



ACG173/10a: Creación de laboratorios singulares

- Aprobado en la sesión ordinaria del Consejo de Gobierno de 29 de octubre de 2021



Memoria solicitud reconocimiento Laboratorio singular NANOSCOPY-UGR

Datos

Solicitante: Ángel Orte Gutiérrez, Catedrático del Departamento de Físicoquímica; responsable del grupo de investigación FQM247 - Fotoquímica y Fotobiología.

Datos del laboratorio singular: NANOSCOPY-UGR - Laboratorio de nanoscopia y microscopía de súper-resolución.

Singularidad de la investigación llevada a cabo

Las técnicas de microscopía óptica convencionales sufren de una limitación en cuanto a su resolución lateral, dada por el límite de difracción de Abbe, según el cual la resolución máxima (d) en la que puede enfocarse un punto de luz depende de la longitud de onda de la radiación (λ) y de la apertura numérica del objetivo (NA), según $d = \lambda / (2 \cdot NA)$. Así, en microscopía de fluorescencia convencional, una radiación de 600 nm de longitud de onda, en un objetivo de NA 1.0, la resolución máxima será de 300 nm. No obstante, los avances en dispositivos de detección de fotones ultra-sensibles hacen que detectar imágenes de moléculas individuales sea una realidad. Sin embargo, una molécula individual, cuyo tamaño sea de unos pocos nm, en el ejemplo de este microscopio convencional se detectará como un punto (disco de Airy) de 300 nm de diámetro. Esto implica que dos entidades fluorescentes separadas entre sí unos 100 nm, se detecten como un único punto no resuelto. Esta imposición física, considerada durante más de 100 años, una limitación insalvable, ha sido recientemente superada mediante diferentes alternativas, a cada cual más elegante. Una de las alternativas más interesantes es la microscopía de súper-resolución por depleción estimulada de la emisión (STED), que emplea un láser de desactivación, de alta potencia, en forma de toroide, superpuesto al láser de excitación convencional, disminuyendo el volumen de excitación efectivo de unos pocos nm de tamaño y rompiendo, así, el límite de difracción de Abbe. Esta técnica goza ya de un reconocimiento internacional importante, avalado por publicaciones científicas de alto impacto¹⁻⁵ y por el premio Nobel en Química en el año 2014, galardonando a su inventor principal, el Prof. Stefan Hell.

Aunque actualmente existen un par de instalaciones en Andalucía que cuentan con la técnica de microscopía de súper-resolución por STED, la singularidad del laboratorio NANOSCOPY-UGR se fundamenta en la combinación de ésta con otras técnicas de microscopía avanzada como son la microscopía de tiempos de vida de fluorescencia (FLIM), de tiempos de vida de fosforescencia (PLIM), microscopía con filtrado por ventana temporal, microscopía multiparamétrica, microscopía de anisotropía de fluorescencia y espectroscopia de moléculas individuales.⁶⁻⁷ Algunas de estas combinaciones son prácticamente únicas en el mundo, y fueron implementadas por la empresa especialista en microscopía STED a demanda del laboratorio durante el suministro de la infraestructura.

El valor añadido de este laboratorio, con combinación de técnicas únicas, dará a las investigaciones de los grupos punteros de la UGR y la Unidad de Excelencia en Química Aplicada a Biomedicina y Medioambiente (UEQ) trabajando en microscopía celular y de materiales, así como a demás institutos de investigación y empresas biotecnológicas de la zona, proporcionará una mayor relevancia y visibilidad internacional a las actividades científicas de estos grupos.

Prof Ángel Orte – Dept. Físicoquímica. Facultad de Farmacia. 18071. Granada (Spain) | Tel. +34 958 243825 | photochem@ugr.es | www.ugr.es





Nivel tecnológico en comparación con otras instalaciones similares a nivel andaluz o nacional

Aunque algunos Centros de investigación de Excelencia en Andalucía están apostando por incluir la microscopía de súper-resolución entre su catálogo de infraestructuras, en la actualidad existen contados instrumentos en Andalucía de nanoscopia basados en STED. Por ejemplo, el instituto BioNand (Málaga) fue uno de los primeros centros en España en adquirir un microscopio de súper-resolución, basado en la tecnología STORM, con objeto de potenciar la nanoscopia en aplicaciones biomédicas. Igualmente, en 2016 el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD), centro mixto de la Universidad Pablo de Olavide, el CSIC y la Junta de Andalucía, adquirió un equipo de microscopía de súper-resolución, también con el módulo para PALM/STORM. A nivel nacional, y como ejemplo, también se han implementado técnicas de súper-resolución en centros de investigación de excelencia como son el Instituto de Ciencias Fotónicas (ICFO) de Barcelona (STORM, STED) o el IMDEA Nanociencia en Madrid (PALM/STORM).

Sin embargo, los microscopios existentes actualmente en otros centros andaluces y nacionales tan sólo permiten medir imágenes de intensidad de fluorescencia emitida (el número total de fotones), pero no permiten obtener otros parámetros que caracterizan la multidimensionalidad del proceso de emisión fluorescente, como pueden ser el tiempo de vida de fluorescencia (τ) o la anisotropía de fluorescencia. Estos parámetros adicionales no son tan solo un valor añadido, sino que constituyen diferentes técnicas en sí mismas, como son la microscopía de tiempos de vida de fluorescencia, FLIM, o fosforescencia, PLIM, o la microscopía de anisotropía de fluorescencia. En el laboratorio NANOSCOPY-UGR existen equipos en cuyas características se unifican y combinan todas estas técnicas, siendo de una grandísima potencialidad y versatilidad, únicos tanto en Andalucía como en todo el territorio nacional, y que ponen a disposición de los grupos de investigación de la UGR, de otros Agentes del Sistema Andaluz del Conocimiento y al tejido productivo Andaluz de una serie de herramientas únicas para el desarrollo de investigaciones básicas y aplicadas, con especial impacto en los Agentes sitios en el Parque Tecnológico de la Salud (PTS) de Granada.

Hitos científicos más relevantes alcanzados y aquellos que pretendan alcanzarse con este reconocimiento

El laboratorio NANOSCOPY-UGR está comenzando su andadura recientemente en el seno de las sinergias de la UEQ. Hasta la fecha se encuentran varios trabajos activos, implicando a varios grupos de la UEQ, así como a dos empresas biotecnológicas sitas en el PTS. La mayoría de estos trabajos están en desarrollo, y hasta la fecha tan solo se ha publicado un artículo:

- Valverde-Pozo et al., Detection by fluorescence microscopy of N-aminopeptidases in bacteria using an ICT sensor with multiphoton excitation: Usefulness for super-resolution microscopy. *Sensor Actuat. B-Chem.*, (2020). **321**: p. 128487. DOI: 10.1016/j.snb.2020.128487.⁸ En este trabajo han colaborado investigadores de los departamentos de Físicoquímica, Química Orgánica y Bioquímica y Biología Molecular II de la UGR.

Además, se encuentran en revisión tres artículos científicos más en los que se han empleado las instalaciones del laboratorio:

- Ruiz-Arias et al., A FRET pair for quantitative and superresolution imaging of amyloid fibril formation. Colaboración entre los departamentos de Físicoquímica y Química Inorgánica de la UGR y el Instituto de Química Médica del CSIC en Madrid.

Prof Ángel Orte – Dept. Físicoquímica. Facultad de Farmacia. 18071. Granada (Spain) | Tel. +34 958 243825 | photochem@ugr.es | www.ugr.es





- Gila-Vilchez et al., Insights into the co-assemblies formed by different aromatic short-peptides amphiphiles. Colaboración entre los departamentos de Fisicoquímica, Química Orgánica, Química Farmacéutica y Orgánica, Química Física y Física Aplicada de la UGR y el Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA.
- Fernandez-Vargas et al., Synthesis of Near-infrared BODIPY Dyes for Multiparametric and STED Imaging of the Cellular Trafficking System. Colaboración entre el Departamento de Fisicoquímica de la UGR y la Universidad de Edimburgo (Reino Unido).

En cualquier caso, el reconocimiento como laboratorio singular y el plan de actividades de disseminación y divulgación del laboratorio contribuirán a aportar una mayor visibilidad del laboratorio y alcanzar nuevos hitos científicos. En este sentido, los resultados derivados de la utilización de las infraestructuras del laboratorio NANOSCOPY-UGR no están limitados al campo de la fotofísica sino que tienen numerosas aplicaciones en áreas tan diversas como los nuevos materiales (tanto orgánicos como inorgánicos e híbridos), la bioquímica, la biofísica o la biomedicina. El campo de aplicación de las técnicas disponibles en el laboratorio NANOSCOPY-UGR es claramente multidisciplinar y está fundamentado en las distintas líneas de investigación y las estrechas colaboraciones que mantienen los investigadores de la UEQ no solo con grupos de investigación de la propia UGR sino con otras instituciones y empresas.

Bajo este contexto, los hitos a alcanzar en el corto y medio plazo por el laboratorio NANOSCOPY-UGR son los siguientes:

- Continuar aprovechando las sinergias dentro de la UEQ para apoyar con estas técnicas de última generación el mayor número posible de trabajos y proyectos. Las aportaciones tanto científicas como técnicas de estos trabajos implican un importante avance en ciencia básica, ya que el equipo de súper-resolución con aplicaciones tanto en fluorescencia como en fosforescencia permitirá el análisis de nuevos materiales a nivel molecular, así como su localización y seguimiento en el interior celular o en tejidos modelo. Pero también contribuirá al conocimiento aplicado con multitud de trabajos con un marcado carácter aplicativo.
- Dar a conocer la existencia de los servicios del laboratorio NANOSCOPY-UGR a diferentes niveles de la comunidad científica (nacional e internacional), para aumentar el potencial número de usuarios finales, a través de las actividades programadas de difusión y divulgación descritas en la sección correspondiente.
- Aumentar el contacto con el sector productivo, a través de las colaboraciones existentes con las empresas del PTS y ampliar el número de usuarios en este sector, a través de las actividades descritas en la sección correspondiente.
- Aumentar la proyección y visibilidad internacional del laboratorio NANOSCOPY-UGR, de la UEQ y de la UGR en última instancia. Gracias a la visibilidad internacional de las investigaciones realizadas bajo publicaciones científicas en revistas de alta calidad o comunicaciones en congresos de ámbito internacional, se situará a los grupos de la UEQ como referentes a nivel mundial en el uso de técnicas de súper-resolución avanzadas.
- Fomentar la formación de investigadores y profesionales de carácter multidisciplinar, donde un laboratorio con disponibilidad de microscopía de súper-resolución atraerá a investigadores tanto predoctorales como postdoctorales desde otros grupos de investigación de la red de contactos internacionales, como de nuevas colaboraciones que se acuerden en el futuro. La presencia de investigadores internacionales trabajando conjuntamente con el personal andaluz y del resto de España proporcionará a nuestros estudiantes e investigadores unas marcadas miras hacia la internacionalización.





Proyectos de investigación que se desarrollan en sus instalaciones

En la actualidad, se desarrollan múltiples proyectos de investigación en las instalaciones del laboratorio de NANOSCOPY-UGR - Laboratorio de nanoscopia y microscopia de súper-resolución. Los proyectos activos que actualmente están empleando las instalaciones del laboratorio son:

- *diaRNAgnosis*: A novel platform for the direct profiling of circulating cell-free ribonucleic acids in biofluids
 - **Referencia:** Horizon 2020 MSCA-RISE 101007934
 - **Coordinador:** Salvatore Pernagallo (DestiNA Genomica). **Investigador responsable en la UGR:** Ángel Orte Gutiérrez.
 - **Financiación total:** 759.000,00 €. **Financiación para UGR:** 87.400,00 €
 - **Duración:** Enero 2021 - Diciembre 2024
- *Treg-Kin-Sens*: Sensores luminiscentes inteligentes para imagen molecular de súper-resolución de cascadas de quinasas en células T reguladoras
 - **Referencia:** PID2020-114256RB-I00. Plan Nacional +D+i.
 - **Investigadores principales:** Ángel Orte Gutiérrez y Juan Antonio González Vera.
 - **Financiación:** 145.200,00 €
 - **Duración:** Septiembre 2021 - Septiembre 2024
- Síntesis y modelización de nuevos materiales con propiedades ópticas y magnéticas enantioespecíficas
 - **Referencia:** PID2020-113059GB-C21 . Plan Nacional I+D+i.
 - **Investigadores principales:** Delia Miguel Álvarez y Juan M. Cuerva Carvajal
 - **Financiación:** 157.300,00 €
 - **Duración:** Septiembre 2021 - Septiembre 2024
- SPIRALITY: Quiralidad helicoidal y espín: diseño molecular de nuevos sistemas para aplicaciones en espintrónica, transducción óptica de polarización de espín en interfaces quirales y procesos fotoinducidos
 - **Referencia:** P20_00162. PAIDI 2020. Proyectos de generación de conocimiento frontera.
 - **Investigadora principal:** Delia Miguel Álvarez
 - **Financiación:** 42.200,00 €
 - **Duración:** Junio 2021 - Diciembre 2022
- Partner Group - Institute Max Planck of Biophysics
 - **Investigador principal:** Ángel Pérez Lara
 - **Financiación:** 100.000,00 €
 - **Duración:** Septiembre 2020 - Septiembre 2025

Otros proyectos del grupo de investigación finalizados que también han hecho uso de las instalaciones del laboratorio NANOSCOPY-UGR:

- TG-DiAG: Nuevas estrategias de diagnóstico basadas en fluorescencia con ventana temporal
 - Referencia: CTQ2017-85658-R. Plan Nacional I+D+i.
 - **Investigadores principales:** Ángel Orte Gutiérrez y Luis Crovetto González
 - **Financiación:** 116.160,00 €
 - **Duración:** Enero 2018 - Diciembre 2020

Prof Ángel Orte – Dept. Físicoquímica. Facultad de Farmacia. 18071. Granada (Spain) | Tel. +34 958 243825 | photochem@ugr.es | www.ugr.es





- [Página Web](#)
- Synthesis and applications of homochiral photoactive organic and metallorganic systems
 - Referencia: CTQ2017-85454-C2-1-P . Plan Nacional I+D+i.
 - **Investigadores principales:** Delia Miguel Álvarez y Juan M. Cuerva Carvajal
 - **Financiación:** 105.000,00 €
 - **Duración:** Enero 2018 - Diciembre 2020
- Proof-of-concept of miRNAs as efficient tumoral biomarkers
 - Referencia: AT17-5105_OTRI . Junta de Andalucía. Acciones de Transferencia.
 - **Investigador principal:** Ángel Orte Gutiérrez
 - **Financiación:** 45.818,39 €
 - **Duración:** Octubre 2019 - Octubre 2020
 - [Página Web](#)
- microRNA BIOMARKERS IN AN INNOVATIVE BIOPHOTONIC SENSOR KIT FOR HIGH-SPECIFIC DIAGNOSIS (**miRNA-DisEASY**)
 - Referencia: Horizon 2020 MSCA-RISE 690866
 - **Coordinadora:** Cristina Ress (Optoelectronica Italia).
 - **Investigador responsable en la :** Ángel Orte Gutiérrez.
 - **Financiación total:** 455.500,00 €
 - **Financiación para :** 27.000,00 €
 - **Duración:** Diciembre 2015 - Diciembre 2019

Inversión realizada

Los inicios del laboratorio NANOSCOPY-UGR pueden remontarse al año 2006, en el que el Prof. José M^º Álvarez Pez, por entonces investigador responsable del grupo de investigación FQM-247 - Fotoquímica y Fotobiología, recibió financiación para equipamiento científico-técnico por parte de la Universidad de Granada. Posteriormente, el Prof. Ángel Orte Gutiérrez, con el apoyo de la Unidad de Excelencia en Química Aplicada a Biomedicina y Medioambiente (UEQ), consiguió varios proyectos de infraestructura y equipamiento tanto de los planes nacional y autonómico de I+D+i.

Los proyectos específicos de equipamiento científico-técnico que conforman el Laboratorio NANOSCOPY-UGR son:

- Adquisición de un fluorímetro y un microscopio confocal con excitación láser.
 - **Convocatoria** de ayudas en forma de anticipo reembolsable para la realización de proyectos de infraestructura científico-tecnológica
 - **Entidad financiadora:** Ministerio de Ciencia y Tecnología
 - **Cuantía de la subvención:** 365.997,00 €





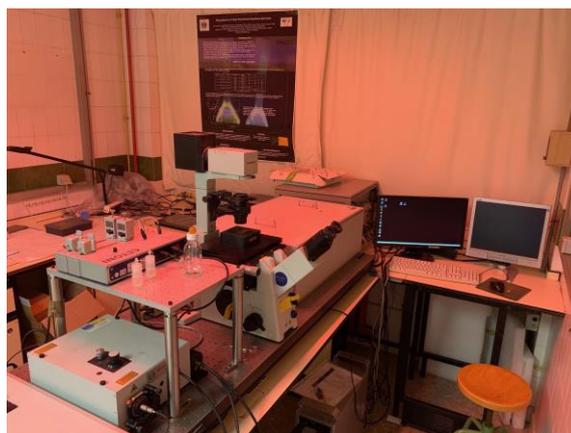
- Nanoscopio de súper-resolución con capacidades multidimensionales para la unidad de excelencia de química aplicada a biomedicina y medioambiente (UEQ)
 - **Referencia:** EQC2018-004333-P . Plan Nacional I+D+i de ayudas a infraestructura.
 - **Entidad financiadora:** Ministerio de Ciencia e Innovación
 - **Cuantía de la subvención:** 630.350,00 €
- Adquisición de un microscopio de súper-resolución versátil para la unidad de excelencia de química aplicada a biomedicina y medioambiente
 - **Referencia:** IE2017-5421. Ayudas a Infraestructuras y Equipamientos de I+D+i
 - **Entidad financiadora:** Junta de Andalucía – PAIDI 2020
 - **Cuantía de la subvención:** 526.661,77 €

Por lo tanto, el laboratorio NANOSCOPY-UGR ha sido financiado con proyectos de infraestructura por valor superior a 1,5 M€. Además, los equipos se han completado con adquisiciones posteriores que han surgido de diferentes proyectos de investigación ligados al grupo *FQM-247*, que incluyen:

- 3 nuevas fuentes de excitación láser
- 1 espectrógrafo de alta resolución con cámara EMCCD de alta sensibilidad
- 1 sistema de microfluídica

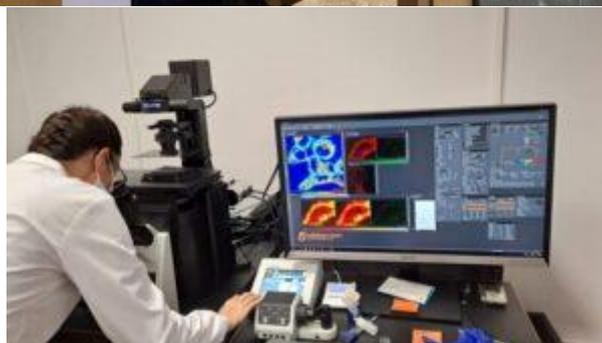
Muestra gráfica de las instalaciones

Microscopio confocal FLIM + excitación NIR bifotónica + espectrógrafo de alta resolución





Microscopio de súper-resolución STED con capacidades para FLIM, PLIM e imagen de anisotropía de fluorescencia



Firma (1): **ÁNGEL ORTE GUTIÉRREZ**
En calidad de: **Solicitante**

Prof Ángel Orte – Dept. Físicoquímica. Facultad de Farmacia. 18071. Granada (Spain) | Tel. +34 958 243825 | photochem@ugr.es | www.ugr.es



Este documento firmado digitalmente puede verificarse en <https://sede.ugr.es/verifirma/>
Código seguro de verificación (CSV): **223057065A10B61549D5E3B9F2BEB692**

06/09/2021 - 10:41:53
Pág. 8 de 14



Plan de actividades, posibilidades de colaboración con el sector productivo, plan de acceso a las instalaciones

Plan de actividades

Servicio de apoyo científico-técnico - infraestructuras de primer nivel

Las infraestructuras disponibles han sido concienzudamente diseñadas para aportar el máximo número de tipos de experimentos posibles, tanto de última generación, como complementados con experimentos más rutinarios. La característica fundamental del laboratorio NANOSCOPY-UGR es su versatilidad y altas prestaciones. El catálogo de experimentos es muy amplio, habiéndose cubierto un amplísimo intervalo de longitudes de onda de excitación, excitación mono- y bifotónica, elementos ópticos y sistemas de detección, para permitir cualquier aplicación en ciencia de materiales luminiscentes, nanotecnología, estudios de fisiología celular, diagnóstico celular y tisular, administración controlada de fármacos, así como estudios biofísicos a nivel de moléculas individuales.

La razón de esta versatilidad subyace en la marcada vocación de uso general del laboratorio singular, en una primera instancia para los grupos de la UEQ y de la UGR. Sin duda, las medidas planeadas de publicidad, y las sinergias generadas entre los grupos de la UGR terminarán, en una segunda instancia, de ampliar el empleo del laboratorio a agentes externos a través de la Oferta de Servicios planeada. El laboratorio NANOSCOPY-UGR tendrá una voluntad continua de apoyo científico-técnico a la comunidad científica local, nacional e internacional, así como al sector productivo, haciendo accesibles unas infraestructuras de competitividad internacional que amplíe los horizontes de aplicación de las diferentes investigaciones que colaboren con el laboratorio.

Como ejemplo de las sinergias actuales que surgen en el seno de la UEQ, se podrían destacar las colaboraciones existentes entre el investigador responsable de la solicitud, el Dr Ángel Orte, y miembros de su grupo de investigación con otros investigadores asociados a la UEQ, en las que se han empleado, entre otras, técnicas de fluorescencia con resolución temporal y microscopía FLIM. Entre estas colaboraciones con los garantes de la UEQ, destacan varios trabajos en común con el Dr Juan M. Cuerva Carvajal;⁸⁻¹⁶ con los Drs Francisco Santoyo González y Luis F. Capitán Vallvey;¹⁷ y con los Drs Natividad Gálvez y José M. Domínguez Vera.¹⁸⁻¹⁹ Asimismo, existen diversas colaboraciones activas con otros miembros garantes y asociados de la UEQ, algunas de ellas con artículos en proceso de revisión o elaboración, en las que se están empleando estas técnicas. Entre estas colaboraciones se encuentran, por ejemplo, las Dras Araceli González Campaña²⁰⁻²² y Rosario M. Sánchez Martín²³ y los Drs Luis Álvarez de Cienfuegos,^{21-22, 24-25} Juan J. Díaz Mochón,^{6, 23, 26-27} Miguel A. Galindo Cuesta,²⁸ Rafael Salto,^{8, 11-14, 16, 29-31} y Salvador Casares.³²⁻³³ Todas estas líneas de colaboración son potenciales usuarias de la nueva infraestructura, viéndose notablemente beneficiadas al poder afrontar una serie de experimentos novedosos, ampliando el campo de actuación de estos proyectos.

Divulgación de los resultados y comunicación con la sociedad

El impacto de las investigaciones que surjan del uso de esta infraestructura se incrementará gracias a un completo plan de actividades encaminadas a la visibilidad a la sociedad y a otros agentes interesados.

En primer lugar se ensalzarán la visibilidad internacional en el ámbito científico del laboratorio gracias a las publicaciones en revistas de carácter internacional de alto índice de impacto y en comunicaciones en congresos científicos y jornadas de investigación. Por un lado, la pertenencia al laboratorio NANOSCOPY-UGR se incluirá en las afiliaciones

Prof Ángel Orte – Dept. Físicoquímica. Facultad de Farmacia. 18071. Granada (Spain) | Tel. +34 958 243825 | photochem@ugr.es | www.ugr.es





científicas de los miembros del equipo gestor del laboratorio. Por otro lado, cuando las infraestructuras hayan sido empleadas por agentes terceros, mediante la contratación de servicios, se instará a los usuarios a incluir en la sección de agradecimientos de los artículos científicos que surjan de la colaboración una frase indicando la colaboración con el laboratorio. Asimismo, la página web dedicada al laboratorio contendrá una selección de las publicaciones obtenidas en el mismo. Actualmente, esta web se encuentra alojada en <https://blogs.ugr.es/photochem/nanoscopy-lab/nanoscopy-lab-publications/>, no obstante, si la consideración de laboratorio singular se concretara, se planteará publicar una nueva web especialmente dedicada.

Finalmente, se divulgarán los resultados obtenidos en el laboratorio y su relevancia social al público general mediante la elaboración de notas de prensa y anuncios en redes sociales, empleando los canales de divulgación científica de la UGR, a través de la Unidad de Cultura Científica, la Oficina de Gestión de la Comunicación y CanalUGR. Igualmente, se participará en las actividades de divulgación científica al público, como la Noche Europea de los Investigadores, Semana de la Ciencia, Cafés con Ciencia, y otros eventos potenciales, en los que se ilustrará a nivel del público en general las actividades y avances realizados por el laboratorio.

Posibilidades de colaboración con el sector productivo

El entorno más cercano del laboratorio NANOSCOPY-UGR se encuentra en un momento de expansión científica inigualable. El nuevo PTS de Granada está consolidándose como núcleo de excelencia científica con la conjunción de Universidad, institutos de investigación punteros (Centro de Investigaciones Biomédicas, Centro Genyo,...), empresas spin-off y otras empresas de base tecnológica de amplio recorrido. Este entorno tan activo facilitará el obtener el mayor rendimiento de una infraestructura versátil, con un firme compromiso para fomentar aproximaciones a los grandes retos sociales basadas en las sinergias surgidas en colaboraciones multidisciplinares, potenciando interacciones transversales en los campos de la biomedicina, medioambiente y energía, así como el desarrollo empresarial a que pueda conducir.

Además, existen ya en la actualidad otros agentes que se encuentran colaborando con el laboratorio NANOSCOPY-UGR, como son el Centre for Inflammation Research (Edimburgo, Escocia) o el Instituto de Química Médica (CSIC), y empresas del PTS (DestiNA Genómica S.L. y NanoGetic S.L) e internacionales (Optoi Microelectronics, Italia). Evidentemente, se espera que en el futuro surgirán nuevas colaboraciones por la singularidad, versatilidad, elevada especificidad y calidad de las infraestructuras disponibles en el laboratorio NANOSCOPY-UGR.

Plan de acceso a las instalaciones y plan de gestión

Las instalaciones del laboratorio NANOSCOPY-UGR se encuentran actualmente en los laboratorios de investigación del Departamento de Físicoquímica de la Facultad de Farmacia. El responsable científico del laboratorio es el Prof. Ángel Orte, pero se han establecido unas estructuras de gestión para el correcto funcionamiento del laboratorio. Por un lado, en la toma de decisiones se contará en todo momento con la opinión de la UEQ, como usuarios más activos del laboratorio. Por otro lado, se han establecido las siguientes comisiones:

La Comisión Técnica estará compuesta por el responsable científico (AOG), y miembros del grupo de investigación FQM247 - Fotoquímica y Fotobiología: Drs Luis Crovetto González (LCG), José M. Paredes Martínez (JMPM) y María J. Ruedas Rama (MJRR). Todos estos investigadores tienen experiencia constatable en el manejo profundo de instrumentación de microscopía de fluorescencia, microscopía FLIM, espectroscopia de moléculas individuales, espectroscopia FCS y FLCS. La Comisión técnica tendrá las siguientes funciones:

Prof Ángel Orte – Dept. Físicoquímica. Facultad de Farmacia. 18071. Granada (Spain) | Tel. +34 958 243825 | photochem@ugr.es | www.ugr.es





- Realizar las comprobaciones rutinarias de funcionamiento del instrumento.
- Realizar tareas de mantenimiento rutinario.
- Elevar informes de desgaste y/o mal funcionamiento.
- Asesorar al responsable científico y la UEQ sobre iniciativas a tomar referente a reparaciones, actualizaciones y ampliaciones de la infraestructura.

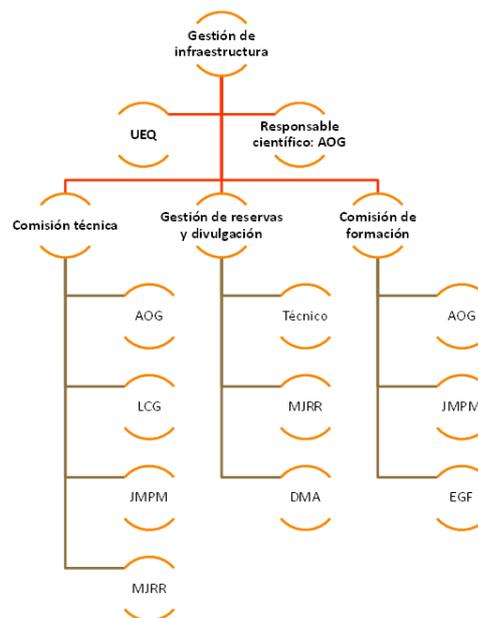
Existirá también una Comisión de Gestión de reservas y divulgación, compuesta por el personal técnico de apoyo del laboratorio (o de la UEQ en su defecto), y las Dras. María J. Ruedas Rama y Delia Miguel Álvarez (DMA). Sus funciones serán:

- Recopilar, tramitar y aprobar las solicitudes de reserva de agentes externos. La mayoría del proceso de reserva se realizará de forma automatizada, on-line, pero serán necesarias algunas actuaciones, sobre todo con las reservas realizadas por agentes externos a la UEQ.
- Elevar los informes de facturación al servicio de gestión financiera de la UGR para expedir las facturas correspondientes a los agentes externos.
- Actualizar la web del laboratorio y gestionar las redes sociales.
- Registrar y organizar las actividades de divulgación presenciales y colaborar con la Unidad de Cultura Científica de la UGR para la elaboración de notas de prensa.

Asimismo, se constituirá una Comisión de formación, compuesta por los Drs Ángel Orte Gutiérrez, José M. Paredes Martínez y Emilio García Fernández. Sólo el personal que haya sido entrenado al efecto en el manejo de las instalaciones podrá acceder en autoservicio. Se realizará un evento anual de formación para nuevo personal, impartido por el personal especializado del equipo. La formación se impartirá a los potenciales usuarios de la UEQ en autoservicio. Las funciones, por tanto, de la Comisión serán las siguientes:

- Tramitar las solicitudes de formación para el autoservicio de la infraestructura.
- Publicar las fechas de los cursos de formación.
- Impartir la formación a los usuarios registrados.
- Diseñar protocolos escritos y multimedia (video-tutoriales) para el correcto desarrollo de las actividades generales (intercambio de fuentes de excitación, alineamiento, intercambio de modos de adquisición, intercambio de elementos ópticos,...).
- Expedir los certificados de consecución de la formación para el autoservicio.

Los miembros de las comisiones podrán renovarse a petición propia, tras renuncia, o por sugerencia de la Junta Directiva de la UEQ y el responsable científico. Todo este esquema organizativo y de gestión asegura el buen funcionamiento del laboratorio, tanto para los grupos implicados en la UEQ, como para los agentes externos. La alta experiencia en el campo del personal implicado del grupo de investigación FQM247 - Fotoquímica y Fotobiología, liderado por el Dr Ángel Orte, en los aspectos técnicos del equipo igualmente asegurará igualmente el correcto manejo y funcionamiento de las infraestructuras, prolongando su durabilidad y la consecución de los objetivos científicos buscados.



Firma (1): ÁNGEL ORTE GUTIÉRREZ
En calidad de: Solicitante





El laboratorio NANOSCOPY-UGR establecerá protocolos de uso, control y seguimiento de las infraestructuras, para su correcto funcionamiento. El sistema de reserva de turnos para usuarios de la UEQ se realizará a través de una aplicación on-line (usando las cuentas go.ugr.es), en la que se registrarán, mediante acceso seguro y restringido, los investigadores de la Unidad. Asimismo, se establecerá un sistema de control de horas de uso, para controlar la vida útil de las infraestructuras, y adelantar posibles futuras acciones de mantenimiento/repación. El laboratorio NANOSCOPY-UGR ofrecerá servicios a otros grupos de investigación de la UGR, otros Agentes del Conocimiento y al tejido productivo, con especial hincapié en las empresas del PTS. Estos agentes diferentes a la UEQ deberán de cumplir los protocolos descritos anteriormente para el uso de la infraestructura. Para atraer a estos agentes, la Oferta de Servicios, incluyendo las características técnicas del equipo y sus funcionalidades, serán debidamente publicitadas en la página web del laboratorio (actualmente alojada en <https://blogs.ugr.es/photochem/nanoscopy-lab/contact/>, aunque se considerará su modificación si se realizara una nueva página web dedicada al laboratorio). Los agentes externos a la UEQ podrán acceder a la infraestructura, previa solicitud y reserva de turno al responsable de gestión de la instalación. La solicitud de reserva de turnos se realizará mediante la aplicación on-line, con una identificación del agente y proyecto a realizar, o bien por escrito (correo electrónico) al equipo gestor. Se establecerán diferentes cuotas de servicio por uso de la infraestructura, diferenciándose entre grupos de la UGR, otros Agentes del Conocimiento, y sector privado. Estas cuotas de servicio se emplearán exclusivamente en el laboratorio NANOSCOPY-UGR para el mantenimiento del equipo y cofinanciación de reparaciones y/o ampliaciones futuras.

Informe del centro en que se encuentran las instalaciones

Se adjunta en páginas siguientes.

Referencias

1. Lanzano, L.; Scipioni, L.; Di Bona, M.; Bianchini, P.; Bizzarri, R.; Cardarelli, F.; Diaspro, A.; Vicidomini, G., Measurement of nanoscale three-dimensional diffusion in the interior of living cells by STED-FCS. *Nat Commun* **2017**, *8*, 65. DOI: 10.1038/s41467-017-00117-2.
2. Thompson, A. D.; Omar, M. H.; Rivera-Molina, F.; Xi, Z.; Koleske, A. J.; Toomre, D. K.; Schepartz, A., Long-Term Live-Cell STED Nanoscopy of Primary and Cultured Cells with the Plasma Membrane HIDE Probe Di-SiR. *Angew Chem Int Ed Engl* **2017**, *56*, 10408-10412. DOI: 10.1002/anie.201704783.
3. Shang, L.; Gao, P.; Wang, H.; Popescu, R.; Gerthsen, D.; Nienhaus, G. U., Protein-based fluorescent nanoparticles for super-resolution STED imaging of live cells. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 2396-2400. DOI: 10.1039/C6SC04664A.
4. Liu, Y.; Lu, Y.; Yang, X.; Zheng, X.; Wen, S.; Wang, F.; Vidal, X.; Zhao, J.; Liu, D.; Zhou, Z.; Ma, C.; Zhou, J.; Piper, J. A.; Xi, P.; Jin, D., Amplified stimulated emission in upconversion nanoparticles for super-resolution nanoscopy. *Nature* **2017**, *543*, 229-233. DOI: 10.1038/nature21366.
5. Eggeling, C.; Ringemann, C.; Medda, R.; Schwarzmann, G.; Sandhoff, K.; Polyakova, S.; Belov, V. N.; Hein, B.; von Middendorff, C.; Schonle, A.; Hell, S. W., Direct observation of the nanoscale dynamics of membrane lipids in a living cell. *Nature* **2009**, *457*, 1159-62. DOI: 10.1038/nature07596.
6. Garcia-Fernandez, E.; Pernagallo, S.; González-Vera, J. A.; Ruedas-Rama, M. J.; Díaz-Mochón, J. J.; Orte, A., Time-Gated Luminescence Acquisition for Biochemical Sensing: miRNA Detection. In *Fluorescence in Industry*, Pedras, B., Ed. Springer International Publishing: Cham, 2019; Vol. 18, pp 213-267.
7. Ruedas-Rama, M. J.; Alvarez-Pez, J. M.; Crovetto, L.; Paredes, J. M.; Orte, A., FLIM Strategies for Intracellular Sensing. In *Advanced Photon Counting*, Kapusta, P.; Wahl, M.; Erdmann, R., Eds. Springer International Publishing: 2015; Vol. 15, pp 191-223.

Prof Ángel Orte – Dept. Físicoquímica. Facultad de Farmacia. 18071. Granada (Spain) | Tel. +34 958 243825 | photochem@ugr.es | www.ugr.es





8. Valverde-Pozo, J.; Paredes, J. M.; Salto-Giron, C.; Herrero-Foncubierta, P.; Giron, M. D.; Miguel, D.; Cuerva, J. M.; Alvarez-Pez, J. M.; Salto, R.; Talavera, E. M., Detection by fluorescence microscopy of N-aminopeptidases in bacteria using an ICT sensor with multiphoton excitation: Usefulness for super-resolution microscopy. *Sensor Actuat. B-Chem.* **2020**, *321*, 128487. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.128487>.
9. Ripoll, C.; Herrero-Foncubierta, P.; Puente-Muñoz, V.; Gonzalez-Garcia, M. C.; Miguel, D.; Resa, S.; Paredes, J. M.; Ruedas-Rama, M. J.; Garcia-Fernandez, E.; Martin, M.; Roldan, M.; Rocha, S.; De Keersmaecker, H. D.; Hofkens, J.; Cuerva, J. M.; Orte, A., Chimeric Drug Design with a Noncharged Carrier for Mitochondrial Delivery. *Pharmaceutics* **2021**, *13*, 254. DOI: 10.3390/ph13020254.
10. Meazza, M.; Cruz, C. M.; Ortuño, A. M.; Cuerva, J. M.; Croveto, L.; Rios, R., Studying the reactivity of alkyl substituted BODIPYs: first enantioselective addition of BODIPY to MBH carbonates. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 4503-4508. DOI: 10.1039/D0SC06574A.
11. Ruiz-Arias, Á.; Paredes, J. M.; Di Biase, C.; Cuerva, J. M.; Giron, M. D.; Salto, R.; González-Vera, J. A.; Orte, A., Seeding and Growth of β -Amyloid Aggregates upon Interaction with Neuronal Cell Membranes. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 5035. DOI: 10.3390/ijms21095035.
12. Herrero-Foncubierta, P.; González-García, M. d. C.; Resa, S.; Paredes, J. M.; Ripoll, C.; Girón, M. D.; Salto, R.; Cuerva, J. M.; Orte, A.; Miguel, D., Simple and non-charged long-lived fluorescent intracellular organelle trackers. *Dyes and Pigments* **2020**, *183*, 108649. DOI: 10.1016/j.dyepig.2020.108649.
13. Gonzalez-Garcia, M. C.; Peña-Ruiz, T.; Herrero-Foncubierta, P.; Miguel, D.; Giron, M. D.; Salto, R.; Cuerva, J. M.; Navarro, A.; Garcia-Fernandez, E.; Orte, A., Orthogonal cell polarity imaging by multiparametric fluorescence microscopy. *Sens. Actuator B-Chem.* **2020**, *309*, 127770. DOI: 10.1016/j.snb.2020.127770.
14. Puente-Muñoz, V.; Paredes, J. M.; Resa, S.; Vilchez, J. D.; Zitnan, M.; Miguel, D.; Girón, M. D.; Cuerva, J. M.; Salto, R.; Croveto, L., New Thiol-Sensitive Dye Application for Measuring Oxidative Stress in Cell Cultures. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 1659. DOI: 10.1038/s41598-018-38132-y.
15. Gonzalez-Garcia, M. C.; Herrero-Foncubierta, P.; Castro, S.; Resa, S.; Alvarez-Pez, J. M.; Miguel, D.; Cuerva, J. M.; Garcia-Fernandez, E.; Orte, A., Coupled Excited-State Dynamics in N-Substituted 2-Methoxy-9-Acridones. *Front. Chem.* **2019**, *7*, 129 (1-13). DOI: 10.3389/fchem.2019.00129.
16. Espinar-Barranco, L.; Luque-Navarro, P.; Strnad, M. A.; Herrero-Foncubierta, P.; Croveto, L.; Miguel, D.; Giron, M. D.; Orte, A.; Cuerva, J. M.; Salto, R.; Alvarez-Pez, J. M.; Paredes, J. M., A solvatofluorochromic silicon-substituted xanthene dye useful in bioimaging. *Dyes and Pigments* **2019**, *168*, 264-272. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.04.024>.
17. Salinas-Castillo, A.; Ariza-Avidad, M.; Pritz, C.; Camprubi-Robles, M.; Fernandez, B.; Ruedas-Rama, M. J.; Megia-Fernandez, A.; Lapresta-Fernandez, A.; Santoyo-Gonzalez, F.; Schrott-Fischer, A.; Capitan-Vallvey, L. F., Carbon dots for copper detection with down and upconversion fluorescent properties as excitation sources. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1103-1105. DOI: 10.1039/c3cc36141a.
18. Jurado, R.; Adamcik, J.; López-Haro, M.; González-Vera, J. A.; Ruiz-Arias, Á.; Sánchez-Ferrer, A.; Cuesta, R.; Domínguez-Vera, J. M.; Calvino, J. J.; Orte, A.; Mezzenga, R.; Gálvez, N., Apoferritin Protein Amyloid Fibrils with Tunable Chirality and Polymorphism. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1606-1613. DOI: 10.1021/jacs.8b11418.
19. Jurado, R.; Castello, F.; Bondia, P.; Casado, S.; Flors, C.; Cuesta, R.; Domínguez-Vera, J. M.; Orte, A.; Galvez, N., Apoferritin fibers: a new template for 1D fluorescent hybrid nanostructures. *Nanoscale* **2016**, *8*, 9648-9656. DOI: 10.1039/c6nr01044j.
20. Medel, M. A.; Tapia, R.; Blanco, V.; Miguel, D.; Morcillo, S. P.; Campaña, A. G., Octagon-embedded carbohelicene as chiral motif for CPL emission of saddle-helix nanographenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *n/a*. DOI: 10.1002/anie.202015368.
21. Reine, P.; Campaña, A. G.; Alvarez de Cienfuegos, L.; Blanco, V.; Abbate, S.; Mota, A. J.; Longhi, G.; Miguel, D.; Cuerva, J. M., Chiral double stapled o-OPEs with intense circularly polarized luminescence. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 10685-10688. DOI: 10.1039/C9CC04885E.
22. Reiné, P.; Justicia, J.; Morcillo, S. P.; Abbate, S.; Vaz, B.; Ribagorda, M.; Orte, Á.; Álvarez de Cienfuegos, L.; Longhi, G.; Campaña, A. G.; Miguel, D.; Cuerva, J. M., Pyrene-Containing ortho-Oligo(phenylene)ethynylene Foldamer as a Ratiometric Probe Based on Circularly Polarized Luminescence. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 4455-4463. DOI: 10.1021/acs.joc.8b00162.
23. Delgado-Gonzalez, A.; Garcia-Fernandez, E.; Valero, T.; Cano-Cortes, M. V.; Ruedas-Rama, M. J.; Unciti-Broceta, A.; Sanchez-Martin, R. M.; Diaz-Mochon, J. J.; Orte, A., Metallofluorescent Nanoparticles for Multimodal Applications. *ACS Omega* **2018**, *3*, 144-153. DOI: 10.1021/acsomega.7b01984.
24. Mañas-Torres, M. C.; Gila-Vilchez, C.; González-Vera, J. A.; Conejero-Lara, F.; Blanco, V.; Cuerva, J. M.; Lopez-Lopez, M. T.; Orte, A.; Álvarez de Cienfuegos, L., In situ real-time monitoring of the mechanism of self-assembly of short peptide supramolecular polymers. *Mater. Chem. Front.* **2021**, *5*, 5452-5462. DOI: 10.1039/D1QM00477H.
25. Contreras-Montoya, R.; Bonhome-Espinosa, A. B.; Orte, A.; Miguel, D.; Delgado-Lopez, J. M.; Duran, J. D. G.; Cuerva, J. M.; Lopez-Lopez, M. T.; de Cienfuegos, L. A., Iron nanoparticles-based supramolecular hydrogels to originate anisotropic hybrid materials with enhanced mechanical strength. *Mater. Chem. Front.* **2018**, *2*, 686-699. DOI: 10.1039/c7qm00573c.





26. Ripoll, C.; Roldan, M.; Contreras-Montoya, R.; Diaz-Mochon, J. J.; Martin, M.; Ruedas-Rama, M. J.; Orte, A., Mitochondrial pH Nanosensors for Metabolic Profiling of Breast Cancer Cell Lines. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 3731. DOI: 10.3390/ijms21103731.
27. Garcia-Fernandez, E.; Gonzalez-Garcia, M. C.; Pernagallo, S.; Ruedas-Rama, M. J.; Fara, M. A.; López-Delgado, F. J.; Dear, J. W.; Ilyine, H.; Ress, C.; Díaz-Mochón, J. J.; Orte, A., miR-122 direct detection in human serum by time-gated fluorescence imaging. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 14958-14961. DOI: 10.1039/C9CC08069D.
28. Linares, F.; García-Fernández, E.; López-Garzón, F. J.; Domingo-García, M.; Orte, A.; Rodríguez-Diéguez, A.; Galindo, M. A., Multifunctional behavior of molecules comprising stacked cytosine–AgI–cytosine base pairs; towards conducting and photoluminescence silver-DNA nanowires. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 1126-1137. DOI: 10.1039/C8SC04036B.
29. Fueyo-González, F.; Herranz, R.; Plesselova, S.; Giron, M. D.; Salto, R.; Paredes, J. M.; Orte, A.; Morris, M. C.; González-Vera, J. A., Quinolimide-based peptide biosensor for probing p25 in vitro and in living cells. *Sensor Actuat. B-Chem.* **2021**, 129929. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2021.129929>.
30. Cueto-Díaz, E. J.; Ebiloma, G. U.; Alfayez, I. A.; Ungogo, M. A.; Lemgruber, L.; González-García, M. C.; Giron, M. D.; Salto, R.; Fueyo-González, F. J.; Shiba, T.; González-Vera, J. A.; Ruedas-Rama, M. J.; Orte, A.; de Koning, H. P.; Dardonville, C., Synthesis, biological, and photophysical studies of molecular rotor-based fluorescent inhibitors of the trypanosome alternative oxidase. *Eur. J. Med. Chem.* **2021**, *220*, 113470. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113470>.
31. Denofrio, M. P.; Rasse-Suriani, F. A. O.; Paredes, J. M.; Fassetta, F.; Crovetto, L.; Giron, M. D.; Salto, R.; Epe, B.; Cabrerizo, F. M., N-Methyl- β -carboline alkaloids: structure-dependent photosensitizing properties and localization in subcellular domains. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 6519-6530. DOI: 10.1039/D0OB01122C.
32. Castello, F.; Paredes, J. M.; Ruedas-Rama, M. J.; Martin, M.; Roldan, M.; Casares, S.; Orte, A., Two-Step Amyloid Aggregation: Sequential Lag Phase Intermediates. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 40065. DOI: 10.1038/srep40065 <http://www.nature.com/articles/srep40065#supplementary-information>.
33. Castello, F.; Casares, S.; Ruedas-Rama, M. J.; Orte, A., The First Step of Amyloidogenic Aggregation. *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 8260-8267. DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b01957.

