por un lado nos garantiza que las herramientas de software están lo suficientemente testeadas, y por otro lado supone un evidente ahorro de dinero en licencias de software y en tiempo de testeo de aplicaciones.

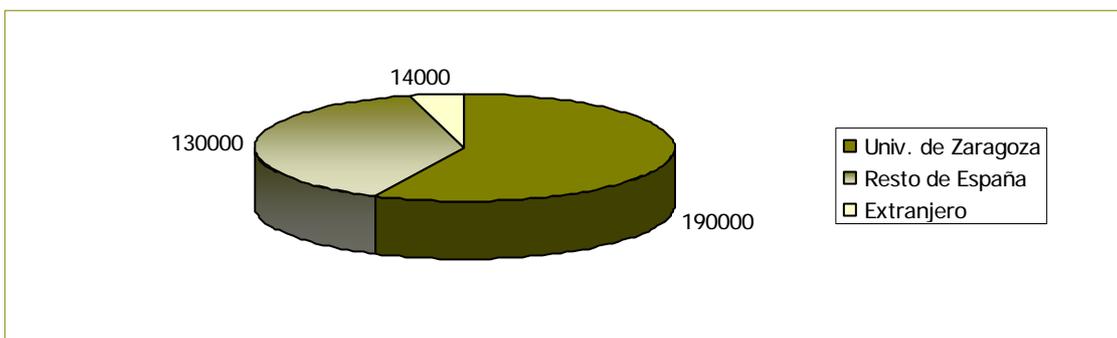
El centro de computación del BIFI está construido entorno a un cluster bajo Linux de 147 procesadores que en total proporcionan una potencia pico de 2.3 Teraflop/sg. Desde su puesta en marcha, en Junio de 2004, con la compra de los primeros 64 nodos Pentium IV, el centro ha crecido a lo largo de 2004 y 2005 mediante la adquisición de más nodos de computación y espacio de almacenamiento.

En total el cluster, antes de su última ampliación a finales de Julio de 2005, y que por motivos obvios no entra en esta estadística, ha ofrecido alrededor de **420.000 horas de CPU útiles**. En este tiempo están valoradas también las paradas del sistema debido a los trabajos de instalación de la acometida eléctrica y el mantenimiento. De este total, alrededor de **334.000 horas de CPU han sido empleadas** en trabajos por los usuarios del BIFI, lo que significa alrededor de un **83%** del total de horas posibles, un uso por lo tanto muy elevado.

Estos números se han agrupado en una representación gráfica en la que se ha dibujado el número de miles de horas de CPU de cada macro-proyecto. Podemos observar que **Ciencia de Materiales**, dado lo ancho del espectro de aplicaciones, es el mayor consumidor de CPU. Las simulaciones de ciencia de materiales incluyen las simulaciones de Materia Condensada de vidrios estructurales, de teoría de campos en el retículo y de cristales líquidos. Las simulaciones de **Magnetismo**, donde las simulaciones de Spin Glasses han sido consumidores altas de CPU. Las simulaciones de **Biología Estructural** usando CHARMM, y de **Transferencia de Electrones** usando AMBER le siguen en utilización de recursos. Durante los últimos 3 meses las simulaciones de **Química Cuántica** (GAMESS y Gaussian 03) han subido de manera espectacular, y se prevé que lo continúen haciendo. Por último, las simulaciones de **Fusión** han consumido 3000 horas de CPU.



En el siguiente diagrama se muestra la utilización del cluster por investigadores del BIFI residentes en la Universidad de Zaragoza, en el resto de España y fuera de España en horas de CPU.



El BIFI como centro emergente de investigación ha tenido que realizar un esfuerzo importante de promoción para darse a conocer entre los investigadores y unirse a las colaboraciones y proyectos relacionados con computación de alto nivel a nivel nacional e internacional.

El BIFI ha estado presente en las discusiones del panel de la iniciativa nacional de E-Ciencia, (<http://www.fecyt.es/e-ciencia>) organizadas por la fundación española para la ciencia y la tecnología. Este panel de trabajo ha concluido con la presentación al Ministerio de Educación de un libro blanco de recomendaciones para la promoción de la ciencia computacional en España. Este libro blanco a cuya redacción ha contribuido el BIFI se puede encontrar en <http://www.fecyt.es/e-ciencia/libroblanco.htm>

Hoy en día cuando se habla de **colaboraciones a nivel computacional entre centros de investigación** hay que hablar en los términos de **Grid Computing**. En este contexto el Instituto se ha hecho un esfuerzo importante para integrarse de modo consistente en iniciativas

nacionales y europeas bajo la bandera del Grid. Más adelante detallaremos las iniciativas en las que el BIFI participa, y los proyectos de investigación en los que han derivado dentro del Instituto.

Proyectos Nacionales

A continuación describimos las actividades del centro de supercomputación del BIFI a nivel nacional

Desarrollo y Promoción del Software libre

El Instituto firmó a finales de 2004 un convenio de colaboración con el Ayuntamiento de Zaragoza para promover el uso de software libre en entorno ciudadano. Las actividades que se han desarrollado en este marco son las siguientes:

- Concesión de una beca de colaboración de 3 meses dedicada a impulsar el desarrollo de Grid Computing. Esta beca se adjudicó a Guillermo Losilla Anadón durante los meses de Abril, Mayo y Junio.
- Convocatoria de un concurso de ideas de uso del Grid en entorno ciudadano. Este concurso se adjudicó en Julio al estudiante de ingeniería David Gascón Cabrejas, por la propuesta titulada "Creación de una base datos de proteínas".
- Instalación en el BIFI de un servidor de Software libre. El servidor está accesible en la dirección <http://suse.bifi.unizar.es> y contiene todo el software de la distribución de Linux SuSE.
- Realización de cursos de formación. El primero de estos cursos se realizó en septiembre de 2004 como curso de postgrado de la Universidad de Zaragoza, bajo el título "Desarrollo de cluster bajo Linux y aplicaciones". A finales de 2005 se tiene programado un curso de 6 horas de duración orientado específicamente a Grid Computing.

Los miembros del BIFI que han estado envueltos en este proyecto han sido Isabel Campos, Alfonso Tarancón, Guillermo Losilla y Darío Ferrer.

Iniciativa IrisGRID

La iniciativa **IRISGrid**, evolución de la Red Temática sobre Grid lanzada en el 2002, surge con el objetivo de coordinar a nivel académico y científico a los grupos de investigación interesados en esta tecnología, tanto en su desarrollo, implantación y aplicaciones. Además de esta coordinación, IRISGrid tiene como objetivo crear la infraestructura GRID nacional que permita el uso de esta tecnología tanto a nivel de aplicabilidad en diferentes ámbitos, como a nivel de desarrollo e innovación en este campo.

El BIFI se unió a la iniciativa IrisGRID a comienzos del año 2004 y participó en la primera demostración nacional de Grid Computing organizada a través del Testbed de IrisGRID.

Proyectos Europeos

La integración del BIFI dentro de proyectos Europeos es de una importancia capital. No sólo desde el punto de vista económico, como fuente de financiación, sino a la hora de asentar el Instituto como un centro de competencia computacional reconocido a nivel internacional.

Por ello durante el último año se ha hecho un esfuerzo grande a la hora de establecer contactos, asistiendo a reuniones nacionales, y orientando proyectos de investigación importantes, sobre todo la colaboración con el Ciemat en el estudio numérico de plasmas de fusión, a actividades que puedan reportar colaboraciones Europeas.

Enabling Grids for E-Science: EGEE

Desde el pasado jueves 14 de Julio, el Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos de la Universidad de Zaragoza, forma parte oficialmente del proyecto EGEE ("*Enabling Grids for E-science*").

EGEE es un proyecto de la Unión Europea, coordinado por el CERN, que, haciendo uso de las tecnologías grid, pretende construir un Grid al servicio de la investigación las 24 horas del día. Las técnicas de *grid computing* constituyen una tecnología emergente cuyo objetivo final es unir todos los ordenadores alrededor del mundo para crear el mayor computador conocido nunca: "el Grid". En definitiva se trata de conectar todas las dispares clases de ordenadores (PCs, servidores, robots de cinta...) que quieran aportar al Grid su potencia de cálculo y capacidad de almacenamiento, de manera que para el usuario final aparezcan como un único, gigantesco y potente ordenador. El elemento que hace posible esta conexión de una forma transparente para el usuario final es un *software* especial llamado "*grid middleware*", en cuyo desarrollo se está investigando intensamente en la actualidad dentro del campo de las tecnologías de la información.

Actualmente EGEE constituye la mayor infraestructura grid a nivel mundial; ya ha conectado más de 140 centros de investigación y supercomputación del mundo, englobando un total de más de 13.000 CPUs y cerca de 10 *PetaBytes* (10 millones de *GigaBytes*) de espacio de almacenamiento. El pasado 14 de Julio, el BIFI entró oficialmente en EGEE como "*resource center*" (centro aportador de recursos) integrándose en la federación suroeste del proyecto y uniéndose así a otros 13 centros de España y Portugal que ya lo habían hecho con anterioridad en la primera fase de EGEE. La federación suroeste está coordinada desde el Puerto de Información Científica en Barcelona.

La segunda fase de EGEE está financiada dentro del VI Programa Marco de la Unión Europea. La participación del BIFI en EGEE-II será como centro de aplicaciones orientadas a Fusión con vistas al ITER para lo que se cuenta con un presupuesto de alrededor de 100.000€.

Uno de los primeros usos científicos a gran escala que va a tener la infraestructura de

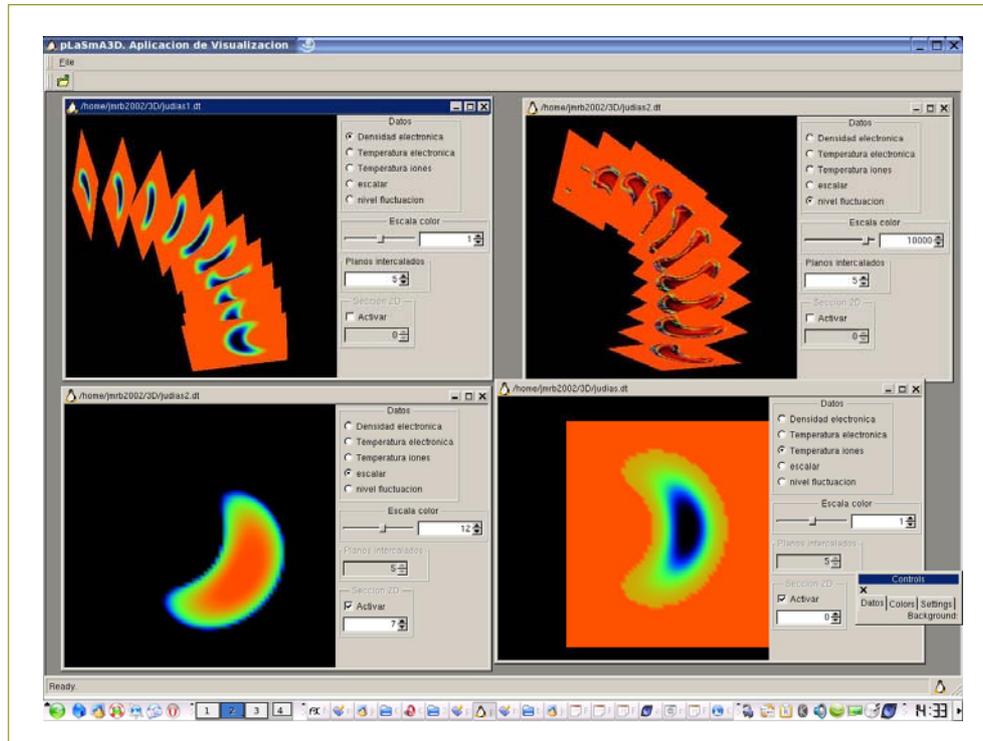
EGEE será el almacenamiento y proceso de los datos que generará el LHC ("*Large Hadron Collider*"); el mayor acelerador de partículas del mundo que está siendo construido en Ginebra por el CERN y cuya conclusión se prevé para el año 2007. Los recursos que el BIFI aporta al Grid servirán entre otras cosas para el desarrollo de dos de los cuatro experimentos principales del LHC: el de los detectores ATLAS y LHCb, que buscan señales de la partícula de Higgs, componente fundamental del Modelo Estándar de Física de Partículas.

Enlaces de interés:

<http://bifi.unizar.es/research/computing/grid/>

Proyecto EGEE: <http://public.eu-egee.org/>

Los miembros del BIFI que pertenecen al proyecto EGEE son Isabel Campos como investigador principal, Alfonso Tarancón, Guillermo Losilla y Jose Miguel Reynolds.



Visualización del Plasma de fusión usando herramientas de software libre adecuadas para ser portadas al entorno de int.eu.grid

III.3. REDES COMPLEJAS Y SOCIEDAD

Durante años, los físicos han estudiado los sistemas de muchos cuerpos y la Naturaleza, en general, a través de sus componentes. La ciencia moderna ha obtenido logros significativos en este sentido y, al mismo tiempo, hemos sido capaces de reconocer la existencia de una gran cantidad de vías alternativas para reunir las piezas constituyentes del sistema. Recientemente, importantes descubrimientos realizados han mostrado un patrón común de auto-organización que emerge una y otra vez en diferentes sistemas tecnológicos (Internet, redes de telefonía móvil, la World-Wide-Web), biológicos (cadenas alimenticias, redes de proteínas, genéticas y metabólicas) y sociales. De algún modo, las interacciones entre los elementos que forman estos sistemas, dan lugar a redes que comparten un gran número de características comunes. Estas son las denominadas Redes Complejas (Nature 410, 268 (2001)). Véase la Figura I, en la que se muestran algunos ejemplos de redes complejas.

En la Tabla I se muestra la interrelación entre diferentes aspectos en el área específica de redes de comunicación. Por una parte, podemos estudiar la evolución de estas redes, lo cual nos permite descubrir regularidades en su formación (generalmente, proporcionales a índices socio-económicos) y por otra, una vez conocidas sus arquitecturas, modelar diferentes procesos relevantes para la explotación eficiente de las mismas y el diseño de nuevas redes y algoritmos.

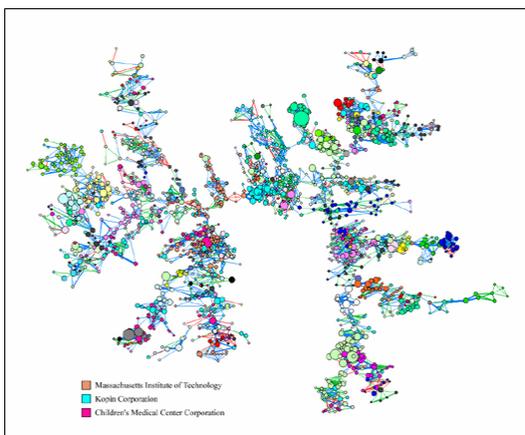


Figura I. Ejemplos de Redes Complejas: (de izquierda a derecha) Red de Interacciones de Proteínas, Mapa de Internet, Red Social en Boston, USA.

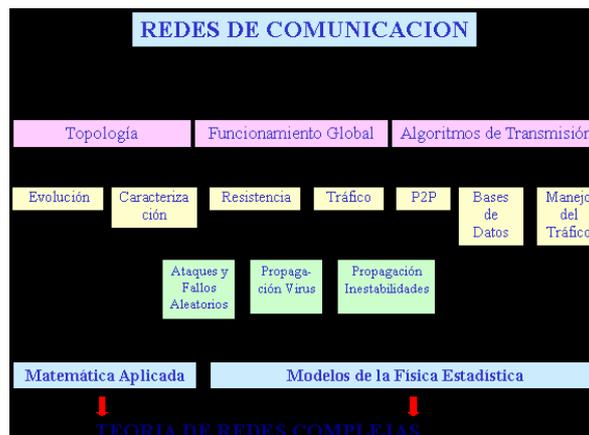


TABLA I. Problemas Relacionados con Redes de Comunicación.

En estos momentos, los investigadores del BIFI directamente vinculados a esta línea de trabajo son: el Dr. Yamir Moreno Vega, investigador Ramón y Cajal y responsable del área, los profesores Luis Mario Floría Peralta y Juan José Mazo, del Departamento de Física de la Materia Condensada, y los becarios FPU Jesús Gómez-Gardeñes y Pablo Echenique. Además, el grupo de trabajo mantiene una estrecha colaboración con investigadores de otros centros en España (Universidad de Barcelona, IMEDEA, etc.) y a nivel internacional (las Universidades de Roma I, Catania y Florencia en Italia, los Laboratorios de la British Telecom en el Reino Unido y la Universidad de Notre Dame en Indiana, USA).

En los últimos dos años, los problemas específicos estudiados han sido:

- Estudio de la topología de redes reales y de nuevos modelos de redes complejas.
- Sistemas dinámicos no lineales acoplados a estructuras complejas para la modelación de procesos biológicos celulares como el metabolismo y la expresión de genes.
- Procesos de transporte y difusión con aplicaciones en redes y tecnologías de comunicaciones.
- Manejo del tráfico de información en redes de comunicación y nuevos algoritmos de routing.
- Dinámica de propagación de virus y rumores explorando la analogía entre procesos tecnológicos y biológicos
- Fenómenos de sincronización y surgimiento de efectos colectivos tipo cooperación en sistemas biológicos y fundamentalmente en entornos sociales.
- Diferentes procesos y algoritmos de optimización.
- Dinámica y estructura de sistemas sociales.

Las áreas de investigación mencionadas anteriormente se adecuan a varias líneas estratégicas y prioritarias del II Plan Autonómico de Investigación. Dentro de las líneas prioritarias, las mismas se enmarcan en: “Servicios para el ciudadano: tecnologías, aplicaciones y servicios móviles” así como a “Redes de comunicación de banda ancha” y “Desarrollos matemáticos aplicados”. Los resultados pueden conducir a la creación de nuevos productos, servicios y aplicaciones orientados al servicio del ciudadano, a la interconexión de redes heterogéneas y los equipos que la constituyen y al modelado de sistemas de interés industrial o económico. La metodología utilizada en la resolución de problemas emplea técnicas de supercomputación, análisis numérico y optimización, además de desarrollar algoritmos y herramientas computacionales. Todas estas actuaciones están reflejadas en el II Plan Autonómico dentro de tres líneas estratégicas (I, III y V).

Finalmente, mencionaremos un proyecto en fase de estudio y elaboración. Por una parte, la sociedad moderna depende cada vez más del uso eficiente y racional de las nuevas tecnologías de la información, y por otra, las simulaciones por ordenador de los sistemas complejos ha pasado a ser en los últimos años una de las herramientas fundamentales en varios campos de la ciencia donde la experimentación directa es muy costosa y/o inviable. Es por ello que hemos solicitado un proyecto con el objetivo de integrar, en un estudio único, el análisis de datos reales de tráfico vehicular y la simulación de modelos realistas para la transmisión y el acceso a información en entornos móviles e inteligentes. La interfaz gráfica que se desarrollará es novedosa y de gran interés práctico, pues proporcionará un entorno único para la modelación del tráfico vehicular. Todas estas herramientas son susceptibles de patente y comercialización. La participación empresarial no se tiene prevista en esta fase del proyecto, pero no es de excluir en un futuro. Además, dado el interés social de un modelo como el que se propone, no se descarta la participación del Ayuntamiento de Zaragoza en el marco del convenio de colaboración que existe con nuestro Instituto. Una versión preliminar del entorno a desarrollar se muestra, a continuación, en la Figura II.



Figura II. Ejemplo de Interfaz Gráfica para la Modelación del Tráfico Vehicular

III.4. FÍSICA DE LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

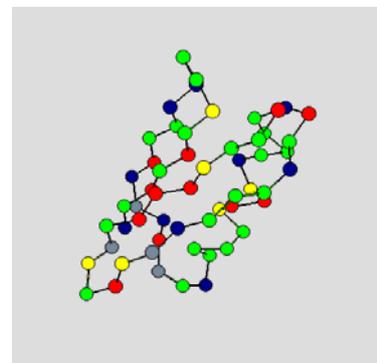
Mientras leen estas líneas, en las células de su cuerpo se están llevando a cabo silenciosamente miles de procesos químicos. En respuesta a precisas señales, internas y externas, algunas proteínas ayudan al ADN a desenrollarse para separar las dos cadenas y permitir la copia en ARN de los genes que hace falta expresar, otras moléculas de ARN ya son procesadas para ensamblar, aminoácido tras aminoácido, las proteínas que deben llevar a cabo las tareas bioquímicas que ahora se requieren, mientras que otras moléculas, que ya no se necesitan, son degradadas y sus constituyentes reaprovechados, en un continuo intercambio de informaciones, interacciones y señales.

La complejidad de los procesos biológicos se basa sobre la simplicidad de los comportamientos de las unidades constituyentes: moléculas que cortan, que giran, que anclan, que transportan, que ensamblan, o que sencillamente se pegan a otras. Estos comportamientos están tan íntimamente relacionados con la función a desarrollar que estaríamos tentados a considerarlos voluntarios. Sin embargo, ninguna molécula tiene voluntad propia: si objetos de miles de átomos, con billones de comportamientos posibles (e inútiles según fines biológicos), consiguen realizar una función biológica a través de una acción coordinada de sus partes, es por que este comportamiento no sólo es posible, sino el más probable según las leyes de la física.

Explicar cómo, y por qué, comportamientos colectivos tan ordenados y útiles puedan desarrollarse en sistemas tan complejos, es el desafío que la biología proporciona a la física. Sabemos que en la secuencia con que se repiten sus partes constituyentes (las bases A,C,G,T,U para ADN y ARN, los veinte aminoácidos para las proteínas) están escritas las funciones biológicas de las macromoléculas, pero ¿cómo se traduce esta información en una dinámica y en una termodinámica que permiten a estas moléculas funcionar, a temperaturas fisiológicas y en entornos celulares con todo tipo de disturbios?

Esta pregunta general contiene en la realidad un conjunto de preguntas diferentes y muy específicas, y hoy en día un abanico de técnicas experimentales, que conjugan los últimos avances en biología molecular con las tecnologías más novedosas en microscopía, espectrometría, espectroscopía y calorimetría, permiten contestar con más detalle que nunca a esas preguntas. Sin embargo, las técnicas experimentales no nos permiten todavía “rodar un video” siguiendo de manera continua una molécula individual, ni esto podría explicar las razones de su comportamiento, ni ayudarnos a establecer qué pasa si cambiamos la secuencia, o las condiciones.

Para eso, necesitamos instrumentos teóricos que la física nos puede proporcionar. Tradicionalmente, la física teórica ha desarrollado métodos para describir sistemas con pocos componentes, o bien con una infinidad de componentes idénticas, con interacciones sencillas (como por ejemplo, un gas de billones de billones de moléculas iguales). Las macromoléculas biológicas tienen un tamaño intermedio que es muy difícil de alcanzar con teorías matemáticas o simulaciones numéricas de modelos detallados; sin embargo, su relevancia según fines biológicos y clínicos, y el hecho de que representan el prototipo natural de nanomáquinas (objetos nanoscópicos que funcionan como máquinas en miniatura, la nueva frontera de la ingeniería), justifica los muchos esfuerzos en el desarrollo de nuevos instrumentos teóricos para describirlas.



En el Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos (BIFI) las investigaciones teóricas sobre biomoléculas se enfocan en el estudio del plegamiento de las proteínas (el proceso por que las proteínas consiguen siempre escoger la misma estructura tridimensional, que es la que le permite desarrollar su función) y de la desnaturalización del ADN (la apertura de la doble hélice en dos láminas, imprescindible en cualquier proceso de copia o duplicación del ADN).

El reto es conseguir con modelos matemáticos, de diversa naturaleza y diferente complejidad, un marco explicativo de los comportamientos de esas biomoléculas en varias condiciones que se pueden dar experimentalmente. Una vez logrado un buen acuerdo entre las predicciones teóricas y los resultados experimentales, se intenta predecir el comportamiento de la molécula bajo los cambios de condiciones que se pueden realizar en los experimentos o en situaciones patológicas.

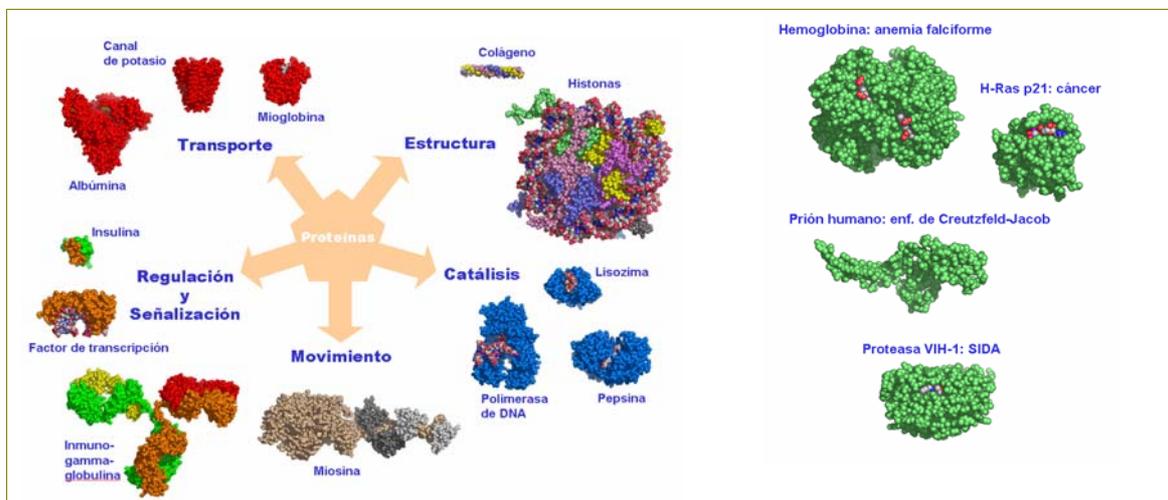
Una buena modelización teórica permite por ejemplo seleccionar las mutaciones más prometedoras para estabilizar/desestabilizar una proteína, diseñar racionalmente nuevas moléculas con aplicaciones farmacológicas, estudiar cómo mutaciones patológicas afectan las estabildades y las dinámicas de las moléculas, y proponer posibles soluciones teóricas, entre las que buscar aquellas que se pueden implementar biológicamente.

Las investigaciones teóricas en el BIFI comportan en su mayoría el recurso a simulaciones más o menos costosas, que se llevan a cabo gracias a las instalaciones de computación del Instituto (de hecho, las segundas de España por tamaño). Además, los teóricos del BIFI aprovechan la estrecha colaboración con los bioquímicos y biofísicos experimentales del mismo Instituto, en un continuo intercambio de ideas y colaboraciones.

III.5. INTERACCIÓN PROTEÍNA-LIGANDO

Introducción

Las proteínas hacen posible todas las funciones de un ser vivo. Adoptan una estructura espacial tridimensional organizada y ordenada, estrechamente relacionada con su función específica. La función desempeñada por cada proteína puede estar regulada mediante la interacción con otras proteínas y diferentes tipos de moléculas de bajo peso molecular (moléculas orgánicas pequeñas o metales) denominadas ligandos, cuya función puede ser de regulación (actuando como activadores e inhibidores) o constitutiva (cofactores), de modo que dicha interacción permite o imposibilita la función de la proteína. Normalmente la interacción con otras moléculas provoca un cambio en la conformación tridimensional de una proteína y, por tanto, modula su función.



El mal funcionamiento de una o varias proteínas es la causa de numerosas enfermedades genéticas. Mutaciones (cambios en la secuencia primaria de aminoácidos) pueden provocar un plegamiento erróneo de la molécula o una alteración estructural que afecta a la función, desencadenando un proceso patológico. Existen diversas estrategias para combatir la enfermedad: 1) introducción en el organismo de una versión correcta de la proteína (terapia génica); 2) inactivación de la proteína que presenta una función alterada o no regulada mediante fármacos (bloqueo o inhibición); 3) rescate de la conformación estructural y la función correcta mediante fármacos. Otras enfermedades están causadas por agentes infecciosos (ej. virus, bacterias, protozoos, etc.). Un modo de combatir la enfermedad consiste en bloquear una etapa o una función vital clave en el ciclo de vida del micro-organismo infeccioso (bloqueo o inhibición). Por tanto, entender el comportamiento de las proteínas y sus interacciones abre una puerta hacia el desarrollo racional de fármacos.

Investigación

En el grupo de Interacción Proteína-Ligando estudiamos la interacción entre proteínas y otras moléculas. En general, interacciones intermoleculares de diferentes tipos:

- - proteína-ligando
- - proteína-proteína
- - proteína-ácido nucleico

desde un punto de vista experimental y computacional, y al mismo tiempo desde una perspectiva de investigación básica y aplicada.

La caracterización de una interacción intermolecular consiste en dar respuesta a ciertas preguntas acerca de la interacción entre dos o más moléculas:

- ¿Es específica o inespecífica?
- ¿Cuál es la fortaleza de la interacción?
- ¿Cómo influyen las variables experimentales (temperatura, pH, etc.)?
- ¿Qué ocurre si se modifican las moléculas interaccionantes?
- ¿Cuáles son las interacciones atómicas determinantes?

Áreas de Investigación

En el Instituto BIFI existen instalaciones y laboratorios con instrumentación de vanguardia en biología molecular, bioquímica y biofísica para la caracterización experimental de proteínas y otras moléculas de interés biomédico y sus interacciones. Además, se dispone de un laboratorio de biocomputación para el estudio teórico de interacciones intermoleculares y la caracterización y análisis de la energética de unión.

Biofísica Experimental y Biología Estructural

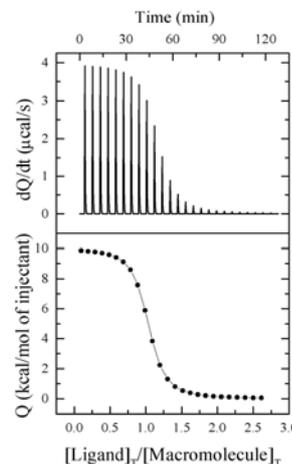
Las interacciones intermoleculares se pueden describir a un nivel de resolución atómica o globalmente, y pueden estudiarse cinética (velocidad de reacción) o termodinámicamente (equilibrio químico). Técnicas tales como cristalografía de rayos X o NMR, en que se pueden medir parámetros atómicos individuales, permiten una caracterización detallada al nivel de resolución atómica. Aunque proporcionan alguna información sobre la energética de unión, normalmente ofrecen una descripción estructural de la interacción.



Por otra parte, técnicas espectroscópicas y calorimétricas, que proporcionan información global sobre el proceso de unión, se emplean para llevar a cabo una caracterización termodinámica global. Una caracterización global de una reacción intermolecular implica la determinación de la estequiometría y el cambio de los potenciales termodinámicos entre el estado inicial y final: afinidad, energía

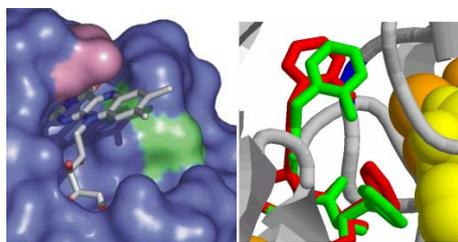
de Gibbs, entalpía y entropía de unión. Los parámetros del equilibrio de unión se obtienen fenomenológicamente mediante regresión no-lineal de la señal medida experimentalmente (calor, absorbancia, fluorescencia, etc.) proporcional al avance de la reacción. Estas técnicas proporcionan, por tanto, una descripción energética de la interacción. Adicionalmente, cambiando las variables experimentales (temperatura, pH, etc.) y modificando las moléculas interaccionantes, es posible obtener información sobre las interacciones atómicas determinantes en el proceso de unión (enlaces de hidrógeno, van der Waals, electrostáticas, etc.).

Las técnicas calorimétricas son especialmente apropiadas para la caracterización energética, debido a que el observable directo es el calor de reacción. ITC permite la determinación directa de la entalpía de unión sin necesidad de



modelos o hipótesis adicionales. Proporciona una de caracterización energética completa en un único experimento. Además, presenta otras ventajas frente a las técnicas espectroscópicas: no requiere la utilización de cromóforos o fluoróforos y el intervalo de determinación de afinidad se extiende desde 10^2 M^{-1} (10 mM) hasta 10^{12} M^{-1} (1 pM). En el laboratorio de calorimetría del BIFI se ha desarrollado software para el análisis de diferentes reacciones de unión: macromolécula con varios sitios de unión, macromolécula "lattice-like" con sitios de unión superpuestos, unión acoplada a asociación/disociación, disociación de oligómeros, etc. Aunque DSC es una técnica más apropiada para la caracterización de la estabilidad conformacional de proteínas mediante desnaturalización térmica, es posible obtener información energética sobre la unión de un ligando a partir su efecto estabilizador.

Biofísica y Biología Estructural Computacional



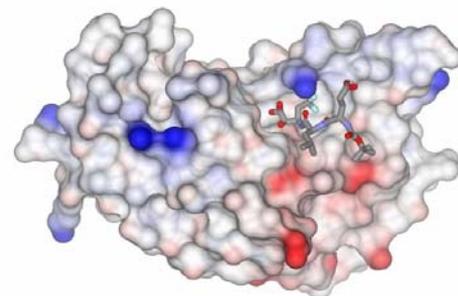
En este laboratorio se emplean algoritmos computacionales, basados en parametrizaciones de la energética y diferentes campos de fuerza, para predecir y describir la energética de unión. De esta forma es posible validar diferentes modelos teóricos y campos de fuerzas utilizando los datos obtenidos la caracterización experimental. Como extensión de este objetivo, es posible utilizar y desarrollar aplicaciones de optimización de acoplamiento de ligandos para tareas de diseño racional y cribado de quimiotecas virtual de alto

rendimiento. Para realizar simulaciones de dinámica molecular y Monte Carlo se dispone del cluster del laboratorio de Computación del Instituto BIFI.

Optimización de Ligandos y Desarrollo de Inhibidores y Fármacos Adaptables

Este laboratorio se centra en la integración de información experimental (energética y estructural) y computacional para la optimización de interacciones intermoleculares. Reuniendo información termodinámica, estructural y genética es posible diseñar y desarrollar fármacos dirigidos a moléculas diana implicadas en enfermedades y procesos infecciosos. Comenzando con la caracterización experimental de la molécula diana (enzima, receptor, etc.) y la identificación (experimental o computacional) de compuestos líder, es posible, a través de un proceso iterativo (experimental y computacional) de estudio cuantitativo de la relación actividad-estructura-energética, optimizar ligandos de acuerdo con diferentes criterios: afinidad de unión, selectividad y/o susceptibilidad a mutaciones de la molécula diana.

La afinidad de unión ha sido tradicionalmente el criterio para la optimización de ligandos. Sin embargo, el ligando más potente no es siempre el mejor fármaco, ya que otros factores son importantes: propiedades físico-químicas determinantes de la farmacocinética y biodisponibilidad, susceptibilidad para ser metabolizado, interacciones potenciales con otras moléculas, y susceptibilidad a mutaciones en la molécula diana.



Se ha establecido que ligandos entálpicos y entrópicos poseen un potencial diferente en cuanto a la optimización de la afinidad de unión. En primer lugar, la contribución entálpica refleja fundamentalmente interacciones específicas (van der Waals, electrostática y enlaces de hidrógeno), mientras que la contribución entrópica refleja básicamente interacciones no específicas (entropía de solvatación y conformacional); por tanto, un ligando entálpico asegura un mayor grado de especificidad y selectividad. En segundo lugar, es más fácil incluir modificaciones para aumentar la contribución entrópica de la afinidad y, por consiguiente, iniciar el proceso con un ligando entálpico proporciona una ventaja significativa. El objetivo final es desarrollar ligandos adaptables capaces de acomodarse a cambios en la molécula diana.

Presentan una ligera pérdida de especificidad y selectividad (dentro de ciertos límites) que hacen posible que el ligando sea capaz de unirse a un conjunto de moléculas diana (ej. una familia de proteínas homólogas con cierto grado de redundancia en la función; molécula diana con elevada variabilidad debido a una tasa de mutación alta; molécula diana con elevada variabilidad en una población). De este modo, será posible minimizar el fenómeno de resistencia a fármacos habitual en el tratamiento de organismos infecciosos.

Proyectos

De entre todos los proyectos que están llevando a cabo investigadores adscritos al BIFI destacamos los siguientes:

Desarrollo de Inhibidores Enzimáticos Adaptables

Se ha iniciado un proyecto para el desarrollo de inhibidores potentes y adaptables de la proteasa NS3 del virus de la Hepatitis C (MEC SAF2004-07722). Actualmente no existe una terapia molecular específica y eficaz para esta enfermedad. Esta enzima ha sido confirmada como una diana terapéutica válida recientemente. Existen actualmente inhibidores experimentales, pero no hay aún inhibidores en fase pruebas clínicas. Se espera que el fenómeno de resistencia a fármacos juegue un papel importante en el tratamiento médico de esta enfermedad debido a la extrema tasa de mutación y variabilidad de este virus. Para desarrollar inhibidores eficaces de la proteasa NS3 se empleará y extenderá la estrategia establecida mediante el estudio de los inhibidores de la proteasa HIV-1 (Dr. E. Freire, Johns Hopkins, USA), que integra información termodinámica (calorimetría), integración estructural (cristalografía y NMR) e información genética (análisis de bases de secuencias) en el proceso de optimización.

Grupos colaboradores: Adrián Velázquez Campoy (UZ-BIFI), Javier Sancho (UZ-BIFI) y Ernesto Freire (Johns Hopkins-BIFI).

Cribado y Diseño de Ligandos de Proteínas e Inhibidores

La actividad y la estabilidad de las proteínas se pueden modular mediante la unión de ligandos. El diseño y la identificación de ligandos de proteínas es una necesidad en Medicina e Industria, pudiendo ser de ayuda para comprender las complejas redes de interacciones moleculares existentes en los seres vivos. Estamos desarrollando una metodología para cribado computacional masivo de quimiotecas de fármacos potenciales y para cribado masivo experimental de quimiotecas reales de compuestos químicos. Un objetivo actual es la identificación de inhibidores de la flavodoxina de *Helicobacter pylori*, que se ha demostrado es esencial para la supervivencia del patógeno.

Grupos colaboradores: Javier Sancho (UZ-BIFI) y Adrián Velázquez Campoy (UZ-BIFI).

Determinantes Cinéticos y Termodinámicos de la Interacción de Proteína/Cofactor

La afinidad de los complejos proteína/cofactor es un reflejo de las interacciones establecidas entre la proteína, el cofactor y las moléculas de agua, y puede ser estudiada mediante una combinación de medidas termodinámicas e ingeniería de proteínas. Una cuestión adicional es el proceso de reconocimiento mutuo de la proteína y el cofactor para formar el complejo funcional conforme las moléculas se aproximan en disolución. Ambos aspectos se están investigando utilizando la flavodoxina de *Anabaena*.

Grupos colaboradores: Javier Sancho (UZ-BIFI) y M. Medina (UZ-BIFI).

Enfermedades Conformacionales

Se ha establecido recientemente que numerosas enfermedades humanas son provocadas por mutaciones puntuales que dan lugar a proteínas inestables o con tendencia a la agregación y que, o bien son incapaces de realizar su función fisiológica o cuyos agregados son perjudiciales. Estamos investigando una enfermedad conformacional muy usual (hipercolesterolemia humana) que es causada por mutaciones en el receptor de LDL que desestabiliza los módulos responsables de la interacción con las lipoproteínas. Nuestro enfoque incluye la expresión y caracterización de los módulos de unión de LDL portando las mutaciones relacionadas con la enfermedad, simulaciones de dinámica molecular de los módulos mutantes y cribado de ligandos estabilizantes.

Grupos colaboradores: Javier Sancho (UZ-BIFI), Fernando Falo (UZ-BIFI), Miguel Pocoví (UZ) y JC Rodríguez (U. Santander).

III.6. INTERACCIÓN ENTRE PROTEÍNAS Y TRANSFERENCIA DE ELECTRONES

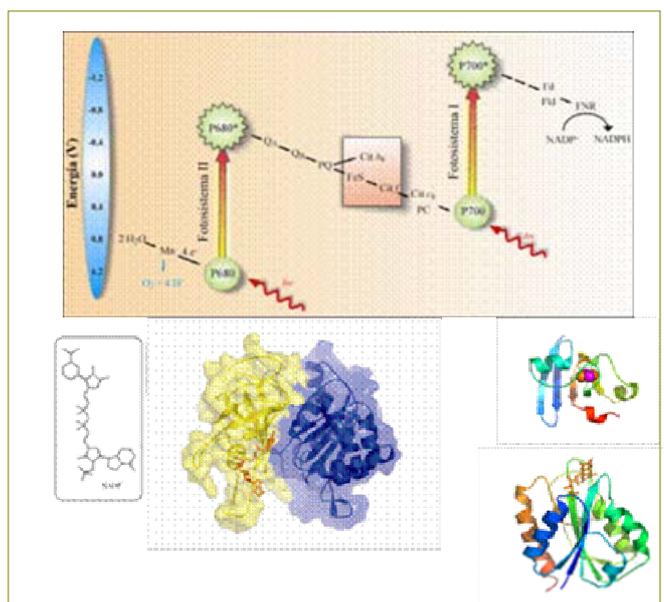
Los procesos de transferencia de electrones donde intervienen proteínas redox en general, y flavoproteínas en particular, son responsables del mantenimiento de muchas funciones vitales y, en muchos casos resultan de gran interés para la síntesis industrial de compuestos con actividad biológica. Sin embargo, aunque actualmente se conoce la función de muchas proteínas de oxido-reducción y, en concreto, el papel de aminoácidos individuales en los procesos de unión y transferencia de electrones entre proteínas, todavía estamos lejos de conocer todos los parámetros que determinan la interacción entre proteínas implicadas en procesos de óxido-reducción. El conocimiento actual permite dirigir las investigaciones hacia el rediseño y adaptación de sistemas, bien enzimáticos o proteicos, que ya existen, con objeto de que realicen una función diferente a aquella para la cual fueron sintetizados. Los recientes desarrollos en el terreno de la biocomputación han derivado también en notables avances en la simulación de sistemas complejos, permitiendo predecir los comportamientos de los sistemas diseñados.

La presencia de flavinas como cofactores redox es conocida en la mayoría de las cadenas proteicas de transferencia de electrones donde tiene lugar transformación de energía, pero todavía quedan por conocer los parámetros que controlan los procesos de óxido-reducción donde intervienen, así como sus mecanismos de acción.

Teniendo en cuenta estos aspectos, nuestra investigación se centra en los mecanismos de reconocimiento, transferencia de electrones y catálisis en proteínas de óxido-reducción, con especial atención a flavoproteínas y flavoenzimas. Para ello, analizamos distintos aspectos de varios sistemas donde intervienen flavoproteínas redox mediante el empleo de técnicas bioquímicas, biofísicas y computacionales.

Nuestro Sistema Modelo: La Cadena de Transporte de Electrones de la Fotosíntesis

Nuestros protagonistas transfieren electrones desde el Fotosistema I al NADP⁺



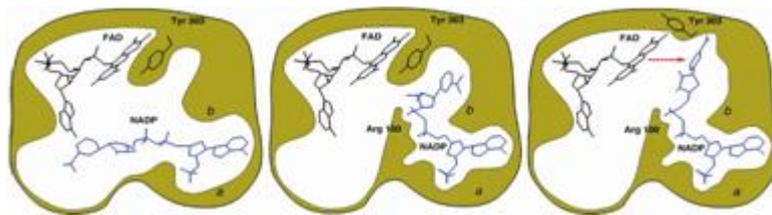
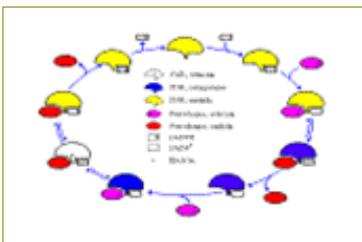
- Elucidar la relación estructura-función de las proteínas de oxido-reducción responsables de la generación de poder reductor durante la fotosíntesis en forma de NADPH
- Rediseño de Sistemas Enzimáticos dependientes de piridín nucleótidos para la síntesis de compuestos de interés biológico. Aplicación a la Ferredoxina-NADP+ reductasa de Anabaena.
- Diseñar Sistemas Enzimáticos Híbridos animal-bacteria para la síntesis de compuestos de interés biológico. Se pretende acoplar las enzimas responsables de la síntesis de hormonas esteroides en mamíferos con las enzimas que intervienen en la transferencia de electrones en fotosíntesis.
- Ser capaces de emplear enzimas en reacciones electroquímicas.
- Estudiar las razones que confieren al anillo de flavina una gran versatilidad en flavoproteínas permitiéndole realizar funciones redox muy variadas.

Sistemas Proteicos Estudiados

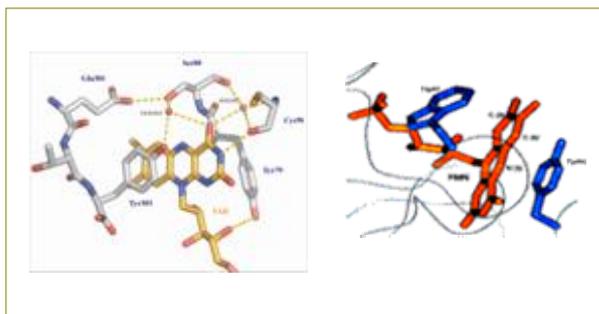
- La cadena de transporte de electrones de la Ferredoxina-NADP+ reductasa (FNR) de Anabaena en la fotosíntesis
- La proteína responsable de la síntesis de flavinas en procariontas: La FAD sintetasa
- El sistema de la Adrenodoxina reductasa responsable de la producción de hormonas esteroides.
- La Ferredoxina (flavodoxina)-NADP+ reductasa bacteriana (FPR)
- La Aryl alcohol oxidasa

Las Hipótesis y los Mecanismos

La interacción entre proteínas o entre proteínas y sustrato en sistemas donde se transfieren electrones ha de ser ordenada y conducir a una distancia y orientación óptima entre los centros que transfieren electrones.

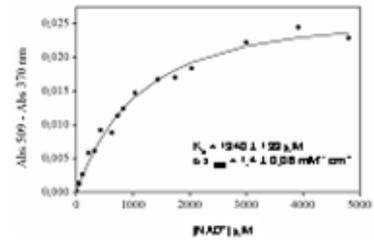
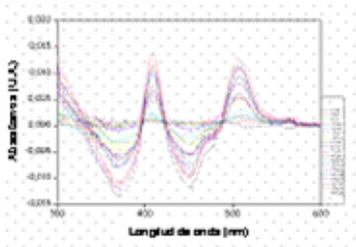


Las propiedades electrónicas y el entorno del centro que intercambia los electrones modulan sus propiedades de óxido-reducción.

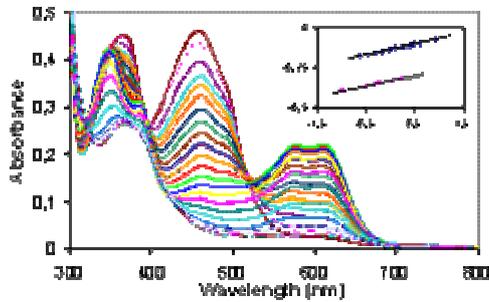


Metodología

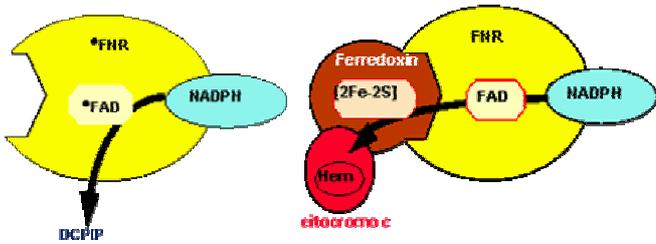
Medidas de Interacción Proteína-Proteína y Proteína-ligando



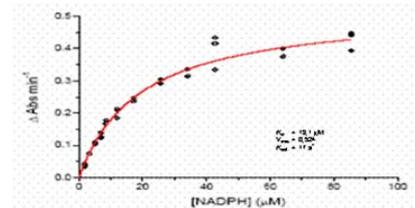
Medida de Potenciales Oxido-Reducción



Evaluación de la Capacidad de Transferir Electrones

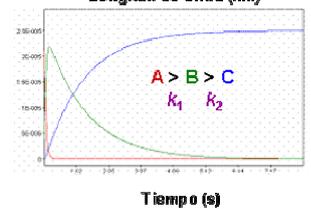
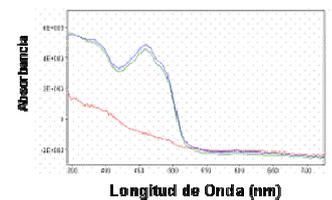
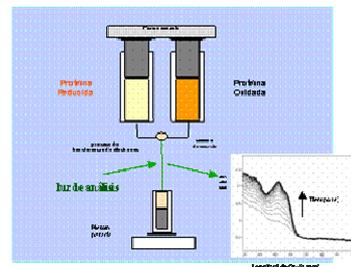


Medidas de Actividad Enzimática en Estado Estacionario



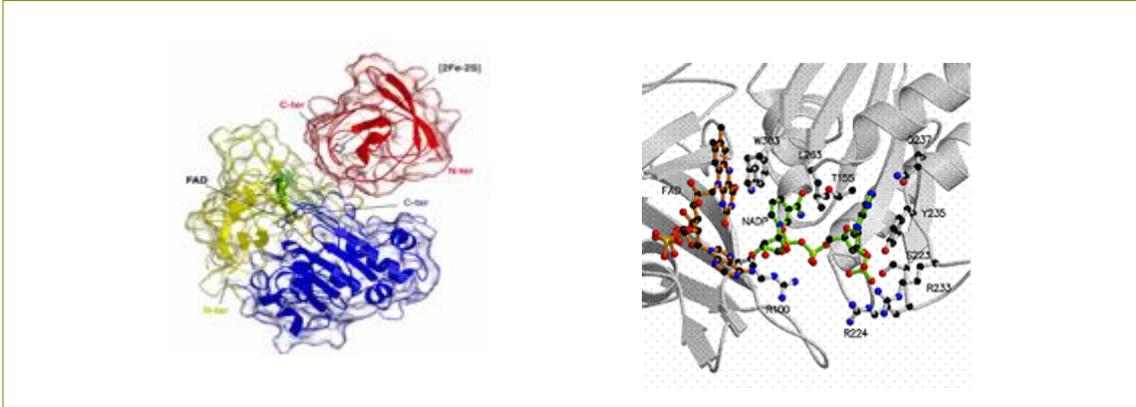
MEZCLA RAPIDA CON FLUJO DETENIDO

Deconvolución espectral A > B > C

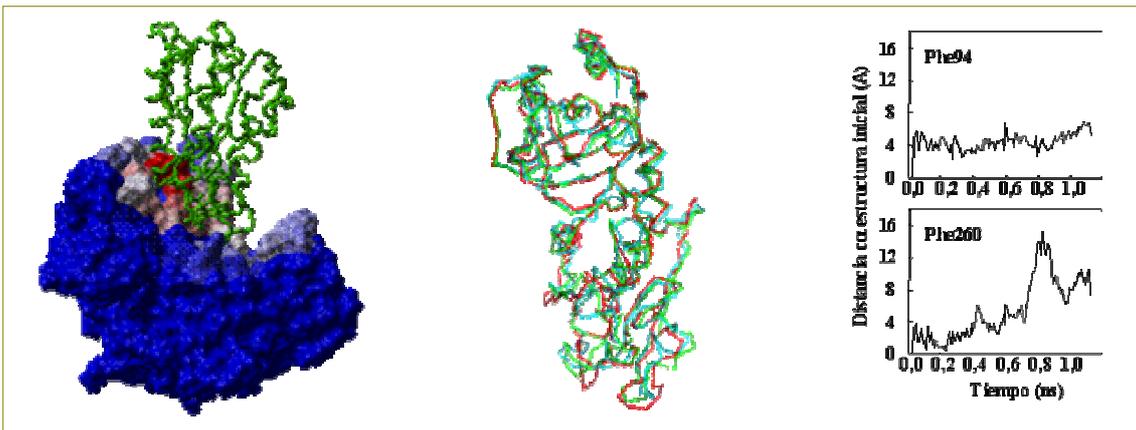


Deconvolución espectral

Resolución de Estructuras Tridimensionales por Difracción de Rayos X



Métodos Computacionales: Docking y Dinámica Molecular

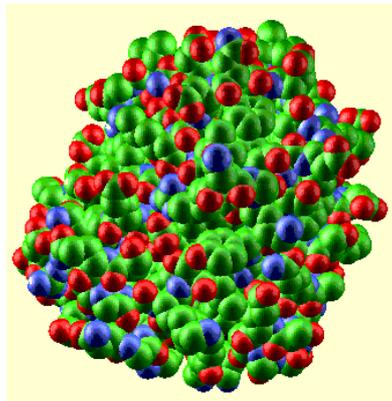


III.7. ESTABILIDAD Y PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS

Los seres vivos estamos compuestos por células.

Dentro de las células hay moléculas de ADN con la información genética necesaria para poder sintetizar las distintas proteínas celulares.

Las proteínas son polímeros flexibles de aminoácidos que, disueltos en el agua de la célula, se repliegan sobre si mismos y adoptan formas compactas (nativas) que son capaces de realizar toda clase de tareas útiles para los seres vivos (transportar oxígeno (hemoglobina), defendernos de invasores (anticuerpos), etc).



Estado nativo, compacto de una proteína, flavodoxina.

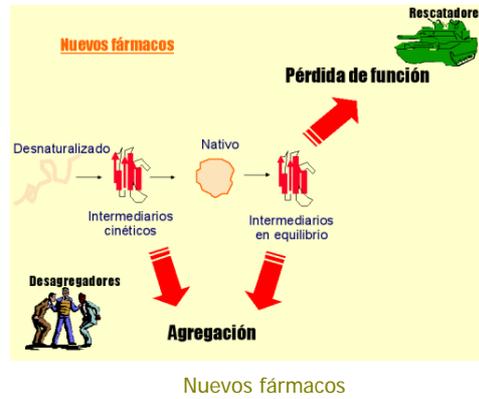
Sin embargo, las proteínas son moléculas poco estables y una simple mutación genética puede ocasionar que una determinada proteína se despliegue y pierda su función, lo que da lugar a la aparición de una enfermedad.



Proteasa del virus del SIDA acomplejada con XK263 (Dupont Merck)

El grupo de Estabilidad y plegamiento de proteínas del BIFI estudia los fundamentos de la estabilidad de las proteínas para aprender a "reparar" aquellos defectos genéticos que las desestabilizan y les hacen perder su función.

Una aproximación novedosa consiste en recuperar la función de una proteína añadiendo una pequeña molécula que se une a ella y la hace más estable. Esta es la base de los llamados "fármacos rescatadores", una nueva generación de fármacos que se espera que se desarrolle en todo el mundo en la próxima década.



III.8. BIOLOGÍA MOLECULAR Y CRISTALOGRAFÍA

Gran número de proyectos que se desarrollan en el Instituto BIFI hacen uso de las siguientes líneas de experimentación:

Biología Molecular

En el laboratorio del Instituto BIFI es posible llevar a cabo el clonaje de un gen de una proteína de interés dentro de un plásmido y su inserción en células bacterianas (como *E. coli*) para poder obtener una gran cantidad de esa proteína (se conoce como hiperexpresión).

Además es posible realizar la mutagénesis dirigida de dicha proteína para estudios posteriores de caracterización de mutantes. Todo ello gracias a que el laboratorio cuenta con una serie de aparatos que permiten tanto la obtención de alto número de copias de un fragmento de ADN (PCR), preparación de medios de cultivo (sistema purificación de agua, campana de flujo laminar, balanzas de precisión), el cultivo de bacterias en condiciones de esterilidad (incubador orbital, estufa de cultivos), el análisis de ADN (electroforesis de geles agarosa y sistema documentación de geles), purificación de ADN (microcentrifugas) y almacenaje a baja temperatura del material genético (congelador vertical de -80°C).

Bioquímica: Purificación de proteínas

Una vez obtenidos los cultivos celulares es necesario extraer la proteína de interés del interior de las células (sonicador, centrifuga) y purificarla mediante la separación de las distintas proteínas del extracto utilizando columnas cromatográficas (siendo necesarias bomba peristáltica y colector de fracciones). Para la visualización de las proteínas presentes en un extracto se separan en función de su peso molecular (electroforesis en geles de acrilamida) y posterior se tiñen con colorante.

Biofísica: Caracterización de proteínas



Pistar-180 Espectrofotómetro de dicrismo circular y fluorómetro con unidad de stopped.flow (Applied Photophysics, LTD)

Caracterización de la estructura secundaria y terciaria de las proteínas y estudios de estabilidad de la estructura proteica. Estudio de reacciones rápidas biológicas (cinética de plegamiento/desplegamiento de proteínas).

Espectrofotómetro Cary 100 UV-VIS (Varian, INC)

Caracterización de la estructura de proteínas mediante el seguimiento de la absorción de sus enlaces peptídicos y los grupos funcionales de sus aminoácidos en el UV-VIS.



Calorímetro diferencial de barrido (DSC)(MICROCAL, LLC)

Este equipo de alta sensibilidad determina directamente la capacidad calorífica de moléculas biológicas en solución y el calor de reacción del proceso de desnaturalización térmica. Es adecuado para estudiar la estabilidad estructural de moléculas biológicas.

Calorímetro de isotérmico de titulación (ITC)(MICROCAL, LLC)

Este equipo de alta sensibilidad determina directamente el calor de reacción de un proceso en solución. Es adecuado para estudiar reacciones de unión de moléculas biológicas y permite obtener simultáneamente la afinidad de unión y la entalpía de unión de un ligando a una proteína o de unión de dos proteínas.

El objetivo del Instituto es convertirse en un centro de referencia en calorimetría.

Cribado masivo de librerías de ligandos (Quimiotecas)

El cribado masivo de quimiotecas de compuestos es una de las técnicas más utilizadas en la actualidad en la industria farmacéutica, ya que permite la identificación de nuevos fármacos capaces de unirse a una diana terapéutica.

En el laboratorio del BIFI actualmente nuestros estudios utilizan una quimioteca de 10.000 compuestos, siendo el único centro de investigación en España que lo realiza en la actualidad.



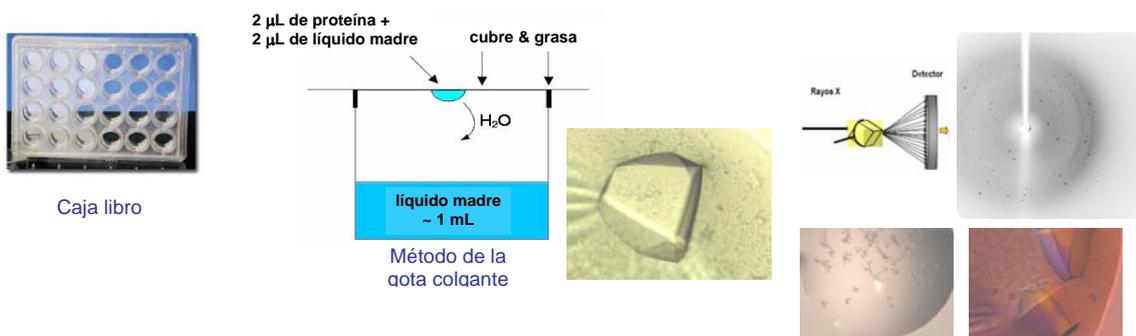
Fluorímetro de placas FluoDia T70(MICROBEAM, S.A.)

Mide fluorescencia en el visible y cuenta con un sistema Peltier para realizar rampas de temperatura de 20 a 75°C.

Cristalografía: Obtención de cristales de proteínas

En el laboratorio de cristalografía del Instituto BIFI se están empezando a obtener los primeros cristales de proteínas mediante el método de la gota colgante y a temperatura controlada.

En un futuro próximo dispondrá de un difractor de rayos X y de los programas de resolución de estructuras, convirtiéndose así en centro pionero en Aragón en este campo.



IV. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Los investigadores del BIFI participan en un gran número de proyectos de investigación financiados por organismos públicos de la Comunidad Autónoma, el Estado y la Comunidad Europea. El gran crecimiento que puede observarse en la gráfica adjunta es debido por un lado al aumento neto de investigadores en el BIFI, investigadores que previamente no estaban en la Universidad de Zaragoza y que provenían de otros centros de investigación fuera de nuestra Comunidad, que han aportado ahora su experiencia para obtener nuevos proyectos. Por otra parte, las nuevas líneas abiertas por el BIFI han supuesto la multiplicación de la actividad de los miembros del BIFI que se ha reflejado en la obtención de mayores medios.



Relación de proyectos en anexo (ver índice)

Los proyectos de investigación se sitúan en los temas más actuales y en colaboración con los investigadores más relevantes en su campo, tanto de la Universidad de Zaragoza como de fuera de ella.

Para completar las infraestructuras del Instituto, hemos obtenido una subvención de 1,2 millones de euros de fondos **FEDER**. Con dicha subvención se han instalado los Laboratorios de Bioquímica y Biología Molecular, Cristalografía de Macromoléculas, Supercomputación y Ordenadores Dedicados.

Es importante resaltar la participación de nuestro Centro de Supercomputación en el **Proyecto Europeo del VI Programa Marco EGEE-II** para el desarrollo de tecnologías GRID. La inclusión ha sido posible gracias a los trabajos previos del BIFI en estas nuevas tecnologías. EGEE es un proyecto de la Unión Europea, coordinado por el CERN, que, haciendo uso de las tecnologías grid, pretende construir un Grid al servicio de la investigación a tiempo completo.

Actualmente EGEE constituye la mayor infraestructura grid a nivel mundial; ya ha conectado más de 140 centros de investigación y supercomputación del mundo, englobando un total de más de 13.000 CPUs y cerca de 10 *PetaBytes* (10 millones de *GigaBytes*) de espacio de almacenamiento. El pasado 14 de Julio, el BIFI entró oficialmente en EGEE uniéndose así a otros 13 centros de España y Portugal que ya lo habían hecho con anterioridad en la primera fase de EGEE.

La segunda fase de EGEE estará financiada dentro del VI Programa Marco de la Unión Europea. La participación del BIFI en EGEE-II será como centro de aplicaciones orientadas a Fusión con vistas al ITER, y contando una financiación de alrededor de 110.000€ del proyecto Europeo.

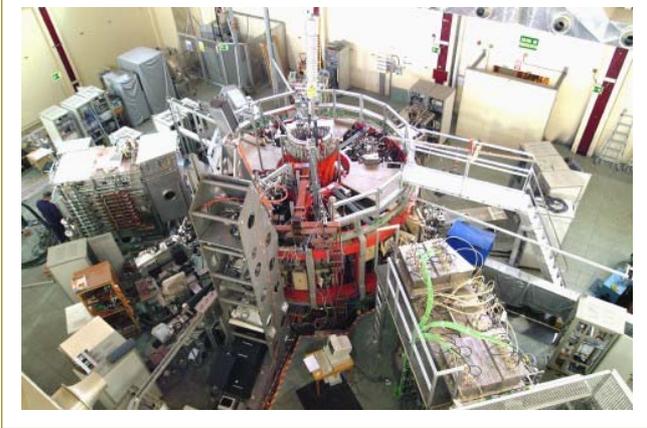
Uno de los objetivos iniciales de los institutos universitarios de investigación, era el fomentar la transferencia de tecnología al mundo industrial. Los investigadores del BIFI que provenían de la investigación básica no tenían experiencia en estos desarrollos. El BIFI ha incentivado la transferencia de tecnología, lo que se ha plasmado en 3 proyectos PROFIT con 2 empresas aragonesas (Telegestión de regadíos y optimización de corte de ferralla) y con el Laboratorio Nacional de Fusión del CIEMAT.

Durante este periodo, el BIFI ha logrado obtener fondos externos de financiación a través de colaboraciones y de prestación de servicios a terceros de sus infraestructuras.

A continuación se detallan los proyectos obtenidos por los nuevos miembros del BIFI o para infraestructura del mismo. Es decir, relacionamos **solamente** los proyectos que no existirían si no existiese el BIFI.

FINANCIACIÓN DIRECTA OBTENIDA POR EL BIFI	
Pierpaolo Bruscolini (MCyT)	70.000 €
Adrián Velázquez (MCyT)	131.000 €
FEDER	450.000 € + 1.200.000 €
Infraestructura Universidad-DGA	60.000 €
EGEE-II (Isabel Campos)	110.000 €
Hosting Computing	98.000 €
PROFIT (Pendiente)	587.000 €
Convenio Ibercaja	97.000 € + 100.000 €

IMÁGENES RELATIVAS A LOS PROYECTOS PROFIT SOLICITADOS



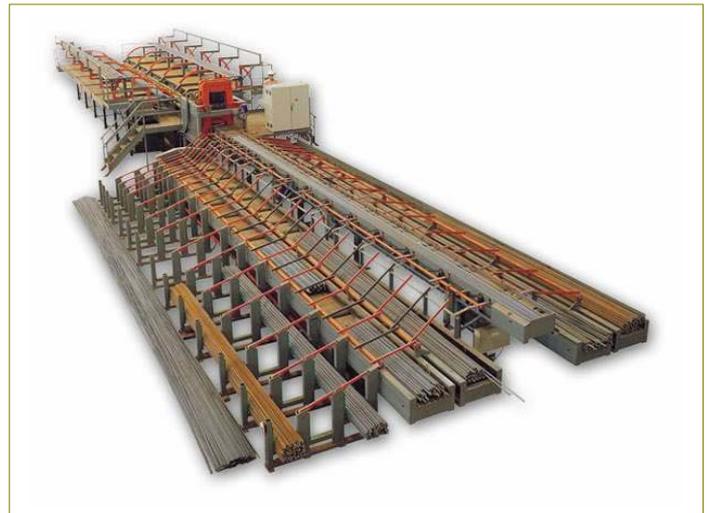
Stellarator TJ-II en las instalaciones del CIEMAT en Madrid



Plasma en el interior de un Stellarator



Pivot de regadío



Máquina de corte de ferralla

V. CONVENIOS DE COLABORACIÓN

ENTIDAD:	IBERCAJA
OBJETO:	FOMENTO DE ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN PROMOVIDAS POR EL BIFI
APORTACIÓN ECONÓMICA:	96.000 € anuales (referenciada al IPC y con variación a lo largo de la duración del Convenio)
DURACIÓN:	2003-2007

ENTIDAD:	GOBIERNO DE ARAGÓN
OBJETO:	DESARROLLO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN A TRAVÉS DE INSTITUTOS UNIVERSITARIOS DE INVESTIGACIÓN
APORTACIÓN ECONÓMICA 2004:	196.000 €
DURACIÓN:	2003-2007

ENTIDAD:	CIEMAT
OBJETO:	COOPERACIÓN EN EL CAMPO DE LA FUSIÓN POR CONFINAMIENTO MAGNÉTICO Y EN EL ESTUDIO DE MATERIALES PARA TECNOLOGÍA DE FUSIÓN
APORTACIÓN ECONÓMICA:	Financiación conjunta anual de 40.000 €
DURACIÓN:	2004-2007 (Renovable por períodos iguales por acuerdo tácito)

ENTIDAD:	AYUNTAMIENTO DE ZARAGOZA
OBJETO:	FOMENTO DEL USO DE SOFTWARE LIBRE EN LA CIUDAD DE ZARAGOZA
APORTACIÓN ECONÓMICA:	5.300 €
DURACIÓN:	2004-2005

VI. ARTÍCULOS PUBLICADOS

En el último año el BIFI ha aumentado el número de investigadores y ha incentivado el que los mismos hagan figurar su filiación al BIFI en sus publicaciones. Todo ello, ha supuesto un gran aumento en el número de publicaciones. Este aumento es tanto más significativo cuanto supone un aumento de calidad en las publicaciones y especialmente la apertura de nuevas líneas de investigación. Puede verse un listado completo de las publicaciones al final de esta memoria.

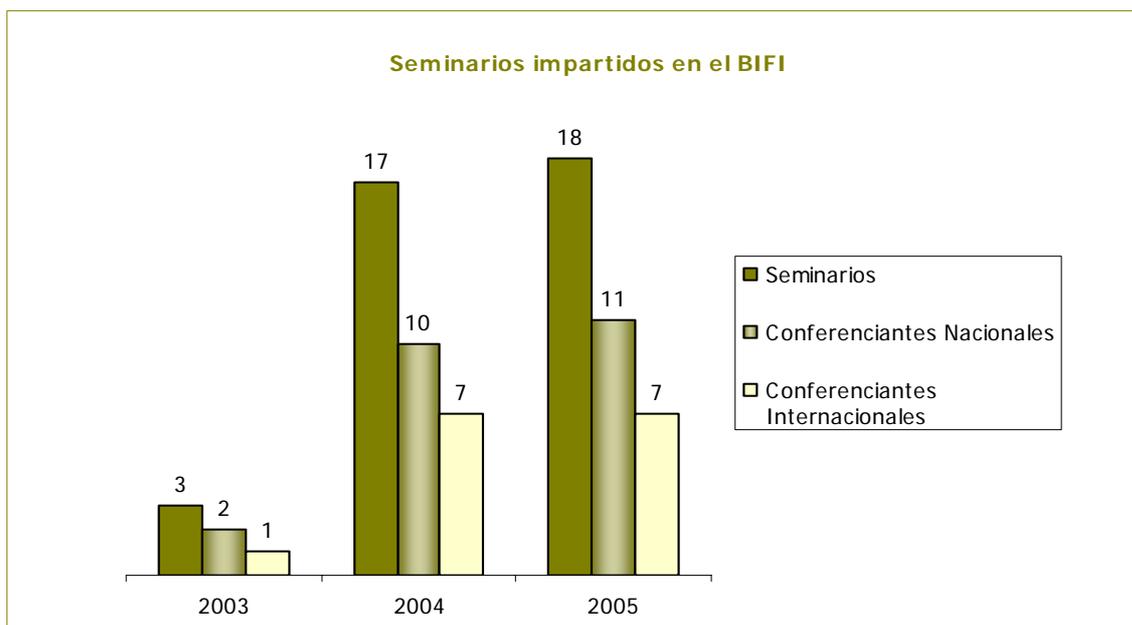


Relación de artículos en anexo (ver índice)

VII. SEMINARIOS

El Bifi sigue organizando **Seminarios periódicos**, en los que participan investigadores españoles y extranjeros de prestigio internacional. Estos seminarios forman parte de un **Programa de Doctorado con la Mención de Calidad de la ANECA**, y cubren prácticamente todos los campos de actividad del BIFI.

En el periodo 2004-2005, el BIFI ha invertido 18.079 € en este Capítulo



Relación de seminarios en anexo (ver índice)

VIII. INFRAESTRUCTURAS

VIII.1. CENTRO DE SUPERCOMPUTACIÓN

El centro de supercomputación del BIFI es una infraestructura fundamental para el desarrollo de las investigaciones en el Instituto. Durante el último año y medio el centro de computación se ha construido partiendo desde cero, con la filosofía de ofrecer a los miembros del Instituto no solamente toda la **potencia de cálculo** que nos podemos permitir adquirir, sino también un alto grado de **fiabilidad** de forma que las personas que usan el cluster puedan planificar de forma realista su trabajo. Nuestro objetivo es siempre el de alcanzar un equilibrio razonable entre estas dos premisas.

El centro está construido entorno a un cluster tipo **Beowulf** con componentes comerciales de gama alta para asegurar el mayor grado de fiabilidad y minimizar los costes de mantenimiento. En cuanto al sistema operativo y las herramientas de trabajo que ponemos a disposición de los investigadores, nos hemos decidido por **Linux** y por el **software libre**, puesto que esta está siendo la apuesta clara en la investigación científica en los últimos años. Hacerlo así por un lado nos garantiza que las herramientas de software están lo suficientemente testeadas, y por otro lado supone un evidente ahorro de dinero en licencias de software y en tiempo de testeo de aplicaciones.



Vista General del Centro de Supercomputación del BIFI

Tras más de un año de trabajo nos encontramos ahora en una posición de relevancia en el contexto nacional por potencia de cálculo con algo más de 2,3 Teraflop/seg y por número de proyectos en marcha.

Descripción Hardware / Software

El cluster consta en la actualidad de **174 procesadores**, 72 procesadores de **32-bits** y 102 de **64-bits**. Todas las máquinas están interconectadas mediante tres tipos de red, la más rápida de ellas **Infiniband a 40 Gb/s**, conecta 48 procesadores de 64 bits para realizar cálculo paralelo masivo.

La máquina dedicada al login de los usuarios está conectada a un RAID de **4 TeraBytes de espacio accesible online** para transferir datos entre el BIFI y el exterior. Cada nodo individual cuenta con un disco local de 80 GBytes para datos temporales de las simulaciones y *checkpointing*. En total contamos pues con un **almacenamiento offline de 15 TeraBytes**.

En cuanto a su posición a nivel nacional, el BIFI se encuentra a día de hoy a la cabeza en cuanto a potencia entre los centros de investigación de tamaño similar. Según la estadística realizada por la FECYT entre los centros de computación dedicados al cálculo científico a principios de Junio, el BIFI sólo sería superado por el Centro Nacional de Supercomputación:

Centro	Infraestructura	Potencia pico
Centro Nacional de Supercomputación Barcelona	<i>MareNostrum</i> : cluster PowerPCs	42 Tflop/sg
BIFI: Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos Zaragoza	Cluster Intel Xeons y PIV	2,3 Tflop/sg
IFCA: Instituto de Física de Cantabria Santander	Cluster de Intel Xeons y Power PCs	1,7 Tflop/sg
CESGA: Centro de Supercomputación de Galicia Santiago de Compostela	Máquinas de HP y clusters de procesadores Intel	1,3 Tflop/sg

Financiación y proyecto Hosting Cluster

Para afrontar el coste material y humano de crear y mantener un centro de este tamaño se ha contado con el soporte económico de fondos de infraestructura del BIFI, así como del presupuesto general del Instituto.

Por otro lado, y con el ánimo de evitar la duplicación de gastos, hemos puesto en marcha **Hosting Clusters**. Este proyecto ofrece a los miembros del BIFI la posibilidad de unir sus nodos de computación al cluster del BIFI, con el consiguiente ahorro en gastos de infraestructura común a todos los clusters: sistemas de refrigeración, sistemas de alimentación ininterrumpida, material básico de laboratorio, servidores de software, etc...

El cluster y su entorno de funcionamiento están valorados en 360.000€ de los cuales alrededor de 90.000€ han sido aportados por el proyecto Hosting Clusters.

Estadísticas de Utilización del cluster

En total el cluster, antes de su última ampliación a finales de Julio de 2005, y que por motivos obvios no entra en esta estadística, ha ofrecido alrededor de **410.000 horas de CPU posibles**. En este tiempo están valoradas también las paradas del sistema debido a los trabajos de instalación de la acometida eléctrica y el mantenimiento. De este total, alrededor de **334.000 horas de CPU han sido empleadas** en trabajos por los usuarios del BIFI, lo que

significa alrededor de un **83%** del total de horas posibles. Los trabajos del cluster del BIFI han llevado a la publicación de **15 artículos en revistas internacionales** con referee.

¿Quiénes son los usuarios del cluster?

Los usuarios del BIFI son los miembros del Instituto que desarrollan su trabajo mediante simulaciones numéricas. También se aceptan como usuarios a aquellos investigadores que, aún no siendo miembros, desarrollen un proyecto en colaboración con alguno de los miembros del Instituto. En la actualidad el cluster tiene habilitados 47 usuarios, de los cuales una media de 20 desarrolla una actividad permanente con las máquinas del BIFI.

De ellos, 29 son investigadores de la Universidad de Zaragoza, 10 de otras universidades y centros de investigación en España y 8 de centros en el extranjero.



Cajas de PCs convencionales con procesador Pentium IV a 3,20GHz
Ensambladas en el BIFI a partir de componentes comerciales,
El switch secuencial de encendido y apagado de los nodos ha sido diseñado por Pedro Téllez en el Servicio de Instrumentación Científica de la Universidad de Zaragoza

Una máquina con dos Xeon EMT64 en configuración dual está dedicada al login de los usuarios. Esta máquina está conectada a un RAID de 4 TeraBytes de espacio accesible online para transferir datos entre el BIFI y los centros donde residen los investigadores que usan el cluster para sus simulaciones. Los usuarios del centro de computación se conectan a esta máquina interactiva para realizar las tareas de edición y análisis, así como envío de trabajos al cluster a través del interface de usuario de Sun Grid Engine.

En el cluster están instaladas las utilidades más comunes de cálculo científico, así como software especialmente adaptado a las necesidades del BIFI. Entre estas aplicaciones están Gaussian, Gamess, AMBER y CHARMM. El cluster se usa aproximadamente al 50% con este tipo de aplicaciones, y al 50% con programas propios de los usuarios. Para ello contamos con los compiladores de C/C++ y Fortran, de GNU y de Intel.

En cuanto a las condiciones de funcionamiento del cluster, hay que conseguir una atmósfera de trabajo libre de problemas eléctricos en la mayor medida, y con condiciones ambientales de humedad y temperatura razonables.

Un sistema combinado de extracción de aire caliente y aire acondicionado mantiene el cluster a una temperatura adecuada de trabajo, siempre por debajo de 25 grados. Para ello se han instalado splitters en la sala del cluster que proporcionan un total de 14.000 Frigorías/hora a potencia máxima.

El cluster está protegido de picos y caídas de tensión por un Sistema de Alimentación Ininterrumpida de 60KVA de potencia, capaz de mantener al cluster durante media hora, tras la cual realiza un shutdown limpio de las máquinas.

Personal de Mantenimiento del cluster

- Jefe de Operaciones: Isabel Campos Plasencia
- Mantenimiento:
 - Darío Ferrer (Becario grupo consolidado Alfonso Tarancón)
 - Guillermo Losilla (Contratado Profit)
 - Óscar Latorre (Contratado Profit)
 - Rubén Vallés (Contratado Profit)
 - María Cotallo (Estudiante de doctorado DGA)
 - Sergio Pérez (Estudiante de doctorado DGA)
 - Jose Luis Velasco (Estudiante de doctorado DGA)
 - Danielle Sciretti (Estudiante de doctorado MEC)



Armario con 32 procesadores Pentium IV a 3,20GHz ensamblado por la empresa Megware en 16 cajas de forma RU. El peso total del sistema es de unos 800Kg. El sistema de ventilación incluido permite a los nodos permanecer por debajo de los 40 grados en condiciones de carga máxima.

El encendido y apagado secuencial de los nodos se consigue a través de un switch inteligente diseñado por Megware, el *Clustsafe*.



Armario diseñado por la empresa Megware con 36 cajas duales. Cada caja tiene 2 xeon emt64 en configuración dual a 3,40GHz, una memoria de 4GB y disco duro de 80GB.

El sistema está interconectado por un switch Infiniband, el más avanzado del mercado para realizar cálculo paralelo intensivo.



Placa base en la que se observa el sistema de ventilación peculiar de este tipo de nodos de computación. En la fotografía se observan dos Xeon EMT64, 4GB de RAM y la placa base de Supermicro. Una línea de 5 mini-ventiladores mantiene las CPUs a temperatura aceptable de trabajo

Cajas de servidor dual Xeon EMT64 a 3,40GHz. y placas Supermicro.
 Este sistema tiene nodos con 2, 4, y 8 GB de RAM y esta pensado para ser usado en aplicaciones con alta demanda de memoria. En la fotografía se observa una placa con 8GB de RAM.



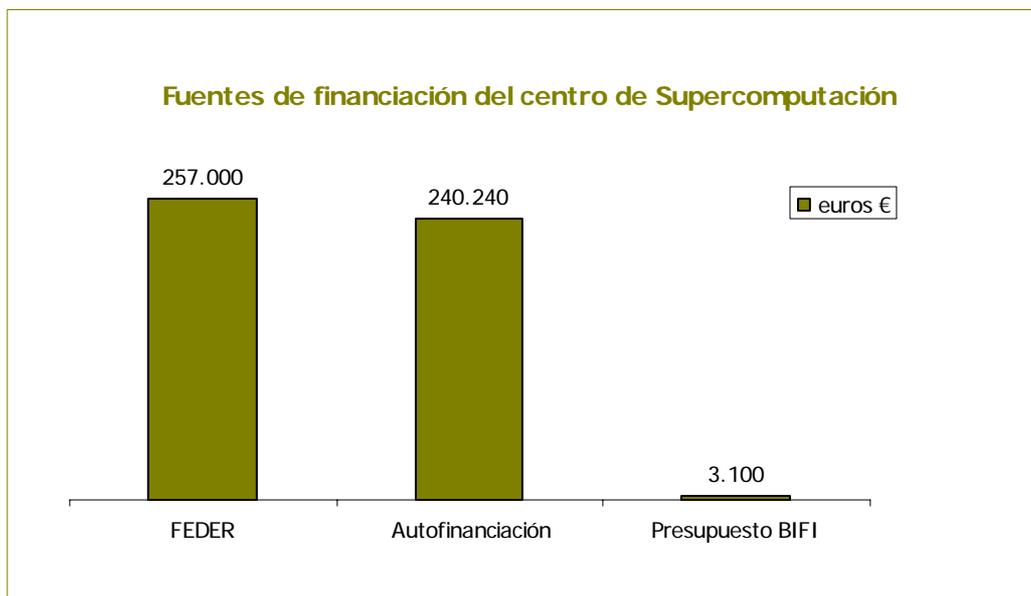
Presupuesto de construcción y funcionamiento

El cluster y su entorno de funcionamiento han sido financiados con fondos provenientes de los proyectos de Infraestructura FEDER, fondos de proyectos de la CICYT y fondos propios del BIFI.

- **Nodos de Computación y servidores: 327.000 €**
- **Sistema de alimentación ininterrumpida: 19.000 €**
- **Aire acondicionado y ventilación: 16.000 €**
- **Gastos de mantenimiento del cluster periodo Julio 04 – Jul 05: 19.000 €**

En total, el cluster y su entorno de funcionamiento están valorados en alrededor de 360.000 €. El cluster ha tenido un alto grado de autofinanciación a través de proyectos de la CICYT y proyectos Europeos

Las diversas fuentes de financiación se sumarizan en el siguiente gráfico:



Proyecto Hosting Cluster

Con el ánimo de evitar la duplicación de gastos, hemos puesto en marcha **Hosting Clusters**. Este proyecto ofrece a los miembros del BIFI la posibilidad de unir sus nodos de computación al cluster del BIFI, con el consiguiente ahorro en gastos de infraestructura común a todos los clusters: sistemas de refrigeración, sistemas de alimentación ininterrumpida, material básico de laboratorio, o servidores.

El BIFI se encarga de todos los trámites de compra, instalación y mantenimiento de los nodos hospedados, que a cambio prestan un cierto número de horas de CPU a proyectos de interés general para el Instituto. En la actualidad alrededor del **40% de la potencia de cálculo del BIFI** proviene de máquinas financiadas a través de **Hosting Clusters**.

VIII.2. LABORATORIO DE ORDENADORES DEDICADOS

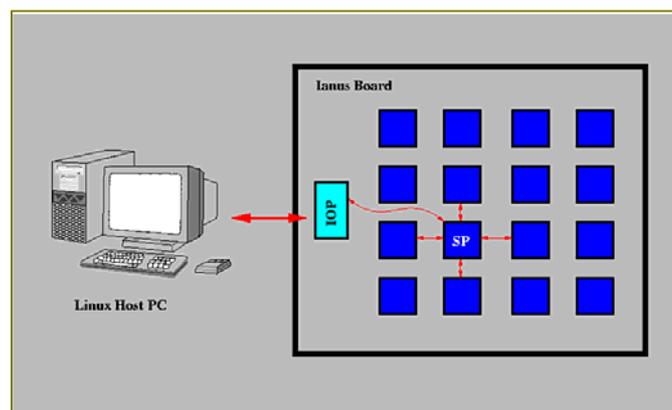
SSUE/IANUS

Hardware

SSUE/IANUS es una máquina paralela, optimizada para la simulación de vidrios de espín. El sistema está basado en FPGA (Field Programmable Gate Array) de última generación. El uso de estos componentes de lógica programable hace posible la construcción de potentes máquinas dedicadas. Es la sucesora de SUE, una máquina basada en FPGA ALTERA FLEX10K, que ha permitido obtener los mejores resultados de la literatura para vidrios de spin.

Arquitectura general de la máquina

La máquina consistirá en un conjunto de tarjetas conectadas al PC. Cada una de estas tarjetas constará de 16 FPGA de última generación, que formarán el bloque computacional, y que llamaremos SP (Simulation Processors). Dos posibles modelos para las FPGA se están teniendo en cuenta: Altera (*Stratix II*) y de Xilinx (*Virtex-4*). Las 16 FPGA que constituyen el core computacional se ordenarán formando un array bidimensional de 4x4 procesadores, siguiendo una estructura toroidal para forzar condiciones periódicas de contorno. Además de los 16 SP, cada tarjeta contará con una decimoséptima FPGA que será usada como dispositivo de entrada/salida (Input/Output Processor), que llevará a cabo dos funciones, por una parte permitir las comunicaciones de larga distancia entre SP, y por otra actuar como interface entre la tarjeta y el PC, que será un sistema basado en Linux. Cada una de las tarjetas contará con un *core* que dependerá de sistemas generadores de números aleatorios, bloques encargados de la actualización de los espines, generadores de direcciones para las memorias... y otra parte que será la encargada de la comunicación con los otros SP de la placa, así como con el IOP.



Esquema de una tarjeta de SSUE/Ianus

SP (Simulation Processors) e IOP (Input Output Processors)

Como ya hemos dicho cada una de las 16 FPGA que hemos llamado SP serán las encargadas de la tarea computacional. Cada una de ellas pues contará con un *core* que dependerá de sistemas generadores de números aleatorios, bloques encargados de la actualización de los

espines, generadores de direcciones para las memorias... y otra parte que será la encargada de la comunicación con los otros SP de la placa, así como con el IOP.

Por su parte, los IOP contarán con una parte dedicada a la lógica de control, necesaria para cargar/descargar las configuraciones, iniciar los generadores de números aleatorios, controlar las iteraciones del algoritmo, etc... otra dedicada para la comunicación con los SP de la placa, y otra parte para la comunicación con el *host* externo, por medio de alguno de los interfaces (PCI, Ethernet) antes comentados.

Entorno de desarrollo

Las dos tarjetas de desarrollo utilizadas han sido las siguientes:

Virtex-4 XC4VLX25 Evaluation board



Tarjeta de desarrollo Virtex-4

Viene equipada con una FPGA Xilinx Virtex-4 LX25. Se ha usado el puerto serie para la comunicación con el PC.

Altera PCI Development board



Tarjeta de desarrollo PCI Altera Stratix

Viene equipada con una Altera Stratix EP1S60F1020C6. En este caso se ha desarrollado el algoritmo para reticulos más grandes, y se ha utilizado un interfaz PCI para conectar con el PC.

Software

No menos importante es la capa software del dispositivo, ya que es la que permite la transmisión de los datos generados en la máquina para poderlos tratar en el *host* principal, un ordenador con S.O. Linux, el cual alberga unas bibliotecas de funciones de alto nivel que se encargan de facilitar al usuario el poder incluirlas en sus programas para hacer las simulaciones.

A su vez dichas bibliotecas, utilizan las funciones de más bajo nivel, que implementan un *driver* de comunicación.

Tipos de interfaces de comunicación con el *host*:

- PCI para Altera
- Serie para Xilinx.

Posibles aplicaciones de SSUE

- Vidrios de Espín
- Plegamiento de proteínas
- Criptografía
- Simulación de ordenadores cuánticos

Colaboraciones y reuniones

En el proyecto SSUE/Ianus colaboran diferentes universidades e institutos en Zaragoza (BIFI y Departamento de Física Teórica, Ingeniería Electrónica y Comunicaciones, Servicio de Instrumentación Científica, Universidad de Zaragoza), Madrid (Departamento de Física Teórica I, Universidad Complutense), Badajoz (Departamento de Física, Universidad de Extremadura), Ferrara (Dipartimento di Fisica, Università di Ferrara) y Roma (Dipartimento di Fisica, Università "La Sapienza").

Reuniones del proyecto:

- Madrid, en junio de 2004.
- Ferrara (Italia), febrero de 2005.
- Roma, en septiembre de 2005.
- Próximo encuentro: BIFI, Zaragoza, en noviembre de 2005.

Miembros de los Proyectos SUE y SSUE/IANUS

F. Belletti, I. Campos, A. Cruz, L. A. Fernández, S. Jiménez, A. Maiorano, F. Mantovani, E. Marinari, V. Martín-Mayor, D. Navarro, A. Muñoz-Sudupe, J. Pech, S. Pérez Gavero, G. Poli, J. J. Ruíz-Lorenzo, C. Sánchez, F. Schifano, D. Sciretti, A. Tarancón, P. Téllez, R. Tripiccione, R. Vallés, J. L. Velasco

VIII.3. LABORATORIO DE BIOQUÍMICA Y BIOFÍSICA DEL BIFI

Se ha instalado a lo largo del año 2004 y comprende diferentes secciones experimentales:

- Biología Molecular
- Bioquímica
- Biofísica
- Cribado Masivo de Quimiotecas
- Cristalografía de Rayos X



Equipamiento más relevante del Laboratorio Bioquímica y Biofísica

Pistar-180 Espectrofotómetro de dicroísmo circular y fluorescencia con unidad de stopped-flow (APPLIED PHOTOPHYSICS, LTD): _____

Dicroísmo Circular: Caracterización de la estructura secundaria y terciaria de las proteínas y estudios de estabilidad de la estructura proteica. Stopped-flow: Estudio de reacciones rápidas biológicas (cinética de plegamiento/desplegamiento de proteínas).

Calorímetro diferencial de barrido (VP-DSC) (MICROCAL, LLC): _____

Este equipo de alta sensibilidad determina directamente la capacidad calorífica de moléculas biológicas en solución y el calor de reacción del proceso de desnaturalización térmica. Es adecuado para estudiar la estabilidad estructural de moléculas biológicas.

Calorímetro de Isotérmico de titulación (VP-ITC) (MICROCAL, LLC): _____

Este equipo de alta sensibilidad determina directamente el calor de reacción de un proceso en solución. Es adecuado para estudiar reacciones de unión de moléculas biológicas y permite obtener simultáneamente la afinidad de unión y la entalpía de unión de un ligando a una proteína o de unión de dos proteínas.

Fluorímetro de placas FluoDia T70 (MICROBEAM, S.A.): _____

El cribado masivo de quimiotecas de compuestos es una de las técnicas más utilizadas en la actualidad en la industria farmacéutica, ya que permite la identificación de nuevos fármacos capaces de unirse a una diana terapéutica. En el laboratorio del BIFI actualmente nuestros estudios utilizan una quimioteca de 10.000 compuestos.

Difractómetro de Rayos X X8PROTEUM (BRUCKER): _____

Determinación de estructura tridimensional de moléculas de interés biomédico y biotecnológico. Herramienta imprescindible en el diseño racional de fármacos.

Importancia del Laboratorio Bioquímica y Biofísica

Proyectos más relevantes en desarrollo que utilizan las instalaciones:

- Desarrollo de inhibidores de la proteasa del virus de HEPATITIS C.
- Estudios espectroscópicos sobre estructura, estabilidad y función de proteínas implicadas en patologías humanas.
- Rediseño de la función proteica. Ingeniería de proteínas.
- Cribado masivo de quimiotecas para identificar potenciales fármacos de interés (~10.000 compuestos) (único centro en España)
- Estudios calorimétricos de moléculas biológicas (único centro en Aragón).
- Obtención de librerías de proteínas en la superficie de células.

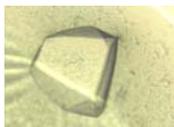
Integrantes del Laboratorio Bioquímica y Biofísica

- 3 Grupos de Investigación Experimental en Zaragoza Englobados en el Grupo de Excelencia de Biología Estructural (DGA).

Colaboraciones

- Estudio computacional de estructura y plegamiento de proteínas (BIFI).
- Universidades: Johns Hopkins (USA), Granada, Miguel Hernández, Bergen (Noruega), Pittsburg (USA), Grenoble (Francia).
- Instituto de Química-Física Rocasolano (CSIC): Constitución Unidad Asociada prevista en octubre de 2005.

VIII.4. LABORATORIO DE CRISTALOGRAFÍA DEL BIFI



Actualmente

- Obtención de los primeros cristales de proteínas en Aragón.

Futuro cercano (2006)

- Próxima adquisición con Fondos FEDER de un difractor de rayos X para moléculas biológicas (único centro en Aragón).

Financiación del Laboratorio de Bioquímica, Biofísica y Cristalografía

	2004	2005
Fondos de Infraestructura FEDER:	138.000 €	722.000 €
Presupuesto General del BIFI:	120.000 €	40.000 €
Proyecto "Biohosting" ⁽¹⁾		161.000 €
Total	258.000 €	923.000 €

⁽¹⁾ Para aumentar la operatividad de los diversos grupos de investigación experimental, el BIFI ofrece sus instalaciones para albergar nuevos equipos científicos que se complementan con los fondos específicos del Instituto. En el último año se ha recibido una aportación neta de 161.000€ en forma de equipamiento biofísico financiado por proyectos de investigadores BIFI que ha sido instalado en los diversos laboratorios del Instituto

IX. CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES

IX.1.

I CONGRESO INTERNACIONAL BIFI 2004 BIOLOGY AFTER THE GENOME: A PHYSICAL VIEW.

Zaragoza, 11 a 13 de Febrero de 2004

El Congreso tuvo lugar del 11 al 13 de Febrero de 2004. Fue inaugurado el día 11 con la asistencia de la Excm. Sra. Consejera de Ciencia, Tecnología y Universidad, El Excmo. Sr. Rector de la Universidad de Zaragoza, la Excm. Sra. Vicerrectora de Investigación y representantes de Ibercaja y Cai, sponsors del Instituto.

El número de participantes inscritos fue de 125, procedentes de diferentes países, siendo además expertos de reconocido prestigio en su campo. En el poster adjunto pueden verse las ponencias desarrolladas durante el mismo. Cabe resaltar que los organizadores y asistentes fueron recibidos en el Ayuntamiento de Zaragoza, donde se les agradeció haber elegido Zaragoza para la realización de este acto.

Instituto de **B**ioinformación
y **f**ísica de sistemas complejos



I BIFI International Conference on "BIOLOGY AFTER THE GENOME: A PHYSICAL VIEW"

*Zaragoza (Spain).
February 11, 12 and 13, 2004*

Invited Speakers:

M. Amzel (Johns Hopkins)	H.J. Boehm (Roche)
E. Freire (Johns Hopkins)	W. Kob (Montpellier)
R. Monasson (ENS-Paris)	J. Onuchic (San Diego)
L. Parodi (Pfizer)	E. Shakhnovich (Harvard)
R. Trippicione (Ferrara)	A.P. Young (Santa Cruz)

Organizing Committee:

J. L. Alonso, A. Cruz, F. Faló, E. Freire, C. Gómez-Moreno, A. Rey, J. F. Sáenz, J. Sancho and A. Tarancón.

For more information see: <http://bifi.unizar.es/>



Background figure: RNA polymerase.

I CONGRESO INTERNACIONAL BIFI 2004



Participantes



Sesiones en el Paraninfo

IX.2. II CONGRESO NACIONAL DEL INSTITUTO DE BIOCOMPUTACIÓN Y FÍSICA DE SISTEMAS COMPLEJOS

Zaragoza, 10 al 12 de Febrero de 2005

Con este Congreso se reunió a todos los investigadores del Instituto (dado su dispersión por distintos centros de la Universidad de Zaragoza y de otros centros de España y del extranjero). Se aprovechó la ocasión para invitar a otros investigadores nacionales en los campos de interés del BIFI, ya sea por los temas de investigación como por su prestigio. Asistieron 80 participantes. Como novedad respecto al congreso anterior, se realizaron sesiones de Posters en los que participaron doctorandos.



II CONGRESO NACIONAL BIFI2005

Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos

Lugar
Aula Magna de la Facultad de Ciencias y Edif. Cervantes

Invitados

- Ugo Bastolla (Instituto Astrobiología (Madrid)
- Francisco Castejón (CIEMAT)
- Antonio Fuentes (Red Iris)
- Carlos González (Instituto de Física-Química Rocasolano)
- Manuel Matías (IMEDEA, CSIC)
- Félix Ritort (Universidad de Barcelona)
- Pedro Tarazona (Universidad Autónoma Madrid)

Más información:
<http://bifi.unizar.es>

 **Universidad de Zaragoza**

 **iberCaja**
Obra Social y Cultural

 **GOBIERNO DE ARAGON**
Departamento de Ciencia, Tecnología y Universidad

II CONGRESO NACIONAL BIFI 2005



Participantes



Acto de Apertura

IX.3. II CONGRESO INTERNACIONAL 2006

El BIFI trabaja actualmente en la organización de su II Congreso Internacional que tendrá lugar en Zaragoza los días 8,9, 10 y 11 de Febrero de 2006. En el Congreso se expondrán trabajos sobre Proteínas y Péptidos, Física de los Ácidos Nucléicos y Comportamientos Colectivos de la Biomoléculas. El Título del Congreso es "From Physics to Biology: The Interface between Experiment and Computation.

Se ha invitado a 11 ponentes procedentes de los más relevantes Centros de Investigación y Universidades de mayor prestigio internacional.



II INTERNATIONAL CONGRESS

**INSTITUTE FOR
BIOCOMPUTATION
AND PHYSICS OF
COMPLEX SYSTEMS.**

The Organizing Committee promotes a call for contributions. There will be 11 invited lectures and around 16 short oral contributions to be selected among those presented as a poster when they are best suited for a talk. Please see the web page of the conference for instructions and further information.

<http://bifi.unizar.es>




From Physics to Biology:

The Interface between Experiment and Computation

**ZARAGOZA, SPAIN
FEBRUARY 8-II, 2006.**

INVITED SPEAKERS

- M. Amzel (Johns Hopkins, USA)
- C. Cavasotto (Molsoft LLC, USA)
- S. Cocco (Ecole Normale Supérieure, France)
- E. Freire (Johns Hopkins, USA and BIFI)
- M. Karplus (Strasbourg and Harvard, USA)
- S. Leibler (Rockefeller, USA)
- A. Perczel (Eotvos, Hungary)
- A. Tramontano (La Sapienza, Italy)
- G. Waksman (Institute of Structural Molecular Biology, UK)
- M. E. Wall (Los Alamos National Laboratory, USA)
- E. Westhof (Strasbourg, France)

Organizing Committee

J.L. Alonso (Zaragoza), L. Arrachea (Zaragoza), P. Bruscolini (Zaragoza), J. Clemente-Gallardo (Zaragoza), A. Cruz (Zaragoza), F. Falo (Zaragoza), E. Freire (Johns Hopkins), E. Marinari (Roma), Y. Moreno (Zaragoza), J.M. Sánchez-Ruiz (Granada), J. F. Sáenz (Zaragoza), A. Velázquez-Campoy (Zaragoza), I. Vidal (Conference Secretary)



UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

IMPORTANT DATES

Deadlines:
Early registration:
October 15, 2005

Last day to complete
registration:
November 15, 2005

Poster abstract
submission:
January 5, 2006.

MORE INFORMATION:
<http://bifi.unizar.es>

Dates and venue:
February 8 - 11 2006
Auditorium of
Zaragoza




X. ANEXOS

X.1. Proyectos

X.2. Publicaciones

X.3 Seminarios

X.4 Personal BIFI

X.1. PROYECTOS

Proyectos concedidos en fase de realización

Título: Physics of risk.

Entidad financiadora: Unión Europea (COST Actions)

Duración: 1/01/2004 - 31/12/2007

Investigador principal: Peter Richmond (Representantes de España en el Management Committee: Maxi San Miguel y Angel Sánchez)

Número de participantes: Grupos de trece países europeos

Cuantía: 200.000 €

Título: Física del riesgo.

Entidad financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia, Acciones Complementarias A3

Duración: 1/06/2005 - 30/6/2006

Investigador principal: Angel Sánchez

Número de participantes: Grupos españoles involucrados en la Acción COST "Physics of Risk"

Cuantía: 9.000 €

Título: Fenómenos universales en superficies e intercaras: de las nanoestructuras a los fluidos macroscópicos.

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología (BFM2003-07749-C05-01)

Duración: 1/01/2004 - 31/12/2006

Investigador principal: Rodolfo Cuerno

Número de participantes: 4 (en el subproyecto; cinco grupos en total, coordinados por R. Cuerno)

Cuantía: 35.350 € + 1 beca FPI (transferida posteriormente a otro subproyecto)

Título: Mecánica estadística y dinámica no lineal de sistemas biológicos y sociales.

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Duración: 1/01/2005 - 31/12/2007

Investigador principal: Esteban Moro

Número de participantes: 4

Cuantía: 12.000 €

Título: Ratchets in extended systems: Solitons, internal modes and noise.

Entidad financiadora: Acciones Integradas Hispano-Alemanas (HA2004-0034)

Duración: 1/01/2005 - 31/12/2006

Investigador principal: Niurka R. Quintero (España) y Franz Mertens (Alemania)

Número de participantes: 5

Cuantía: 10.820 €

Título: Mesoscopes of a stock market.

Entidad financiadora: Acciones Integradas Hispano-Italianas (HI2004-0179)

Duración: 1/01/2005 - 31/12/2006

Investigador principal: Esteban Moro (España) y Rosario N. Mantegna (Italia)

Número de participantes: 5

Cuantía: 10.820 €

Título: Red temática: Aplicaciones de la física estadística y no-lineal a la economía y ciencias sociales.

Entidad financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia, Redes Temáticas

Duración: 1/06/2005 - 31/06/2006

Investigador principal: Albert Díaz Guilera

Número de participantes: 15

Cuantía: 12.000 €

Título: Optimización y diseño de nano-rectificadores superconductores y magnéticos basados en el efecto ratchet.

Entidad financiadora: Acción estratégica de Nanociencia y Nanotecnología, Ministerio de Ciencia y Tecnología (NAN2004-09087-C03-03)

Duración: 1/01/2006 - 31/12/2008

Investigador principal: Juan M. R. Parrondo

Número de participantes: 4

Cuantía: 45.000 €

Título: Estructura y estabilidad de la enzima EI perteneciente al sistema de fosforilación de azúcares en bacterias. Implicaciones en el diseño racional de nuevos antibióticos.

Entidad financiadora: Generalitat Valenciana, Conserjería de Cultura, Educación y Ciencia

Entidades participantes: Instituto de Biología Molecular y Celular, Universidad Miguel Hernández

Investigador responsable: José L. Neira

Número de participantes: 3

Duración: Enero 2004 - Diciembre 2005

Cuantía de la subvención: 22.141 €

Título: Estructura y plegamiento por espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) del transportador de fosfato en histidina (HPr) de Streptomyces coelicolor (proyecto puente).

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Entidades participantes: Instituto de Biología Molecular y Celular, Universidad Miguel Hernández

Investigador responsable: José L. Neira

Número de participantes: 5

Duración: Enero 2005 - Diciembre 2005

Cuantía: 6.000 €

Título: La estabilidad conformacional "relevante" de las proteínas. ¿Qué estabiliza a los estados nativos y a los intermediarios en equilibrio?

Entidad financiadora: DGI

Investigador principal: Javier Sancho

Duración: 2001 - 2004

Título: Acoplamiento automático de ligandos en huecos de proteínas: hacia una nueva estrategia de vehiculización de fármacos.

Entidad financiadora: Diputación General de Aragón

Investigador principal: Javier Sancho

Duración: 2001 - 2004

Título: Red Temática de Investigación Cooperativa: Factores de riesgo, evolución y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus mecanismos moleculares y celulares.

Entidad financiadora: IS Carlos III

Investigador principal: J. Soler

Duración: 2003 - 2004

Título: Grupo Consolidado: Biología Estructural y Funcional.

Entidad financiadora: Diputación General de Aragón

IP: Carlos Gómez-Moreno

Duración: 2003 - 2004

Título: Principios de estabilidad conformacional y estabilización de proteínas sencillas y moderadamente complejas (BFU2004-01411).

Entidad financiadora: MEC

Investigador principal: Javier Sancho

Duración: 2005 - 2007

Cuantía: 190.600 €

Título: Ayuda de infraestructura (calorímetro) para el proyecto del MEC Principios de estabilidad conformacional y estabilización de proteínas sencillas y moderadamente complejas.

Entidad financiadora: Universidad de Zaragoza

Investigador principal: Javier Sancho

Duración: 2004

Cuantía: 20.000 €

Título: Grupo de Excelencia: Biología Estructural y Funcional (B18)

Entidad financiadora: Diputación General de Aragón

Investigador principal: Carlos Gómez-Moreno

Duración: 2005 - 2006

Cuantía: 31.000 €/año

Título del proyecto: Primer Congreso Internacional del BIFI.

Investigador Principal: José L. Alonso

Entidades participantes: MCYT y Diputación General de Aragón

Duración: 2004

Cuantía: 17.000 €

Título: Rediseño del sistema del sistema enzimático de la Ferredoxin-NADPP+P reductasa de *Anabaena* para la síntesis de compuestos de interés biológico y su aplicación en Bioremediación (BIO2003-00627).

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Carlos Gómez-Moreno

Duración: Diciembre 2004 - Diciembre 2007

Cuantía: 150.000 €

Título: Mecanismos de acción en flavoproteínas redox. Versatilidad, adaptación y rediseño con fines biotecnológicos de las propiedades de la flavina en el entorno proteico (BIO2004-00279).

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Milagros Medina

Duración: Enero 2004 - Diciembre 2007

Cuantía: 70.000 €

Título: Dinámica fuera del equilibrio en sistemas desordenados (BFM2003-08532-C03-02).

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
 Entidades participantes: Departamento de Física, UEx
 Investigador principal: Juan J. Ruiz-Lorenzo
 Número de participantes: 1 (proyecto coordinado con la UZ y la UCM).
 Duración: 1/12/2003 - 31/11/2006
 Cuantía: 8.900 euros (UEx)

Título: Research Training Networks: Dynamics and Statics of Glasses and Spin Glasses: From Aging to Memory and Equilibrium Structures (DYGLAGEMEM) (HPRN-CT-2002-00307).

Entidad financiadora: Unión Europea, Research Training Networks
 Investigador principal: G. Parisi (Juan J. Ruiz-Lorenzo, coordinador del nodo español).
 Número de participantes: 58 (9 en el nodo español: UEx, UCM, UZ).
 Duración: 1/09/2002 - 31/9/2006
 Cuantía: 1.446.163 € (166.434 € nodo español)

Título: Materia fuera del equilibrio: medios desordenados y fluidos granulares (FIS2004-01399).

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
 Entidades participantes: Departamento de Física, UEx
 Investigador responsable: Santos Bravo Yuste
 Número de participantes: 4
 Duración: 1/12/2004 - 31/11/2007
 Cuantía: 89.340 €

Título: Teoría y Simulación de Sistemas Complejos (BFM2002-00113).

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
 Investigador principal: Fernando Falo
 Duración: 1/10/2002 – 30/9/2005
 Cuantía: 65.000 €

Título: Grupo Consolidado de Investigación: Física Estadística y no lineal.

Entidad financiadora: Diputación General de Aragón
 Investigador principal: L. Mario Floría
 Duración: 2003 - 2004
 Cuantía: 10.855 €

Título: Cluster (IZA2003-024).

Entidad financiadora: Universidad de Zaragoza
 Investigador principal: P. J. Martínez
 Duración: 2004
 Cuantía: 29.000 €

Título: From peptides to proteins. The role of conformational preference in protein structure. Unified experimental and theoretical determinations (PM048).

Entidad financiadora: Departamento de Ciencia, Tecnología y Universidad, Proyectos de Carácter Interdisciplinar (Diputación General de Aragón)
 Investigador principal: Alfonso Tarancón
 Duración: 2004 - 2006
 Cuantía: 35.000 €

Título: Grupo Consolidado: Física Estadística y No Lineal.

Entidad financiadora: Diputación General de Aragón.

Investigador principal: L. Mario Floría

Duración: 2005 - 2007

Cuantía: 10.702 € (año 2005)

Título: Estudio de sistemas de muchos cuerpos. Aplicaciones en Física y Geofísica (BFM2002-01798).

Entidad financiadora: DGICYT

Investigador principal: Amalio F. Pacheco

Duración: 12/2002 - 12/2005

Cuantía:

Título: Estudio de redes de sistemas dinámicos

Entidad financiadora: Acción integrada España-Italia. Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: Yamir Moreno

Duración: 2 años

Cuantía: 11.000 €

Título: Autoorganización en sistemas complejos bajo fluctuaciones (BFM2003-07850-C03).

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: José M. Sancho

Duración: 1/12/03 - 31/11/2006

Cuantía: 97.240 €

Título: Fenómenos cooperativos y emergentes en sistemas complejos entre la física y la biología (FIS2004-05073-C04 proyecto coordinado).

Entidad financiadora: MCyT

Entidades Participantes: BIFI (Universidad de Zaragoza), Universidad Complutense de Madrid, Centro de Astrobiología-CSIC, Universidad de las Islas Baleares

Investigador principal: Pierpaolo Bruscolini (BIFI-UZ)

Duración: 2004 - 2006

Cuantía: 69.920 € (subproyecto de Zaragoza)

Título: Cofinanciación del proyecto FIS2004-05073-C04-01 (INF2004-CIE-04).

Entidad financiadora: Universidad de Zaragoza

Investigador principal: Pierpaolo Bruscolini (BIFI- Univ Zaragoza)

Entidades Participantes: BIFI (Universidad de Zaragoza)

Duración: 1 año

Cuantía: 9.100 €

Título: Programa "Juan de la Cierva", asociado al proyecto FIS2004-05073-C04-01

Entidad financiadora: MEC

Entidades Participantes: BIFI (Universidad de Zaragoza)

Investigador Principal: Pierpaolo Bruscolini (BIFI-UZ)

Duración: 3 años

Cuantía: posición postdoctoral para 3 años, sueldo bruto 23500 euros/año. Financiación pendiente de resolución. El candidato postdoctoral ha sido declarado elegible

Título: Grupo Consolidado de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos.

Entidad financiadora: Diputación General de Aragón
Investigador principal: Alfonso Tarancón (BIFI-UZ)
Entidades participantes: BIFI (Universidad de Zaragoza)
Duración: 2004
Cuantía: 6.847 €

Título: Grupo Consolidado de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos (E24/3).

Entidad financiadora: Diputación General de Aragón
Investigador principal: Alfonso Tarancón (BIFI-UZ)
Entidades participantes: BIFI (Universidad de Zaragoza)
Duración: 2005 - 2006
Cuantía: 27.378,25 €

Título: Rediseño del sistema enzimático de la ferredoxina NADP+ reductasa para la síntesis de compuestos de interés biológico y su aplicación en biorremediación.

Entidad financiadora: MCyT
Investigador principal: Carlos Gómez-Moreno
Duración: Diciembre 2003 - Diciembre 2006

Título: Proteínas modificadas para la síntesis de nanopartículas magnéticas con interés científico y tecnológico.

Entidad financiadora: Diputación General de Aragón, Proyectos de Carácter Interdisciplinar
Investigador principal: Fernando Luis Vitalla
Duración: Enero 2005 - Diciembre 2006

Título: Empleo de nanopartículas magnéticas para la detección ultrasensible de antibióticos.

Entidad financiadora: Diputación General de Aragón, Proyectos de Carácter Interdisciplinar
Investigador principal: Carlos Gómez-Moreno
Duración: Enero 2004 - Diciembre 2006

Título: Acoplamiento luz-materia y fenómenos colectivos en nanoestructuras semiconductoras (MAT2002-00139).

Entidad financiadora: MCyT
Investigador principal: José M. Calleja
Duración: 2002 - 2005

Título: Network of Excellence "PLASMO-NANO-DEVICES" (Surface Plasmon Nanodevices: Towards Sub-wavelength Miniaturization of Optical Interconnects and Photonic Components)

Entidad financiadora: Unión Europea
Investigador principal: Alain Dereux (Universidad de Dijon (Francia))
Duración: 2004 - 2008

Título: STREP Project "SPP" (Surface Plasmon Photonics).

Entidad financiadora: Unión Europea
Investigador principal: William Barnes (Universidad de Exeter, Reino Unido)
Duración: 2004 - 2006

Título: Análisis estructural en la familia de proteínas Fur (Ferric uptake regulation) de la cianobacteria Anabaena PCC 7120.

Entidad financiadora: Programa de Acciones Integradas Hispano-Alemanas Entidades participantes: Universidad de Zaragoza, EMBL-Hamburg Outstation (DESY)

Investigador principal: María Teresa Bes Fustero

Duración: 2003 - 2005

Cuantía: 10.400 €

Título: Análisis estructural y funcional de mutantes de la proteína Fur (Ferric uptake regulation) (UZ2003-BIO-01).

Entidad financiadora: Universidad de Zaragoza

Investigador principal: María Teresa Bes Fustero

Duración: Febrero 2004 - Febrero 2005

Cuantía: 8.000 €

Título: Estudio de la utilización de metabolitos de cianobacterias en la nutrición mineral.

Entidad financiadora: Diputación General de Aragón, Proyectos de investigación y desarrollo tecnológico de carácter multidisciplinar

Investigador principal: Ana Flor López Millán

Duración: Enero 2005 - Diciembre 2006

Título: Calidad y seguridad alimentaria: Desarrollo de test rápido para detección de microcistina

Tipo de contrato: ITA (Diputación General de Aragón)

Entidad financiadora: Zeu Inmunotech - Diputación General de Aragón

Entidades participantes: Universidad de Zaragoza

Investigador principal: María Luisa Peleato

Duración: Febrero 2003 - Agosto 2004

Título: Efecto de peróxidos sobre la cianotoxina microcistina.

Entidad financiadora: OX-CTA

Entidades participantes: OTRI (UZ) y OX-CTA

Investigador principal: María Luisa Peleato

Duración: Febrero 2004 - Mayo 2004

Título: Desarrollo nuevos test de diagnóstico.

Entidad financiadora: Zeu Inmunotech

Entidades participantes: OTRI (UZ) y Zeu-Inmunotech

Investigador principal: María Luisa Peleato

Duración: Julio 2004 - Diciembre 2005

Título: Desarrollo de inhibidores de la proteasa ns3 del virus de la hepatitis C (SAF2004-07722).

Entidad financiadora: MEC

Investigador principal: Adrián Velázquez Campoy

Cuantía: 131.100 €

Título: Simulación de Monte Carlo de Sistemas Complejos (BFM2003-08532-C02-01).

Entidad financiadora: MEC

Entidades participantes: UZ, UCM y UEx

Investigador principal: Alfonso Tarancón

Cuantía: 93.880 € + 1 beca

Título: Tarjeta de desarrollo de FPGA-Xilinx.

Entidad financiadora: Universidad de Zaragoza, Proyecto de Infraestructura Científico-Tecnológica

Investigador principal: Alfonso Tarancón

Cuantía: 35.790 €

Título: Proyecto de Infraestructura (Fondos FEDER) para el desarrollo de un ordenador dedicado basado en FPGA.

Entidad financiadora: MEC y Diputación General de Aragón

Investigador principal: Alfonso Tarancón

Duración: 2005

Cuantía: 552.148 €

Título: Proyecto de Infraestructura (Fondos FEDER) para la adquisición de un espectrómetro de dicroísmo circular.

Entidad financiadora: MEC y Diputación General de Aragón

Investigador principal: José Félix Sáenz

Duración: 2004

Cuantía: 138.000 €

Título: Proyecto de Infraestructura (Fondos FEDER) para la adquisición de un difractor de rayos X y un equipo de cromatografía líquida.

Entidad financiadora: MEC y Diputación General de Aragón

Investigador principal: José Félix Sáenz

Duración: 2005

Cuantía: 723.168 €

Título: Programa experimental de materia oscura y física de neutrinos en el Laboratorio Subterráneo de Canfranc (FPA2004-00974).

Entidad financiadora: MEC

Entidades participantes: Universidad de Zaragoza

Investigador principal: José Ángel Villar Rivacoba

Duración: 2005 – 2007

Título: El telescopio de axiones solares del CERN, experimento CAST, fase II (FPA2004-00973).

Entidad financiadora: MEC

Entidades participantes: Universidad de Zaragoza (otras 16 instituciones de todo el mundo participan en el experimento CAST)

Investigador principal: Julio Morales Villasevil

Duración: 2005 – 2007

Título: Coevolution and self-organization in dynamical networks (COSIN) Unión Europea Fet Project IST 2001-3355.

Entidad financiadora: Unión Europea

Investigador principal: Guido Caldarelli (Univ. De Roma)

Investigador principal equipo español: Albert Díaz Guilera (Univ. De Barcelona)

Cuantía: 1.260.000 € (164.000 € para el nodo español)

Título: Nuevos Conceptos para Dispositivos Electrónicos: Espintrónica, Electrónica Orgánica y Electrónica Molecular (MAT2002-04429-C03).

Entidad financiadora: MCYT

Investigador principal: Luis Brey Hablaos (CSIC)

Investigador principal grupo Universidad de Alicante: Juan José Palacios Burgos

Duración: 2003 - 2005

Título: Fabricación de materiales compuestos metal/cerámica con bajo coeficiente térmico de expansión mediante infiltración a presión (MAT2001-0529).

Entidad financiadora: MCYT
Investigador principal: Enrique Louis Cereceda
Duración: 2002 – 2004
Cuantía: 7.1881,05 €

Título: Advanced lightweight graphite based composite components for low emission engines (ALICE).

Entidad financiadora: Unión Europea, Proyecto europeo GRD 2-2001-50048 del "Competitive and sustainable growth programme"
Investigador principal: Schunk Kohlenstofftechnik GMBH
Investigador principal grupo español: Francisco Rodríguez-Reinoso (Universidad de Alicante)
Duración: 2002 – 2006
Cuantía: 339.121 €

Título: Aspectos básicos de la fabricación de materiales compuestos de aleaciones de aluminio y carbono.

Entidad financiadora: MEC-DGICYT
Investigador principal: Javier Narciso Romero
Duración: 2005 – 2007
Cuantía: 65.400 €

Título: Materials from Extreme Conditions (EXTREMAT)

Entidad financiadora: Proyecto CEE, VI Programa marco
Entidades participantes: 38 grupos de investigación y empresas
Duración: 2005 – 2008
Investigador principal grupo español: Francisco Rodríguez-Reinoso (Universidad de Alicante)
Cuantía: 4.000.000 €

Título: Advanced Engineering Materials Training Network (ADEMAT)".

Entidad financiadora: Unión Europea, Proyecto europeo "alfaproject"
Investigador principal: Javier Narciso Romero y Enrique Louis Cereceda
Duración: 2003 – 2006

Título: Simulación del plegamiento de proteínas y de polímeros complejos (BQU2002-04626-C02-01).

Entidad financiadora: Secretaría de Política Científica y Tecnológica
Entidades participantes: Universidad Complutense de Madrid y UNED
Investigador principal: Antonio Rey Gayo
Número de participantes: 3 (en la UCM), 3 (en la UNED)
Duración: 2002 – 2005

Título: Modelizaciones de grano grueso para la simulación de proteínas y polímeros complejos (CTQ2005-07630-C02-01)

Entidad financiadora: Secretaría de Política Científica y Tecnológica
Entidades participantes: Universidad Complutense de Madrid y UNED
Investigador principal: Antonio Rey Gayo
Número de participantes: 3 (en la UCM), 3 (en la UNED)
Duración: 2005 - 2008

Título: Ingeniería de proteínas de alta estabilidad: Estudios computacionales y experimentales sobre proteínas mutantes.

Entidades participantes: MCYT

Investigador principal: José Manuel Sánchez Ruiz

Duración: 12/2003 - 12/2006

Cuantía: 269.000 €

Proyectos solicitados pendientes de resolución**Título: Estudios computacionales de transporte cinético en el TJ-II.**

Entidad financiadora: Proyecto PROFIT MEC

Entidades participantes: BIFI y Laboratorio Nacional de Fusión

Investigador principal: Francisco Castejón

Duración: 2005 – 2008

Cuantía: 226.693 € (para el BIFI)

Título: Sistema de gestión avanzada de los recursos hídricos destinados al regadío.

Entidad financiadora: Proyecto PROFIT MITC

Entidades participantes: BIFI y Spuderg

Investigador principal: José Félix Sáenz

Duración: 2005 – 2006

Cuantía: 129.453 € (para el BIFI)

Título: Optimización del proceso de corte de ferralla para obra de edificación, civil y mercados internacionales.

Entidad financiadora: Proyecto PROFIT MITC

Entidades participantes: BIFI y SchnellSoftware

Investigador principal: Alfonso Tarancón

Duración: 2005 – 2007

Cuantía: 230.906 € (para el BIFI)

Título: Interacción proteína-proteínas en sistemas de transferencia de electrones híbridos.

Entidad financiadora: Solicitado al Ministerio de Asuntos Exteriores

Entidades participantes: Universidad de Zaragoza, Università degli Studi di Milano

Investigador principal: Milagros Medina

Cuantía: 31.000 € /año

Título: Mecanismos de acción en flavoproteínas redox. Versatilidad, adaptación y rediseño con fines biotecnológicos de las propiedades de la flavina en el entorno proteico

Entidad financiadora: Solicitado a la Diputación General de Aragón

Entidades participantes: Universidad de Zaragoza

Investigador principal: Dr. Milagros Medina

Cuantía: 50.000 €

Título: Design of inhibitors for the hepatitis C virus protease: A theoretical, computational and experimental approach (Acción integrada ACI20056312000684)

Entidad financiadora: Solicitado al MEC

Entidades Participantes: BIFI (Universidad de Zaragoza), Universidad Politécnica de Valencia, Ecole Polytechnique - Francia

Investigador principal: José L. Alonso (BIFI-UZ)

Duración: 2 años

Cuantía: 10.830 €

Título: Design of inhibitors for the hepatitis C virus protease: A theoretical, computational and experimental approach (Acción integrada ACI20055704001787)

Entidad financiadora: Solicitado al MEC

Entidades Participantes: BIFI (Universidad de Zaragoza), NEST (Scuola Normale Superiore - Italia), Politecnico di Torino (Italia)

Investigador principal: José L. Alonso (BIFI-UZ)

Duración: 2 años

Cuantía: 11.040 €

Título: Modeling and simulation of protein folding dynamics (Acción integrada ACI20056102002116)

Entidad financiadora: solicitado al MEC

Entidades participantes: Universidad de Barcelona, BIFI (Universidad de Zaragoza), Max Planck Institute of Colloids and Interfaces

Investigador principal: Matteo Palassini (Univ. Barcelona)

Duración: 2 años

Cuantía: 10.600 €

Título: Teoría y Simulación de Sistemas Complejos II

Entidad financiadora: Solicitado al Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: Fernando Falo

Título: Phase coherent nanostructures probed with spin-polarised currents.

Entidad financiadora: EUROCORES Programme on the Fundamentals of Nanoelectronics

Entidades participantes: Cavendish Lab (Cambridge University), University and Imperial Colledge (London), Scuola Normale Superiore di Pisa, Universidad de Zaragoza

Investigador principal: M. Pepper (Luis Martín-Moreno, coordinador del nodo en Zaragoza)

Duración: 3 años

Cuantía: 252.000 €

X.2. PUBLICACIONES

A ñ o 2 0 0 4

Soliton ratchets out of point-like inhomogeneities. L. Morales-Molina, F.G. Mertens and A. Sanchez. *European Physical Journal B* (2004) 37, 79.

General non-existence theorem for phase transitions in one-dimensional systems with short-range interactions, and physical examples of such transitions. J.A. Cuesta and A. Sanchez. *Journal of Statistical Physics* (2004) 115, 869-893.

Super-roughening as a disorder-dominated flat phase. S. Ares, A. Sanchez and A.R. Bishop. *Europhysics Letters* (2004) 66, 552-558.

Disorder and fluctuations in nonlinear excitations in DNA. S. Cuenda and A. Sanchez. *Fluctuation and Noise Letters* (2004) 4, L491-L504.

Nonlinear excitations in DNA: Aperiodic models vs actual genome sequences. S. Cuenda and A. Sanchez. *Physical Review E* (2004) 70, 51903. Selected for *Virtual Journal of Biological Physics Research*, Nov 15, 2004.

Equilibrium roughening transition in a 1D modified sine-Gordon model. S. Ares and A. Sanchez. *Physical Review E* (2004) 70, 61607.

Ratchets in homogeneous extended systems: internal modes and the role of noise. A. Sanchez, L. Morales-Molina, F.G. Mertens, N.R. Quintero, J. Buceta and K. Lindenberg. *Fluctuation and Noise Letters* (2004) 4, L571-L584.

The conformational stability of the *Streptomyces coelicolor* histidine-phosphocarrier protein. Characterization of cold denaturation and urea-protein interactions. J.L. Neira and J. Gomez. *European Journal of Biochemistry* (2004) 271, 2165-2181.

The dimerization domain of the HIV-1 capsid protein binds a capsid protein-derived peptide: a biophysical characterization. M.T. Garzon, M.C. Lidon-Moya, F.N. Barrera, A. Prieto, J. Gomez, M.G. Mateu and J.L. Neira. *Protein Science* (2004) 13, 1512-1523.

The long and short flavodoxins. I: Role of the differentiating loop in Apoflavodoxin structure and FMN binding. J. Lopez-Llano, S. Maldonado, M. Bueno, A. Lostao, M.A. Jimenez, M. P. Lillo and J. Sancho. *Journal of Biological Chemistry* (2004) 279, 47177-47183.

The long and short flavodoxins. II: role of the differentiating loop in Apoflavodoxin stability and folding mechanism. J. Lopez-Llano, S. Maldonado, S. Jain, A. Lostao, R. Godoy-Ruiz, J.M. Sanchez-Ruiz, M. Cortijo, J. Fernandez-Recio and J. Sancho. *Journal of Biological Chemistry* (2004) 279, 47184-47191.

Do proteins always benefit from a stability increase? Relevant and residual stabilization in a three-state protein by charge optimization. L.A. Campos, M.M. Garcia-Mira, R. Godoy-Ruiz, J.M. Sanchez-Ruiz and J. Sancho. *Journal of Molecular Biology* (2004) 344, 223-237.

Structure of stable protein folding intermediates by equilibrium ϕ analysis: The apoflavodoxin thermal intermediate. L.A. Campos, M. Bueno, J. Lopez-Llano, M.A. Jimenez and J. Sancho. *Journal of Molecular Biology* (2004) 344, 239-255.

Role of neighboring FMN side chains in the modulation of flavin reduction potentials and in the energetics of the FMN:apoprotein interaction in *Anabaena flavodoxin*. I. Nogues, L.A. Campos, J. Sancho, C. Gomez-Moreno, S.G. Mayhew and M. Medina. *Biochemistry* (2004) 43, 15111-15121.

Role of the C-terminal tyrosine of ferredoxin-nicotinamide adenine dinucleotide phosphate reductase in the electron transfer processes with its protein partners ferredoxin and flavodoxin. I. Nogues, J. Tejero, J.K. Hurley, D. Paladini, S. Frago, G. Tollin, S.G. Mayhew, C. Gomez-Moreno, E.A. Ceccarelli, N. Carrillo and M. Medina. *Biochemistry* (2004) 43, 6127-6137.

Flavoenzyme-catalyzed redox cycling of hydroxylamino and amino metabolites of 2,4,6-trinitrotoluene: implications for their cytotoxicity. J. Šarlauskas, A. Nemeikaitė-Čėnienė, Z. Anusevičius, L. Misevičienė, M. Martinez-Julvez, M. Medina, C. Gomez-Moreno and N. Čėnas. *Archives of Biochemistry and Biophysics* (2004) 425, 184-192.

Analysis of the interaction of a hybrid system consisting of bovine adrenodoxin reductase and flavodoxin from the cyanobacterium *Anabaena PCC 7119*. A. Zöllner, I. Nogues, A. Heinz, M. Medina, C. Gomez-Moreno and R. Bernhardt. *Bioelectrochemistry* (2004) 63, 61-65.

Interaction of ferredoxin-NADP⁺ reductase with its substrates: Optimal interaction for efficient electron transfer. M. Medina and C. Gomez-Moreno. *Photosynthesis Research* (2004) 79, 113-131.

Symmetry induced heteroclinic cycles in a CO₂ laser. R. Lopez-Ruiz and S. Boccaletti. *International Journal of Bifurcation and Chaos* (2004) 14, 1121-1127.

Symmetry induced oscillations in four-dimensional models deriving from the van der Pol equation. R. Lopez-Ruiz. *Chaos, Solitons and Fractals* (2004) 21, 55-61.

A model of characteristic earthquakes and its implications for regional seismicity. R. Lopez-Ruiz, M. Vázquez-Prada, J.B. Gomez and A.F. Pacheco, *Terra Nova* (2004) 16, 116-120.

Complex behaviour in a discrete logistic model for the simbiotic interaction of two species. R. Lopez-Ruiz and D. Fournier-Prunaret. *Mathematical Biosciences and Engineering* (2004) 1 (2), 307-324.

Melting transition of an Ising glass driven by a magnetic field. L. Arrachea, D. Dalidovich, V. Dobrosavljevic and M. Rozenberg. *Physical Review B* (2004) 69, 064419 (2004).

D-wave superconductivity in the effective extended Hubbard model for cuprates. L. Arrachea and A.A. Aligia. *Physica C* (2004) 224, 408.

From the triangular to the kagome lattice: Following the footprints of the ordered state. L. Arrachea, L. Capriotti and S. Sorella. *Physical Review B* (2004) 69, 224414.

DC-Response of a dissipative driven mesoscopic ring. L. Arrachea. *Physical Review B* (2004) 70, 155407.

Advanced applications of Finite-Size Scaling. H.G. Ballesteros, L.A. Fernandez, V. Martin-Mayor, A. Muñoz Sudupe and J.J. Ruiz-Lorenzo. Published in A. Galindo's 70th birthday volume (November 2004) by Aula Documental de Investigación (Madrid) pags. 175-188.

Low temperature properties of Ising spin glasses: (some) numerical simulations. J.J. Ruiz-Lorenzo. Review article in "Advances in Condensed Matter and Statistical Mechanics", Ed. E. Korutcheva and R. Cuerno. Published by Nova Science (2004) pags. 287-318.

Directed transport of modulated structures in the Frenkel-Kontorova model with a pulsating coupling. L.M. Floria, P.J. Martinez, S. Flach and M.V. Fistul. *Physica D* (2004) 187, 100-107.

Bound states of breathers in the Frenkel-Kontorova model. M. Meister and L.M. Floria. *European Physics Journal B* (2004) 37, 213-221.

Local versus global knowledge in the Barabási-Albert scale-free network model. J. Gomez-Gardeñes, Y. Moreno. *Physical Review E* (2004) 69, 037103, 4pp.

Mobile localisation in nonlinear Schrödinger lattices. J. Gomez Gardeñes, F. Falo and L.M. Floria. *Physics Letters A* (2004) 332, 213-219.

Caldeira-Legget quantum master equation in Wigner phase space: continued fraction solution and application to Brownian motion in periodic potentials. J.L. Garcia-Palacios, D. Zueco. *Journal of Physics A: Math. Gen.* (2004) 37, 10735-10770.

Taming chaotic solitons in Frenkel-Kontorova chains by weak periodic excitations. P.J. Martinez, R. Chacón. *Physical Review Letters* (2004) 93, 237006(1-4).

Improved routing strategies for Internet traffic delivery. P. Echenique, J. Gomez-Gardeñes, Y. Moreno. *Physical Review E* (2004) 70, 056105.

Non-integrable Schrödinger discrete breathers. J. Gomez-Gardeñes, L.M. Floria, M. Peyrard, A.R. Bishop. *Chaos* (2004) 14, 1130 – 1147.

Localized excitations in Josephson arrays. Part I: Theory and Modeling. J.J. Mazo. In "Energy Localisation and Transfer", pp.193-246. Ed. T. Dauxois, A. Litvak-Hinenzon, R.S. Mackay and A. Spanoudaki. *Advanced Series in Nonlinear Dynamics*, Vol 22. World Scientific (2004).

Fitness for synchronization of network motifs. Y. Moreno, M. Vazquez-Prada and A.F. Pacheco. *Physica A* (2004) 343, 279.

Synchronization of Kuramoto oscillators in scale-free networks. Y. Moreno and A.F. Pacheco. *Europhysics Letters* (2004) 68, 603.

Dynamics of rumor spreading in complex networks. Y. Moreno, M. Nekovee and A.F. Pacheco. *Physical Review E* (2004) 69, 066130.

Efficiency and reliability of epidemic data dissemination in complex networks. Y. Moreno, M. Nekovee and A. Vespignani. *Physical Review E* (2004) 69, 055101(R).

Fluctuation-dissipation ratio in an aging glass at long times. T.S. Grigera, V. Martin-Mayor, G. Parisi, P. Verrocchio. *Physical Review B* (2004) 70, 014202.

Do theoretical physicists care about the protein-folding problem? J.L. Alonso, G.A. Chass, I.G. Csizmadia, P. Echenique and A. Tarancón. In *Meeting on Fundamental Physics 'Alberto Galindo'*, Ed. R.F. Alvarez-Estrada F. et al., Madrid: Aula Documental (2004).

Transmission properties of a single metallic slit: from the subwavelength regime to the geometrical-optics limit. J. Bravo-Abad, L. Martin-Moreno and F.J. Garcia-Vidal. *Physical Review E* (2004)69, 026601.

Enhanced transmission and beaming of light via photonic crystal surface modes. E. Moreno, F.J. Garcia-Vidal and L. Martin-Moreno. *Physical Review B* (RC) (2004) 69, 121402.

Theory of plasmon-assisted transmission of entangled photons. E. Moreno, D. Erni, J.I. Cirac, F.J. Garcia-Vidal and L. Martin-Moreno *Physical Review Letters* (2004) 92, 236801.

Optical bistability in subwavelength slit apertures containing nonlinear media. J.A. Porto, L. Martin-Moreno and F.J. Garcia-Vidal. *Physical Review B* (RC) (2004) 70, 081402.

Optical transmission through periodically nano-structured metal films. L. Martin-Moreno and F.J. Garcia-Vidal. *Advances in Solid State Physics* (2004) 44, 69.

Mimicking surface plasmons with structured surfaces. J.B. Pendry, L. Martin-Moreno and F.J. Garcia-Vidal. *Science* (2004) 305, 847.

Optical transmission through circular hole arrays in optically thick metal films. L. Martin-Moreno and F.J. Garcia-Vidal. *Optics Express* (2004) 12, 3619.

Efficient coupling of light into and out of a photonic crystal waveguide via surface modes. E. Moreno, L. Martin-Moreno and F.J. Garcia-Vidal. *Photonics and Nanostructures* (2004) 2, 97-102.

Enhanced millimeter wave transmission through subwavelength hole arrays. M. Beruete, M. Sorolla, I. Campillo, J.S. Dolado, L. Martin-Moreno, J. Bravo-Abad and F.J. Garcia-Vidal. *Optics Letters* (2004) 29, 2500-2502.

Resonant transmission of light through finite chains of subwavelength holes. J. Bravo-Abad, F.J. Garcia-Vidal and L. Martin-Moreno. *Physical Review Letters* (2004) 93, 227401.

Neutron background at the Canfranc Underground Laboratory and its contribution to the IGEX-DM dark matter experiment. J.M. Carmona, S. Cebrián, E. Garcia, I.G. Irastorza, G. Luzon, A. Morales, J. Morales, A. Ortiz de Solorzano, J. Puimedon, M.L. Sarsa, J.A. Villar. *Astroparticle Physics* (2004) 21, 523-533.

Particle and antiparticle sectors in DSR1 and K-Minkowski space-time. R. Aloisio, J.M. Carmona, J.L. Cortes, A. Galante, A.F. Grillo, F. Méndez. *Journal of High Energy Physics* (2004) 05, 028-1-15.

Electronic transport through domain walls in ferromagnetic nanowires: Co-existence of adiabatic and non-adiabatic spin dynamics. V.A. Gopar, D. Weinmann, R.A. Jalabert and R.L. Stamps. *Physical Review B* (2004) 69, 014426 - 014426-10.

Domain Wall Magnetoresistance in Magnetic Nanowires. R.L. Stamps, P. Falloon, V. Gopar, R. Jalabert, D. Weinmann. In *7th Oxford-Kobe Materials Seminar on Spintronic Materials and Technology*, Review article for the IoP Book (2004).

Electronic transport and vibrational modes in a small molecular bridge:H2 in Pt nanocontacts. Y. Garcia, J.J. Palacios, E. SanFabián, A.J. Perez-Jimenez and E. Louis, *Physical Review B (RC)* (2004) 69, 041402.

Conductance fluctuations in metallic nanocontacts. E. Louis, A.J. Perez-Jimenez, J.J. Palacios, J.A. Vergés, Y. Garcia and E. SanFabián. *Physical Review B* (2004) 69, 045408.

Classical trajectories in quantum transport at the band center of bipartite lattices with or without vacancies. G. Chiappe, E. Louis, M.J. Sanchez and J.A. Vergés. *Physical Review B (RC)* (2004) 69, 201405.

Conditioned spikes: a simple and fast method to represent rates and temporal patterns in multielectrode recordings. G.J. Ortega, M. Bongard, E. Louis and E. Fernandez. *Journal of Neuroscience. Methods* (2004) 133, 135-141.

Rate synchronization as a deterministic signal in neural spike trains. G.J. Ortega, M. Bongard, E. Louis and E. Fernandez. *Neurocomputing* (2004) 58-60, 1145-1151.

Threshold pressure for infiltration and particle specific surface area of particle compacts with bimodal size distributions. J.M. Molina, R. Arpón, C. Garcia-Cordovilla, E. Louis and J. Narciso. *Scripta Materialia* (2004) 51, 623-627.

Surface modification of 2014 aluminium alloy/Al₂O₃ particles composites by Ni electrochemical deposition. R.A. Saravanan. J.M. Molina, J. Narciso and E. Louis. *Materials Science and Engineering A* (2004) 383, 299.

Three fur homologues from *Anabaena* sp. PCC7120: exploring reciprocal protein-promoter recognition. J.A. Hernández, S. Lopez-Gomollón, M.T. Bes, M.F. Fillat, and M.L. Peleato. *FEMS Microbiology Letters* (2004) 236, 275-282.

Heme binds to and inhibits the DNA-binding activity of the global regulator FurA from *Anabaena* sp. PCC7120. J.A. Hernández, M.L. Peleato, M.F. Fillat, and M.T. Bes. *FEBS Letters* (2004) 577, 35-41.

Thermodynamic rules for the design of high affinity HIV-1 protease inhibitors with adaptability to mutations and high selectivity towards unwanted targets. H. Ohtaka, S. Muzammil, A. Schon, A. Velazquez-Campoy, S. Vega and E. Freire. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology* (2004) 36, 1787-1799.

Identification of novel inhibitors of the SARS coronavirus main protease 3CLpro. U. Bacha, J. Barrila, A. Velazquez-Campoy, S.A. Leavitt and E. Freire. *Biochemistry* (2004) 43, 4906-4912.

A structural and thermodynamic escape mechanism from a drug resistant mutation of the HIV-1 protease. S. Vega, L.-W. Kang, A. Velazquez-Campoy, Y. Kiso, L.M. Amzel and E. Freire. *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics* (2004) 55, 594-602

Characterization of protein-protein interactions by isothermal titration calorimetry. A. Velazquez-Campoy, S.A. Leavitt and E. Freire. *Methods in Molecular Biology* (2004) 261, 35-54.

Isothermal titration calorimetry. A. Velazquez-Campoy, H. Ohaka, A. Nezami, S. Muzammil and E. Freire. In *Macromolecular Interactions*, in *Current Protocols in Cell Biology* (Eds. J.S> Bonifacino, M. Dasso, J.B. Harford, J. Lippincott-Schwartz, K.M. Yamada), John Wiley & Sons, New York, USA.

Design of inhibitors against HIV, HTLV-I, and *Plasmodium falciparum* aspartic proteases. H.M. Abdel-Rahman, T. Kimura, K. Hidaka, A. Kiso, A. Nezami, E. Freire, Y. Hayashi and Y. Kiso. *Biology and Chemistry* (2004) 385, 1035-1039.

Adaptive inhibitors of the HIV-1 protease. H. Ohtaka and E. Freire. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* (2005) 88, 193-208.

Search for substrate-based inhibitors fitting the S2' space of malarial aspartic protease plasmepsin II. A. Kiso, K. Hidaka, T. Kimura, Y. Hayashi, A. Nezami, E. Freire and Y. Kiso. *Journal of Peptide Science* (2004) 10, 641-647.

Small-molecule inhibitors of HIV-1 entry block receptor-induced conformational changes in the viral envelope glycoproteins. Z. Si, N. Madani, J.M. Cox, J.J. Chruma, J.C. Klein, A. Schon, N. Phan, L. Wang, A.C. Biorn, S. Cocklin, I. Chaiken, E. Freire, A.B. Smith 3rd, and J.G. Sodroski. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* (2004) 101, 5036-5041.

Mode of action for linear peptide inhibitors of HIV-1 gp120 interactions. A.C. Biorn, S. Cocklin, N. Madani, Z. Si, T. Ivanovic, J. Samanen, D.I. Van Ryk, R. Pantophlet, D.R. Burton, E. Freire, J. Sodroski and I.M. Chaiken. *Biochemistry* (2004) 43, 1928-1938.

Interactions of HIV-1 proteins gp120 and Nef with cellular partners define a novel allosteric paradigm. S.A. Leavitt, A. Schon, J.C. Klein, U. Manjappara, I.M. Chaiken and E. Freire. *Current Protein and Peptide Science* (2004) 5, 1-8.

Exploring protein-folding ensembles: a variable-barrier model for the analysis of equilibrium unfolding experiments. V. Munoz and J.M. Sanchez-Ruiz. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* (2004) 101, 17646-17651.

Structural and stability effects of phosphorylation: Localized structural changes in phenylalanine hydroxylase. F.F. Miranda, M. Thorolfsson, K. Teigen, J.M. Sanchez-Ruiz and A. Martinez. *Protein Science* (2004) 13, 1219-1226.

The efficiency of different salts to screen charge interactions in proteins: a Hofmeister effect? R. Perez-Jimenez, R. Godoy-Ruiz, B. Ibarra-Molero, J.M. Sanchez-Ruiz. *Biophysics Journal* (2004) 86, 2414-2429.

Relation between protein stability, evolution and structure, as probed by carboxylic acid mutations. R. Godoy-Ruiz, R. Perez-Jimenez, B. Ibarra-Molero, J.M. Sanchez-Ruiz. *Journal of Molecular Biology* (2004) 336, 313-318.

A general clustering approach with application to the Miyazawa-Jernigan potentials for amino acids. J.G. Esteve, F. Falceto. *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics* (2004) 55, 999-1004.

Asymptotic aging in structural glasses, T. S. Grigera, V. Martin-Mayor, G. Parisi, P. Verrocchio, *Physical Review B* (2004) 70, 014202.

Neutron Fibres and Possible Applications to NCT. R.F. Alvarez-Estrada and M. L. Calvo. *Applied Radiation and Isotopes* (2004) 61, 841-844.

Flexible Macromolecular Chains with Constraints: A Quantum-Mechanical Approach. R.F. Alvarez-Estrada and G.F. Calvo, *Journal of Physics: Condensed Matter (Institute of Physics)* (2004) 16, S2037-S2046.

Estrategias, Ideas y Problemas Recursivos, Ricardo Lopez-Ruiz, Anales del Centro Asociado de la UNED de Calatayud, 1, (2004).

Co-aggregation of penicillin G acylase and polyionic polymers: A simple methodology to prepare enzyme biocatalyst in organic media. L. Wilson, A. Illanes, O. Abian, C.C. Benevides, R. Fernandez-Lafuente and J.M. Guisan. *Biomacromolecules* (2004) 5, 852-857.

Enantioselective synthesis of phenylacetamides in the presence of high organic cosolvent concentrations catalyzed by stabilized penicillin g acylase. Effect of the acyl donor. O. Abian, C. Mateo, R. Fernandez-Lafuente and J.M. Guisan. *Biotechnology Progress* (2004) 20, 984-988.

Encapsulation of cross-linked penicillin g acylase aggregates in LenticatLentikats®. Evaluation of a novel biocatalyst in organic media. L. Wilson, A. Illanes, M. Schlieker, K.D. Vorlop, B.C.C. Pessela, O. Abian, R. Fernandez-Lafuente and J.M. Guisan. *Biotechnology Bioengineering* (2004) 86, 558-562.

Stabilization of protein-protein interactions by intermolecular crosslinking with aldehyde-dextran. M. Fuentes, R.L. Segura, O. Abian, L. Betancor, C. Mateo, B.C.C. Pessela, R. Fernandez-Lafuente and J.M. Guisan. *Proteonomics* (2004) 4, 2602-2607.

New cationic exchanger support for reversible immobilization of proteins. M. Fuentes, J.V. Maquiese, B.C.C. Pessela, O. Abian, R. Fernandez-Lafuente, C. Mateo and J.M. Guisan. *Biotechnology Progress* (2004) 20, 284-288.

Immobilization- stabilization of enzymes on epoxy activated supports. C. Mateo, O. Abian, G. Fernandez-Lorente, B.C.C. Pessela, V. Grazu, J.M. Guisan and R. Fernandez-Lafuente. In *Immobilization of enzymes and cells, Second Edition*, Ed. J.M. Guisan, Serie Methods in Biotechnology, The Humana Press Inc. 2004.

Immobilization and stabilization of proteins by multipoint covalent attachment on novel amino-epoxy sepabeads. C. Mateo, B.C.C. Pessela, V. Grazu, F. Lopez-Gallego, R. Torres, M. Fuentes, A. Hidalgo, J.M. Palomo, L. Betancor, G. Fernandez-Lorente, C. Ortiz, O. Abian, J.M. Guisan and R. Fernandez-Lafuente. In *Immobilization of enzymes and cells, Second Edition*, Ed. J.M. Guisan, Serie Methods in Biotechnology, The Humana Press Inc. 2004.

The boson peak and the phonons in glasses. S. Ciliberti, T.S. Griguera, V. Martin-Mayor, G. Parisi, P. Verrochio. Proceedings of the conference "Slow dynamics in complex systems", 3rd International Symposium, Sendai, Japan 2003, 565 (2004), AIP.

Effects of lindane on the photosynthetic apparatus of the cyano-bacterium *Anabaena*: Fluorescence induction studies and immunolocalization of ferredoxin-NADP+ reductase. M. Bueno, M.F. Fillat, R.J. Strasser, R. Maldonado-Rodríguez, N. Marina, H. Smienk, C. Gomez-Moreno and F. Barja. *Environmental Science and Pollution Research* (2004) 11, 98-106.

Critical thermodynamics of the two-dimensional +/-J Ising spin glass. E. Marinari, J. Lukic, A. Gallucio, O.C. Martin and G. Rinaldi. *Physical Review Letters* (2004) 92,117202.

Circuits in random graphs: From local trees to global loops. E. Marinari and R. Monasson. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment* (2004) P09004, 1.

Geometry and hamiltonian mechanics on discrete spaces. V. Talasila, J. Clemente-Gallardo, A.J. van der Schaft. *Journal of Physics A: Math. Gen.* (2004) 37, 9705-9735.

Dirac-Nijenhuis structures. J. Clemente-Gallardo, J.M. Nunes da Costa. *Journal of Physics A: Math. Gen.* (2004) 37, 7267-7296.

Dirac structure for generalized Lie bialgebroids. J.M. Nunes da Costa, J. Clemente-Gallardo. *Journal of Physics A: Math. Gen.* (2004) 37, 2671-2692.

Deformation of Dirac structures by Nijenhuis operators. J. Clemente-Gallardo, J.M. Nunes da Costa. In *Proceedings of the XII Workshop on Geometry and Physics* (2004) 205-210, Publicaciones de la RSME vol. 7.

Hamiltonian mechanics on discrete manifolds. V. Talasila, J. Clemente-Gallardo, A.J. van der Schaft. In *Proceedings of the MTNS 2004*, Leuven, 2004.

The minimalist model of characteristic earthquakes as a useful tool for description of the recurrence of large earthquakes. J. Gomez and A.F. Pacheco. *Am. Seism. Soc.* (2004) 94, 1960-1967.

Using synchronization to improve earthquake forecasting in a cellular automaton model. A. Gonzalez, M. Vazquez-Prada, J.B. Gomez and A.F. Pacheco. *Europhysics Letters* (2004) 68, 611-617.

Basin bifurcations in a two-dimensional logistic map. D. Fournier-Prunaret and R. Lopez-Ruiz. *ECIT'02-Iteration Theory*, Ed. Sousa et al. *Grazer Math. Ber.*, ISSN 1016-7692, Beicht Nr. 346, 123-136 (2004).

Third order equation for harmonic generation: Complex canonical transformation and JWKB solution. G. Alvarez and R.F. Alvarez-Estrada. *Journal of Physics A: Math. Gen.* (2004) 37, 2611-2624.

Informe sobre la convergencia de los estudios relacionados con la física en el Espacio Europeo de Educación Superior. R.F. Alvarez-Estrada, J.M.G. Gomez, J. Gorgas, M. Mañas, J. Santamaria, A. Udías y R. Weigand. *Revista de Física Española* (2004) 17, 63-68.

The initial state problem in non-equilibrium quantum field theory. R.F. Alvarez-Estrada. In *Fundamental Physics Meeting "Alberto Galindo"*. Eds. R.F. Alvarez-Estrada, A. Dobado, L.A. Fernandez-Perez, M.A. Martin-Delgado, A. Muñoz-Sudupe, Ed. Aula Documental de Investigación, Madrid, 2004, 155-164.

Proceedings of the XII Fall Workshop on Geometry and Physics. Eds. H. Albuquerque, R. Caseiro, J. Clemente-Gallardo, J.M. Nunes da Costa and J. Teles. Publicaciones de la RMSE, vol. 7, 2004.

Salt-bridges can stabilize but do not accelerate the folding of the homodimeric coiled-coil peptide GCN4-p1. B. Ibarra-Molero, J.A. Zitzewitz and C.R. Matthews. *Journal of Molecular Biology* (2004) 336, 989-996.

Linkage between temperature and chemical denaturant effects on protein stability: The interpretation of calorimetrically determined m values. B. Ibarra-Molero, R. Perez-Jimenez, R. Godoy-Ruiz, J.M. Sanchez-Ruiz. In *Biocalorimetry 2: Application of calorimetry in the biological sciences* (J.E. Ladbury, Ed), 2004, John Wiley and Sons, New Cork, 203-214.

Energetics of interaction of human acidic fibroblast growth factor with heparin and the functional analogue myo-inositol hexasulfate. Guzman-Casado, Garcia-Mira, Cano-Soldado, Gimenez-Gallego, Sanchez-Ruiz, Parody-Morreale. In *Biocalorimetry 2. Applications of*

calorimetry in the biological sciences, Eds. Ladbury and Doyle, Wiley, New York, pp 133-150, 2004.

Calorimetry of Pharmaceutical Proteins. A. Schön and A. Velázquez-Campoy. In *Methods for Structural Analysis of Protein Pharmaceuticals* (Eds. D.J.A. Crommelin, W. Jiskoot), in *Biotechnology: Pharmaceutical Aspects Series*, vol. 3, AAPS Press, Virginia, USA, 2004.

A ñ o 2 0 0 5

Phase transition in tensionless surfaces. J.J. Ruiz-Lorenzo, R. Cuerno, E. Moro and A. Sanchez. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 187-193.

Altruism may arise from individual selection. A. Sanchez and J.A. Cuesta. *Journal of Theoretical Biology* (2005) 235, 233-240. Selected for *Complexity Digest*: issue 12, article 2.1. Selected for *Econophysics Forum*, in the March 2004 archive of papers Selected for *Theoretical Primatology* as a Research Update (January 2005).

Length scale competition in soliton-bearing equations: A collective coordinate approach. S. Cuenda and A. Sanchez. *Chaos* (2005) 15, 23502.

Ratchet behavior in nonlinear Klein-Gordon systems with point-like inhomogeneities. L. Morales-Molina, F.G. Mertens and A. Sanchez. *Physical Review E* (2005) 72, 016612.

Registering seconds with a conic clock. R. Lopez.Ruiz and A.F. Pacheco. *Chaos, Solitons and Fractals* (2005) 23, 67-72.

Reducing the heat transfer through a wall. J.L. Brun and A.F. Pacheco. *European J of Physics* (2005) 26, 11-18.

Maximum entropy profile for the mesosphere. A.F. Pacheco and J. Sañudo. *Nuovo Cimento* (2005) C28, 29-32.

Differential cross-sections with hard targets. J.L. Brun and A.F. Pacheco. *European J of Physics* (2005) 26, 745-755.

The occupation of a box as toy model for the seismic cycle of a fault. A. González, J.B. Gomez and A.F. Pacheco. *American Journal of Physics* (2005) in press.

On the meaning of microgravity. J.L. Brun and A.F. Pacheco. *Physics Education* (2005) in press.

HPr as a model in protein folding and stability studies. A.I. Azuaga, J.L. Neira and N.A.J. van Nuland. *Protein Peptide Letter* (2005) 12, 123-137.

Structure and conformational stability of the enzyme I of *Streptomyces coelicolor* explored by FTIR and circular dichroism. E. Hurtado-Gomez, F.N. Barrera and J.L. Neira. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 229-233.

An extensive thermodynamic characterization of the dimerization domain of the HIV-1 capsid protein. M.C. Lidón-Moya, F.N. Barrera, M. Bueno, R. Perez-Jimenez, J. Sancho, M.G. Mateu and J.L. Neira. *Protein Science* (2005) 14, 2387-2404.

The conformational stability and thermodynamics of Fur A (ferric uptake regulator) from *Anabaena* sp. J.A. Hernandez, J. Meier, F.N. Barrera, O. Ruiz de los Paños, E. Hurtado-Gomez, M.T. Bes, M. Fillat, M.L. Peleato, C.N. Cavasotto and J.L. Neira. PCC 7119. *Biophysical Journal* (2005) in press.

A double-deletion method to quantifying incremental binding energies in proteins from experiment. Example of a destabilizing hydrogen bonding pair. L.A. Campos, S. Cuesta-Lopez, J. Lopez-Llano, F. Faló and J. Sancho. *Biophysical Journal* (2005) 88, 1311-1321.

Towards a new therapeutic target: *Helicobacter pylori* flavodoxin. N. Cremades, M. Bueno, M. Toja and J. Sancho. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 267-276.

Miglustat (NB-DNJ) works as a chaperone for mutated acid beta-glucosidase in cells transfected with several Gaucher disease mutations. P. Alfonso, S. Pampin, J. Estrada, J.C. Rodriguez-Rey, P. Giraldo, J. Sancho and M. Pocovi. *Blood Cells Molecular Disorders* (2005) in press.

Role of the C-terminal tyrosine of ferredoxin-NADPP⁺ reductase in the hydride transfer processes with NAD(P)⁺/H. J. Tejero, I. Perez-Dorado, M. Martinez-Julvez, C. Gomez-Moreno, J.A. Hermoso and M. Medina. *Biochemistry* (2005) in press.

The ferredoxin-NADP(H) reductase from the phototrophic bacterium *Rhodobacter capsulatus*: Molecular structure and catalytic mechanism. I. Nogues, I. Perez-Dorado, S. Frago, C. Bittel, S.G. Mayhew, C. Gomez-Moreno, J.A. Hermoso, M. Medina, N. Cortez and N. Carrillo. *Biochemistry* (2005) 44, 11730-11740.

Spectral and catalytic properties of aryl-alcohol oxidase, a fungal flavoenzyme acting on polyunsaturated alcohols. P. Ferreira, M. Medina, F. Guillén, M.J. Martinez, W.J. van Berkel and A.T. Martinez. *Biochemical Journal* (2005) 389, 731-738.

Specificity for the coenzyme in ferredoxin-NADP⁺ reductase: an attempt to create a NAD⁺/H dependent enzyme. M. Martinez-Julvez, J. Tejero, J.R. Peregrina, C. Gomez-Moreno and M. Medina. *Photosynthesis: Fundamental Aspects to Global Perspectives* (2005) 2, 547-549.

Role of *Anabaena* flavodoxin hydrophobic residues in protein-protein interaction and electron transfer to ferredoxin-NADP⁺ reductase. S. Frago, G. Goñi, A. Serrano, S.G. Mayhew, C. Gomez-Moreno and M. Medina. *Photosynthesis: Fundamental Aspects to Global Perspectives* (2005) 2, 544-546.

FAD semiquinone stability regulates single- and two-electron reduction of quinones by *Anabaena* PCC7119 ferredoxin:NADPP⁺P reductase and its Glu301Ala mutant. Ž. Anusevičius, L. Misevičienė, M. Medina, M. Martinez-Julvez, C. Gomez-Moreno and N. Čėnas. *Archives of Biochemistry and Biophysics* (2005) 437, 144-150.

***Anabaena* Flavodoxin as an electron carrier from Photosystem I to ferredoxin-NADPP⁺P reductase. Role of flavodoxin residues in protein-protein interaction and electron transfer.** I. Nogues, M. Hervás, J.R. Peregrina, J.A. Navarro, M.A. de la Rosa, C. Gomez-Moreno and M. Medina. *Biochemistry* (2005) 44, 97-104.

Towards a new interaction enzyme:coenzyme. M. Martinez-Julvez, J. Tejero, J.R. Peregrina, I. Nogues, S. Frago, C. Gomez-Moreno and M. Medina. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 219-224.

Structural analysis of interactions for complex formation between ferredoxin-NADP⁺ reductase and its protein partners. T. Mayoral, M. Martinez-Julvez, I. Perez-Dorado, J. Sanz-Aparicio, C. Gomez-Moreno, M. Medina and J.A. Hermoso. *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics* (2005) 59, 592-602.

Indirect allee effect, bistability and chaotic oscillations in a predator prey discrete model of logistic type. R. Lopez-Ruiz and D. Fournier-Prunaret. *Chaos, Solitons and Fractals* (2005) 24, 85-101.

Shannon information, LMC complexity and Renyi entropies: a straightforward approach. R. Lopez-Ruiz. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 215-218.

Thresholds for epidemic outbreaks in finite scale-free networks. D.-U. Hwang, S. Boccaletti, Y. Moreno and R. Lopez-Ruiz. *Mathematical Bioscience and Engineering* (2005) 2, 317-327.

A method to discern complexity in two-dimensional patterns generated by coupled map lattices. J.R. Sanchez and R. Lopez-Ruiz. *Physica A* (2005) 355, 633-640.

Quantum Monte Carlo method for models of molecular nanodevices. L. Arrachea and M. Rozenberg. *Physical Review B* (RC) (2005) 72, 041301.

Quantum Magnets with Anisotropic Infinite Range Random Interactions. L. Arrachea and M.J. Rozenberg. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 135.

Study of a fluctuation-dissipation relation of a dissipative driven mesoscopic system. L. Arrachea and L.F. Cugliandolo. *Europhysics Letters* (2005) 70, 642.

U-J Synergy Effect for the High T_c Superconductors. L. Arrachea and D. Zanchi. *Physical Review B* (2005) 71, 064519.

A Green-function approach to transport phenomena in quantum pumps. L. Arrachea. *Physical Review B* (2005) in press.

Symmetry and environment effects on rectification mechanisms in quantum pumps. L. Arrachea. *Physical Review B* (RC) (2005) in press.

Phase diagram of the (bosonic) double-exchange model. J.L. Alonso, A. Cruz, L.A. Fernandez, S. Jimenez, V. Martin-Mayor, J.J. Ruiz-Lorenzo, and A. Tarancon. *Physical Review B* (2005) 71, 014420.

Multiple junction biasing of superconducting tunnel junction detectors. K. Segall, J.J. Mazo and T.P. Orlando. *Applied Physics Letters* (2005) 86, 153507-1(3).

Mode-locking of mobile discrete breathers. D. Zueco, P.J. Martinez, L. M. Floria, F. Faló. *Physical Review E* (2005) 71, 036613-1(8).

Distance-d covering problems in scale-free networks with degree correlations. P. Echenique, J. Gomez-Gardeñes, Y. Moreno and A. Vázquez. *Physical Review E* (2005) 71 035102(R)-1(4).

On the robustness of complex heterogeneous gene expression networks. J. Gomez-Gardeñes, Y. Moreno and L.M. Floria. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 225-228.

Michaelis-Menten dynamics in complex heterogeneous networks. J. Gomez-Gardeñes, Y. Moreno and L.M. Floria. *Physica A* (2005) 352, 265-281.

Numerical simulation of multi-junction bias circuits for superconducting detectors. K. Segall, J.J. Mazo and T. P. Orlando. *IEEE Transactions in Applied Superconductivity* (2005) 15, 583-586.

Dynamics of jamming transitions in complex networks. P. Echenique, J. Gomez-Gardeñes and Y. Moreno. *Europhysics Letters* (2005) 71, 325.

Thresholds for Epidemic Outbreaks in Finite Scale-Free Networks. D.-U. Hwang, S. Boccaletti, Y. Moreno, and R. Lopez-Ruiz. *Mathematical Biosciences and Engineering* (2005) 2, 317-27.

Model for DNA hairpin denaturation. S. Cuesta-Lopez, M. Peyrard, D.J. Graham. *European Physics Journal E* (2005) 16, 235-246.

Can we model DNA at mesoscale? S. Cuesta-Lopez, J. Errami, F. Falo, M. Peyrard. *Journal of Biological Physics* (2005) in press.

Quantum ratchets at high temperatures. D. Zueco and J.L. Garcia-Palacios. *Physica E* (2005) in press.

The Frenkel-Kontorova model. L.M. Floría, C. Baesens and J. Gomez-Gardeñes. In "Dynamics of Coupled Map Lattices and of Related Spatially Extended Systems." Ed. J.R. Chazottes and B. Fernandez. *Lectures Notes in Physics*, Vol. 671, Springer (2005).

External mechanical force as an inhibition process in kinesin motion. A. Ciudad y J.M. Sancho. *Biochemical Journal* (2005) 390, 245-349.

Analysis of PIN1 WW domain through a simple statistical mechanics model. P. Bruscolini, F. Cecconi. *Biophysical Chemistry*, (2005) 115, 153-158.

Rejuvenation and memory in model spin glasses in 3 and 4 dimensions. S. Jimenez, V. Martin-Mayor, S. Perez-Gaviro. *Physical Review B* (2005) in press.

Phase diagram of the (bosonic) double-exchange model. J.L. Alonso, A. Cruz, L.A. Fernandez, S. Jimenez, V. Martin-Mayor, J.J. Ruiz-Lorenzo, A. Tarancón. *Physical Review B* (2005) 71 014420.

Anderson localization in euclidean random matrices. S. Ciliberti, T.S. Grigera, V. Martin-Mayor, G. Parisi, P. Verrocchio. *Physical Review B* (2005) 71, 153104.

Field theory, the renormalization group and critical phenomena. Third edition. D.J. Amit and V. Martin-Mayor. World-Scientific Singapore, ISBN 981-256-109-9 (2005).

A physically meaningful method for the comparison of potential energy functions. J.L. Alonso and P. Echenique. *Journal of Computational Chemistry* (2005) in press.

Relevant distance between two different instances of the same potential energy in protein folding. J.L. Alonso and P. Echenique. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 159-168.

Dynamics of jamming transitions in complex networks. P. Echenique, J. Gomez-Gardeñes and Y. Moreno. *Europhysics Letters* (2005) 71, 325-331.

Distance-d covering problems in scale-free networks with degree correlations. P. Echenique, J. Gomez-Gardeñes, Y. Moreno and A. Vázquez. *Physical Review E* (RC) (2005) 71, 035102.

Surfaces with holes in them: new plasmonic metamaterials. F.J. Garcia-Vidal, L. Martin-Moreno, and J.B. Pendry. *Journal of Optics A* (2005) 7 S97-S101.

Enhanced millimeter wave transmission through quasioptical subwavelength perforated plates. M. Beruete, M. Sorolla, I. Campillo, J.S. Dolado, L. Martin-Moreno, J. Bravo-Abad and F.J. Garcia-Vidal. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation* (2005) 53 1897-1903.

Transmission of light through a single rectangular hole. F.J. Garcia-Vidal, E. Moreno, J.A. Porto and L. Martin-Moreno. *Physical Review Letters* (2005) 95, 103901.

Theory of transmission of light through periodically structured nanoapertures. F.J. Garcia-Vidal, F. Lopez-Tejeira, J. Bravo-Abad and L. Martin-Moreno. In *Surface Plasmon Nanophotonics*, Kluwer (2005) in press.

Theory of optical transmission through arrays of subwavelength apertures. L. Martin-Moreno, J. Bravo-Abad, F. Lopez-Tejeira and F.J. Garcia-Vidal. In *Handai Nanophotonics Book II: Plasmonics, from fundamentals to applications*, (2005) in press.

Resonant transmission of cold atoms through subwavelength apertures. E. Moreno, A.I. Fernández-Domínguez, J.I. Cirac, F.J. Garcia-Vidal and L. Martin-Moreno. *Physical Review Letters* (2005) in press.

Scattering of surface plasmons by one-dimensional periodic nanoindented surfaces. F. Lopez-Tejeira, F.J. Garcia-Vidal and L. Martin-Moreno. *Physical Review B (RC)* (2005) in press.

First results from the CERN Axion Solar Telescope (CAST). K. Zioutas et al. *Physical Review Letters* (2005) 94, 121301-1-5.

Relativity principle with a low energy invariant scale. J.M. Carmona, J.L. Cortes. *Physical Review D* (2005) 72, 064009-1-4.

Effect of temperature and bias voltage on the conductance distribution of disordered 1d quantum wires. V.A. Gopar and P. Wölfle. *Europhysics Letters* (2005) 71, 966-972.

Topology-induced many body effects in hydrogenated Pt nanocontacts" G. Chiappe. E. Louis, E. Anda and J.A. Vergés, *Physical Review B (RC)* (2005) 71, 241405.

Efficiency of informational transfer in regular and complex networks. I. Vragovic, E. Louis and A. Diaz-Guilera, *Physical Review E* (2005) 71, 036122.

Quasiperiodic states in linear surface wave experiments. M. Torres, J.P. Adrados, P. Cobo, A. Fernandez, C. Guerrero, G. Chiappe, E. Louis, J.A. Miralles, J.A. Vergés and J.L. Aragón. *Philosophical Magazine* (2005) in press.

Pressure infiltration of Al-Si alloys into compacts made of carbon particles. A. Rodríguez, S.A. Sanchez, J. Narciso, E. Louis and F. Rodríguez-Reinoso. *Journal of Materials Science* (2005) 40, 2519-2523.

Pressure infiltration of Al and Al-12wt%Si into compacts of SiC and oxidized SiC. J. Tian, J.M. Molina, J. Narciso, C. Garcia-Cordovilla and E. Louis. *Journal of Material Science* (2005) 40, 2537-2540.

Intramolecular Pauson-Khand reactions of methylenecyclopropane and bicyclopropylidene derivatives as an approach to spiro (cyclopropanebicyclo [n.3.0]alkenones). A. de Meijere, H. Becker, A. Stolle, S.I. Kozhushkov, M.T. Bes, J. Salaün, and M. Noltemeyer. *Chemistry - A European Journal* (2005) 11, 2471-2482.

Interaction of FurA from *Anabaena* sp. PCC 7120 with DNA: A reducing environment and the presence of Mn⁺⁺ are positive effectors in the binding to *isiB* and *furA* promoters. J.A. Hernández, S. Lopez-Gomollón, A. Muro-Pastor, A. Valladares, M.T. Bes, M.L. Peleato and M.F. Fillat. *BioMetals* (2005) in press.

Identification of a Ferric uptake regulator (Fur) from *Mycrocystis aeruginosa* PCC7806. B. Martin, J.A. Hernández, M.T. Bes, M.F. Fillat and M.L. Peleato. *FEMS Microbiology Letters* (2005) in press.

Estudio de los factores que inciden en la formación de la cianotoxina microcistina por *Mycrocystis aeruginosa*. E. Sevilla, B. Martin, M.T. Bes, M.F. Fillat and M.L. Peleato. *Teruel* (2005) en prensa.

ITC in the post-genomic era...? Priceless. A. Velazquez-Campoy and E. Freire. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 115-124.

Thermodynamic analysis of ferrous ion interaction with *Escherichia coli* ferritin EcFtnA. F. Bou-Abdallah, M.R. Woodhall, A. Velazquez-Campoy, S.C. Andrews and N.D. Chasteen. *Biochemistry* (2005) in press.

Binding thermodynamics of statins to HMG-CoA reductase. T. Carbonell and E. Freire. *Biochemistry* (2005) 44, 11741-11748.

Disabling TNF receptor signaling by induced conformational perturbation of tryptophan-107. R. Murali, X. Cheng, A. Berezov, X. Du, A. Schon, E. Freire, X. Xu, Y.H. Chen and M.I. Greene. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* (2005) 102, 10970-10975.

Soluble mimetics of human immunodeficiency virus type 1 viral spikes produced by replacement of the native trimerization domain with a heterologous trimerization motif: characterization and ligand binding analysis. M. Pancera, J. Lebowitz, A. Schon, P. Zhu, E. Freire, P.D. Kwong, K.H. Roux, J. Sodroski, R. Wyatt. *Journal of Virology* (2005) 79, 9954-9969.

A stability pattern of protein hydrophobic mutations that reflects evolutionary structural optimization. R. Godoy-Ruiz, R. Perez-Jimenez, B. Ibarra-Molero, J.M. Sanchez-Ruiz. *Biophysics Journal* (2005) in press.

Robustness of downhill folding: guidelines for the analysis of equilibrium folding experiments on small proteins. A.N. Naganathan, R. Perez-Jimenez, J.M. Sanchez-Ruiz, V. Munoz. *Biochemistry* (2005) 44, 7435-7449.

Empirical parametrization of pK values for carboxylic acids in proteins using a genetic algorithm. R. Godoy-Ruiz, R. Perez-Jimenez, M.M. Garcia-Mira, I.M. Plaza del Pino, J.M. Sanchez-Ruiz. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 263-266.

The effect of charge-introduction mutations on *E. coli* thioredoxin stability. R. Perez-Jimenez, R. Godoy-Ruiz, B. Ibarra-Molero and J.M. Sanchez-Ruiz. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 105-107.

Evolutionary method for the assembly of rigid protein fragments. D. De Sancho, L. Prieto, A.M. Rubio, A.J. Rey. *Journal of Computational Chemistry* (2005) 26, 131-141.

Thermodynamics of G α -type models for protein folding. L. Prieto, D. de Sancho and A. Rey. *Journal of Chemical Physics* (2005) in press.

Low T scaling in the binary 2d spin glass. J. Lukic, E. Marinari and O.C. Martin. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 109-114.

Classification of amino acids induced by their associated matrices. J.G. Esteve and F. Falceto. *Biophysical Chemistry* (2005) 115, 77-180.

Differential Scanning Calorimetry of proteins: an overview and some recent developments. B. Ibarra-Molero and J.M. Sanchez-Ruiz. In *Emerging techniques in biophysics*. Eds. J.L. Arrondo and A. Alonso 2005 (Ed: Springer-Verlag GmbH Berlin Heidelberg).

X.3. SEMINARIOS

A ñ o 2 0 0 4

"IN SILICO" PHARMACOLOGY: FROM VIRTUAL SCREENING TO STRUCTURE-BASED QSAR AND DESIGN"

Federico Gago.
Dpto. de Farmacología, Universidad de Alcalá.

"FUNCTIONAL COMPLEXITY IN HARD, SOFT AND BIOLOGICAL MATTER"

R. Bishop
Jefe de la División Teórica de Los Alamos National Laboratory, EEUU.

"NONLINEAR DYNAMICS AND STATISTICAL PHYSICS OF DNA"

Michel Peyrard
École Normale Supérieure de Lyon, Francia.

"RETOS BIOINFORMÁTICOS EN EL DISEÑO DE NUEVOS FÁRMACOS"

Modesto Orozco
Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Barcelona.

"PATTERN FORMATION: FROM DIFUSIÓN LIMITED AGGREGATION TO FRACTURE"

Francisco Guinea
Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid (CSIC).

"EL "ACQUA VITAE" DE LA BIOQUÍMICA. UNA VISIÓN TEÓRICA"

Modesto Orozco
IRBB-Parc Científic de Barcelona. Grupo de Reconocimiento Molecular.

"EL MODELO MINIMALISTA DE TERREMOTOS CARACTERÍSTICOS"

Amalio Fernández Pacheco.
Dpto. de Física Teórica de la Universidad de Zaragoza.

"FOLDED TO BIND: THE ROLE OF SIDE CHAINS IN MOLECULAR RECOGNITION"

Carlos Camacho
Department of Biomedical Engineering, Boston University, EEUU.

"TOWARD A COMPUTED STRUCTURE DATABASE: EFFECTIVE COMPUTATIONAL METHODS IN THE QUEST FOR SYNERGY BETWEEN EXPERIMENT AND COMPUTATION BIFI"

Gregory A. Chass
Universidad de Zaragoza

"DIFUSIÓN DE TRITIO EN VENTANAS DE DIAMANTE: UN PROBLEMA EN TECNOLOGÍA DE FUSIÓN"

Joaquín Mollá
C.I.E.M.A.T

"HIGH PERFORMANCE COMPUTING AT THE LEIBNIZ COMPUTER CENTER"

Reinhold Bader
Centro de Computación Leibniz, Munich, Alemania

"APLICACIÓN DE LOS "MICROARRAYS" AL ESTUDIO DEL CROMOSOMA DE LA BACTERIA ESCHERICHIA COLI"

F. Javier Arsuaga
UCSF (University of California at San Francisco), Comprehensive Cancer Center, EEUU.

"COMPUTATIONAL STUDIES OF PROTEIN FOLDING AND EVOLUTION"

Hugo Bastolla
Centro de Astrobiología INTA-CSIC (Madrid).

"SINCRONIZACIÓN ANTICIPADA EN MODELOS DE NEURONAS"

Raúl Total
IMEDEA, Instituto Mediterráneo de Estudios.

"SYNCHRONIZATION OF CHAOTIC AND COMPLEX SYSTEMS"

Stéfano Boccaletti
Istituto Nazionale di Ottica Applicata, Florence.

"APLICACIÓN DE AUTÓMATAS CELULARES A RIESGOS NATURALES"

Bruce Malamud
King's Collage, London & Oxford University.

"CAMBIOS DE FASE EN AUTÓMATAS NEURONALES"

Joaquín Marro
Instituto Carlos I, Universidad de Granada.

A ñ o 2 0 0 5

"CARACTERIZACION DE LOS "SOLITON RATCHETS"

Niurka Rodríguez Quintero
Universidad de Sevilla

"HABITANDO LA TIERRA: UN RECORRIDO POR LA VIDA"

Susana Manrubia
Centro de Astrobiología (INTA-CSIC)

"ELASTIC PROPERTIES OF PROTEINS: CHARACTERIZATION OF THE FLEXIBILITY OF PROTEINS AND OF THEIR FUNCTIONAL MOVEMENTS"

Cristian Micheletti
Sissa, Trieste (Italy)

"REDES DE INTERACCIONES MUTUALISTAS PLANTA-ANIMAL:LA ARQUITECTURA DE LA BIODIVERSIDAD"

Jordi Bascompte
Centro del CSIC en Doñana

"CÁPSIDAS VÍRICAS: ALGUNAS SOLUCIONES ESTRUCTURALES EN COMPLEJOS PROTEICOS CON MÚLTIPLES FUNCIONES BIOLÓGICAS"

Mauricio G. Mateu
Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" (CSIC - UAM),Madrid.

"TRANSPORTE CUÁNTICO EN CONTACTOS ATÓMICOS Y EFECTOS DEL ENTORNO ELECTROMAGNÉTICO"

Alfredo Levy Yeyati
Universidad Autónoma de Madrid

"THE INVERSE FOLDING PROBLEM AND THE GENESIS OF ENZYMATIC FUNCTION"

Alfonso Jaramillo
École Polytechnique (Paris)

"PROCESAMIENTO EN NEURONAS Y REDES NEURONALES BIOLÓGICAS"

Gonzalo G. De Polavieja
Universidad Autónoma de Madrid

"INTRODUCCIÓN A LA TECNOLOGÍA DEL GRID COMPUTING Y EJEMPLOS PRÁCTICOS DE UTILIZACIÓN DE LOS RECURSOS GRID EXISTENTES EN EL BIFI"

Guillermo Losilla Anadón
BIFI

"EL PUERTO DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, UN PROVEEDOR DE SUPERALMACENAMIENTO Y SERVICIOS GRID PARA LA COMUNIDAD CIENTÍFICA"

Manuel Delfino
Port D'informació Científica, (Barcelona)

"APPLICATION OF AB INITIO METHODS TO SOLVE CONFORMATIONAL AND FOLDING PROBLEMS OF PEPTIDES"

András Perczel
Department of Organic Chemistry
Eötvös L. University

"CRISTALOGRAFÍA DE PROTEÍNAS. TÉCNICAS Y APLICACIONES"

Rosario Recacha
Dpto. de Bioquímica
Trinity College

"DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL DE ALTO RENDIMIENTO EN GENÓMICA ESTRUCTURAL"

Angel R. Ortiz
Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa"-CSIC
(Cantoblanco, Madrid)

"INTERACCIÓN DE LIGANDOS CON BIOMOLECULAS: INTERACCIÓN DE LIGANDOS CON BIOMOLÉCULAS: ESTRUCTURA, DINÁMICA Y FUNCIÓN".

F. Javier Luque
Dpto. de Físicoquímica, Facultad de Farmacia
Universidad de Barcelona

"QUANTUM SHOT NOISE IN MESOSCOPIC CONDUCTORS"

Stefan Rotter
Institute for Theoretical Physics
Vienna University of Technology

"TRANSICIONES DINÁMICAS DE FASE EN UN MODELO PARA LA OXIDACIÓN CATALÍTICA DE OC CON DESORCIÓN DE CO"

Erik Machado
Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela

"SHOT NOISE EN PUNTOS CUÁNTICOS: EFECTOS DE SIMETRÍAS ESPACIALES Y PROCESOS DIRECTOS".

Victor Gopar
BIFI

"SOCIODINÁMICA: MODELOS ESTOCÁSTICOS Y SIMULACIÓN"

Juan R. Sanchez,
Dpto. de Física, Facultad de Ingeniería, Universidad nacional de Mar del Plata,
Mar del Plata (Argentina).

X.4. PERSONAL DEL BIFI

D i r e c t o r

Jose Felix Saenz Lorenzo

University of Zaragoza
jfsaenz@unizar.es

D i r e c t o r e s C i e n t í f i c o s

Ernesto Freire

Johns Hopkins University (USA)
freire@ehu.edu

Enzo Marinari

Università La Sapeinza de Rome (Italia)
marinari@roma1.infn.it

S u b d i r e c t o r

Javier Sancho

Universidad de Zaragoza
jsancho@unizar.es

P r o f e s o r S e c r e t a r i o

Alfonso Tarancon Lafita

Universidad de Zaragoza
tarancon@unizar.es

V o c a l e s

Jose Luis Alonso Buj

Universidad de Zaragoza
buj@gteorico.unizar.es

Fernando Falo Fornies

Universidad de Zaragoza
fff@gunizar.es

Mario Floria

Universidad de Zaragoza
floria@unizar.es

Victor Martin Mayor

Universidad de Madrid Complutense
victor@lattice.fis.ucm.es

Milagros Medina Trullenque

Universidad de Zaragoza
mmedina@unizar.es

Adrian Velazquez Campoy

Universidad de Zaragoza
adrianvc@unizar.es

I n v e s t i g a d o r e s B I F I P r o g r a m a R a m ó n y C a j a l

Liliana Arrachea

lili@df.uba.ar

Pierpaolo Bruscolini

pier@unizar.es

Jesús Clemente Gallardo

jcg@@unizar.es

Adrián Velázquez Campoy

adrianvc@unizar.es

Yamir Moreno Vega

yamir@unizar.es

Victor Gopar Sánchez

gopar@unizar.es

I n v e s t i g a d o r e s B I F I P r o g r a m a I B E R C A J A

Isabel Campos Plasencia

isabel.campos@sol.unizar.es

Olga María Abián Franco

oabifra@unizar.es

E s t u d i a n t e s d e D o c t o r a d o G o b i e r n o d e A r a g ó n

Sergio Pérez Gaviro

spgaviro@unizar.es

Maria Cotallo Abán

mcotallo@unizar.es

José Luis Velasco Garasa

velasco@unizar.es

E s t u d i a n t e s d e D o c t o r a d o B I F I

Sara Ayuso Tejedor

saraayus@unizar.es

José Miguel Reynolds Barredo

jmr2002@gmail.com

E s t u d i a n t e s d e D o c t o r a d o M C y T

Daniele Sciretti

sciretti@unizar.e

Estudiantes Postdoctorales BIFI

Andrea Maiorano

andrea.maiorano@roma1.infn.it

Personal contratado técnico e investigador del BIFI

Guillermo Losilla Anadón

losilla@unizar.es

Rubén Vallés Pérez

rvalles@unizar.es

Oscar Latorre Soria

olatorre@unizar.es

Becarios financiados con otros Proyectos de Investigación

Darío Ferrer Ferruz (Grupo Consolidado A. Tarancón)

dario.ferrer@unizar.es

César Sánchez Pérez (Grupo Consolidado A. Tarancón)

cesarsp@unizar.es

Investigadores adscritos de la Universidad de Zaragoza

Andrés Cruz (Física Teórica, Universidad Zaragoza)

andres@unizar.es

Fernando Falceto (Física Teórica, Universidad Zaragoza)

falceto@unizar.es

José Vicente García Esteve (Física Teórica, Universidad Zaragoza)

esteve@unizar.es

Javier López Lorente (Estadística, Universidad de Zaragoza)

javierl@unizar.es

Carlos Gómez-Moreno Calera (Bioquímica, Universidad Zaragoza)

gomez@unizar.es

Luis Martín Moreno (Materia Condensada, Universidad Zaragoza)

lmm@unizar.es

Pedro J. Martínez (Física Aplicada, Universidad Zaragoza)

icmat1@unizar.es

Juan José Mazo (Materia Condensada, Universidad Zaragoza)

juanjo@unizar.es

Gerardo Sanz (Estadística, Universidad Zaragoza)

gerardo@unizar.es

Amalio Fernández Pacheco (Física Teórica, Universidad Zaragoza)

amalio@unizar.es

Ricardo López (Ciencias de la Computación, Universidad Zaragoza)
rilopez@unizar.es

Jaroslav Pech (Física Teórica, Universidad Zaragoza)
pech@sol.unizar.es

María Luisa Peleato Sánchez (Bioquímica, Universidad Zaragoza)
mpeleato@unizar.es

Marta Martínez Júlvez (Bioquímica, Universidad Zaragoza)
mmartine@unizar.es

Mary Fillat Castejón (Bioquímica, Universidad Zaragoza)
fillat@unizar.es

Teresa Bes Fustero (Bioquímica, Universidad de Zaragoza)
tbes@unizar.es

José Manuel Carmona Martínez (Física Teórica, Universidad de Zaragoza)
jcarmona@unizar.es

Investigadores adscritos de otras Universidades o Centros de Investigación

Luis Antonio Fernández (Física Teórica, Universidad Complutense Madrid)
laf@lattice.fis.ucm.es

Juan Fernández Recio (Parc Científic de Barcelona)
juan@mmb.pcb.ub.es

Francisco Guinea (Consejo Superior de Investigaciones Científicas)
paco.guinea@icmm.csic.es

Antonio Rey Gayo (Química Física, Universidad Complutense Madrid)
jsbach@oboe.quim.ucm.es

Beatriz Ibarra (Química Física, Universidad Granada)
beatriz@ugr.es

José Luis Neira (Química Física, Universidad Elche)
jlneira@umh.es

Antonio Parody (Química Física, Universidad Granada)
aparody@ugr.es

Juan Jesús Ruiz Lorenzo (Físicas, Universidad de Extremadura)
ruiz@unex.es

José M. Sanchez-Ruiz (Química Física, Universidad Granada)
sanchezr@goliat.ugr.es

Paolo Verrochio (Física Teórica, Universidad Complutense Madrid)
paolo@lattice.fis.ucm.es

Antonio Muñoz Sudupe (Física Teórica, Universidad Complutense Madrid)
sudupe@lattice.fis.ucm.es

Ramón Fernández Álvarez-Estrada (Física Teórica, Universidad Complutense Madrid)
rfa@fis.ucm.es

Angel Sánchez Sánchez (Matemática Aplicada, Universidad Carlos III de Madrid)
anxo@math.uc3m.es

Joaquín Molla Lorente (C.I.E.M.A.T)

jmolla@unizar.es

molla@ciemat.es

Francisco Castejón Magaña (C.I.E.M.A.T)

francisco.castejon@ciemat.es

Enrique Louis Cereceda (Física Aplicada, Universidad de Alicante)

Enrique.Louis@ua.es

José Gracia Budría (Universidad de Salerno)

budricop@hotmail.com

Carlos Ungil (CERN, Ginebra)

carlos.ungil@cern.ch

Luis García Gonzalo (Dpto Física, Universidad Carlos III de Madrid)

lgarcia@fis.uc3m.es

Jesús Tejero Bravo (Lerner Research Institute)

jtejero@unizar.es

Isabel Nogues Gonzalez (IBAF, Roma)

isabel.nogues@ibaf.cnr.it

José María Sancho Herrero (Física de la Materia Condensada, Univ Barcelona)

jmsancho@ecm.ub.es

Guillermo Chiappe (Ramón y Cajal Univ. Autónoma Madrid y Universidad de Buenos Aires)

chiappe@ua.es

Alfonso Jaramillo (Lab Biochimie, Ecole Polytechnique CNRS, France)

Alfonso.Jaramillo@polytechnique.fr

Estudiantes de doctorado adscritos

Marta Bueno Fernández (Bioquímica, Universidad Zaragoza)

mbuenof@unizar.es

Santiago Cuesta (Materia Condensada, Universidad Zaragoza)

santiago.cuesta@unizar.es

Sergio Jiménez Sanjuán (Física Teórica, Universidad Zaragoza)

sergio@rtn.unizar.es

Jon López Llano (Bioquímica, Universidad Zaragoza)

jon@unizar.es

Claudia Machicado Rivero (Bioquímica, Universidad Zaragoza)

machi@unizar.es

Luis Alberto Campos Prieto (Bioquímica, Universidad Zaragoza)

188295@docto.unizar.es

José Ramón Peregrina Bonilla (Bioquímica, Universidad Zaragoza)

480518@docto.unizar.es

Jesús Gómez (Materia Condensada, Universidad Zaragoza)

gardenes@unizar.es

David Zueco (Materia Condensada, Universidad Zaragoza)

zueco@unizar.es

Nunilo Cremades (Bioquímica, Universidad Zaragoza)
nunilo@unizar.es

Pablo Echenique (Física Teórica, Universidad Zaragoza)
pnique@unizar.es

Jorge Estrada (Bioquímica, Universidad Zaragoza)
jorge.estrada@unizar.es

Guillermina Marcela Goñi Rasia (Bioquímica, Universidad de Zaragoza)
guillegr@unizar.es

Ana Serrano Esteban (Bioquímica, Universidad Zaragoza)
444477@celes.unizar.es

Xabier Arias (Bioquímica, Universidad Zaragoza)
xabi@unizar.es

Susana Frago Moreno (Bioquímica, Universidad Zaragoza)
sfrago@unizar.es

Diego Prada Gracia (Materia Condensada, Universidad de Zaragoza)
dprada@unizar.es

Emma Sevilla Miguel (Bioquímica, Universidad Zaragoza)
433391@unizar.es

Silvia Pellicer Espuña (Bioquímica, Universidad Zaragoza)
446050@unizar.es

Beatriz Martín Luna (Bioquímica, Universidad de Zaragoza)
415896@unizar.es

Sara López Gomollón (Bioquímica, Universidad de Zaragoza)
420659@unizar.es

Iván Calvo Rubio (Física Teórica, Universidad de Zaragoza)
icalvo@unizar.es

Personal de Administración

Isabel Vidal, Jefe de Negociado
ividal@unizar.es

Conchita Carbó, Auxiliar Administrativo
carbo@unizar.es



Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos

Corona de Aragón 42, Edificio Cervantes E-50009 Zaragoza,
Phone: +34 976 562212 - FAX: + 34 976 562215 - e-mail: bifi@unizar.es - <http://bifi.unizar.es>

