

# INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA

## MEMORIA CORRESPONDIENTE AL AÑO 1999

### PUBLICACIONES

#### LISTADO DE PUBLICACIONES SCI EN QUE FIGURA EL INSTITUTO EN LAS AFILIACIONES DE LOS AUTORES

Chen D, Guo K, Yang J, Frazier WA, Isner JM, **Andres V**. Vascular smooth muscle cell growth arrest on blockade of thrombospondin-1 requires p21(Cip1/WAF1). *Am J Physiol* 1999; 277:H1100-1106

Chen D, Asahara T, Krasinski K, Witzendichler B, Yang J, Magner M, Kearney M, Frazier WA, Isner JM, **Andres V**. Antibody blockade of thrombospondin accelerates reendothelialization and reduces neointima formation in balloon-injured rat carotid artery. *Circulation* 1999; 100:849-854

**Barettino D**, Pombo PM, Espliguero G, Rodriguez-Pena A. The mouse neurotrophin receptor trkB gene is transcribed from two different promoters. *Biochim Biophys Acta* 1999; 1446: 24-34

Moreno L, **Barettino D**. Thiazolidenediones, diabetes y adipogénesis. *Med Clin (Barc)* 1999; 112:457-458

Wierzbicka-Patynowski I, Niewiarowski S, Marcinkiewicz C, **Calvete JJ**, Marcinkiewicz MM, McLane MA. Structural requirements of echistatin for the recognition of alpha(v)beta(3) and alpha(5)beta(1) integrins. *J Biol Chem* 1999; 274:37809-37814

Marcinkiewicz C, **Calvete JJ**, Vijay-Kumar S, Marcinkiewicz MM, Raida M, Schick P, Lobb RR, Niewiarowski S. Structural and functional characterization of EMF10, a heterodimeric disintegrin from *Eristocophis macmahoni* venom that selectively inhibits alpha 5 beta 1 integrin. *Biochemistry* 1999; 38:13302-13309

**Calvete JJ**. Platelet integrin GPIIb/IIIa: structure-function correlations. An update and lessons from other integrins. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 222:29-38

Nimtz M, Grabenhorst E, Conradt HS, **Sanz L**, **Calvete JJ**. Structural characterization of the oligosaccharide chains of native and crystallized boar seminal plasma spermadhesin PSP-I and PSP-II glycoforms. *Eur J Biochem* 1999; 265:703-718

Marcinkiewicz C, **Calvete JJ**, Marcinkiewicz MM, Raida M, Vijay-Kumar S, Huang Z, Lobb RR, Niewiarowski S. EC3, a novel heterodimeric disintegrin from *Echis carinatus* venom, inhibits alpha4 and alpha5 integrins in an RGD-independent manner. *J Biol Chem* 1999; 274:12468-12473

**Calvete JJ**, Thole HH, Raida M, Urbanke C, Romero A, Grangeiro TB, Ramos MV, Almeida da Rocha IM, Guimaraes FN, Cavada BS. Molecular characterization and crystallization of Diocleinae lectins. *Biochim Biophys Acta* 1999; 1430:367-375

**Calvete JJ**, Campanero-Rhodes MA, Raida M, Sanz L. Characterisation of the conformational and quaternary structure-dependent heparin-binding region of bovine seminal plasma protein PDC-109. *FEBS Lett* 1999; 444:260-264

Rodriguez-Martinez H, Iborra A, Martinez P, **Calvete JJ**. Immunoelectronmicroscopic imaging of spermadhesin AWN epitopes on boar spermatozoa bound in vivo to the zona pellucida. *Reprod Fertil Dev* 1998(publicado en 1999);10:491-497

Cavada B S, Nogueira N A P, Farias C M S A, Grangeiro T B, Ramos M V, Thole H H, Raida M, Rougé P, **Calvete JJ**. Primary structure and kinetic interaction with glycoproteins of the lectin from seeds of *Cratylia floribunda*. *Protein and Peptide Letters* 1999;6: 27-34

Ramos M V, Cavada B S, **Calvete JJ**, Sampaio A H, Mazard A M, Barre A, Grangeiro T B, Freitas, B T, Leite, K B, Rougé P. Specificity of the *Vatairea macrocarpa* lectin towards glycans exhibiting exposed Gal/GalNAc residues. *Protein and Peptide Letters* 1999;6: 163-171

Ramos M V, Cavada B S, Bomfim L R, Debray H, Mazard A M, **Calvete JJ**, Grangeiro T B, Rougé P. Interaction of the seed lectin *Parkia Platycephala* (*Mimosoideade*) with carbohydrates and complex glycans. *Protein and Peptide Letters* 1999;6: 215-222

Climent C, Garcia-Perez MA, Sanjurjo P, Ruiz-Sanz JI, Vilaseca MA, Pineda M, Campistol J, **Rubio V**. Identification of a cytogenetic deletion and of four novel mutations (Q69X, I172F, G188V, G197R) affecting the gene for ornithine transcarbamylase (OTC) in Spanish patients with OTC deficiency. *Hum Mutat* 1999; 14:352-353 y *Mutation in Brief* #267 (1999) Online. (<http://www.interscience.wiley.com/jpages/1059-7794/>)

Gil F, Ramon-Maiques S, Marina A, Fita I, **Rubio V**. N-Acetyl-L-glutamate kinase from *Escherichia coli*: cloning of the gene, purification and crystallization of the recombinant enzyme and preliminary X-ray analysis of the free and ligand-bound forms. *Acta Crystallogr D* 1999; 55: 1350-1352

Arranz JA, Riudor E, Rodes M, Roig M, Climent C, **Rubio V**, Sentis M, Burlina A. Optimization of allopurinol challenge: sample purification, protein intake control, and the use of orotidine response as a discriminative variable improve performance of the test for diagnosing ornithine carbamoyltransferase deficiency. *Clin Chem* 1999; 45:995-1001

Uriarte M, Marina A, Ramon-Maiques S, Fita I, **Rubio V**. The carbamoyl-phosphate synthetase of *Pyrococcus furiosus* is enzymologically and structurally a carbamate kinase. *J Biol Chem* 1999; 274:16295-16303

Marina A, Alzari PM, Bravo J, Uriarte M, Barcelona B, Fita I, **Rubio V**. Carbamate kinase: New structural machinery for making carbamoyl phosphate, the common precursor of pyrimidines and arginine. *Protein Sci* 1999; 8:934-940

Bueso J, Cervera J, Fresquet V, Marina A, Lusty CJ, **Rubio V**. Photoaffinity labeling with the activator IMP and site-directed mutagenesis of histidine 995 of carbamoyl phosphate synthetase from *Escherichia coli* demonstrate that the binding site for IMP overlaps with that for the inhibitor UMP. *Biochemistry* 1999; 38:3910-3917

Mora P, **Rubio V**, Fresquet V, Cervera J. Localization of the site for the nucleotide effectors of *Escherichia coli* carbamoyl phosphate synthetase using site-directed mutagenesis. *FEBS Lett* 1999; 446:133-136

Alms GR, **Sanz P**, Carlson M, Haystead TA. Reg1p targets protein phosphatase 1 to dephosphorylate hexokinase II in *Saccharomyces cerevisiae*: characterizing the effects of a phosphatase subunit on the yeast proteome. *EMBO J* 1999 Aug 2;18(15):4157-4168

#### **LISTADO DE PUBLICACIONES SCI EN EL QUE EL INSTITUTO APARECE COMO "PRESENT ADDRESS"**

Pombo PM, **Barettino D**, Ibarrola N, Vega S, Rodriguez-Pena A. Stimulation of the myelin basic protein gene expression by 9-cis-retinoic acid and thyroid hormone: activation in the context of its native promoter. *Mol Brain Res* 1999; 64:92-100

**Perez-Roger I**, Kim SH, Griffiths B, Sewing A, Land H. Cyclins D1 and D2 mediate myc-induced proliferation via sequestration of p27(Kip1) and p21(Cip1). *EMBO J* 1999; 18:5310-5320

#### **LISTADO DE PUBLICACIONES SCI DE INVESTIGADORES DE ESTE INSTITUTO EN EL QUE NO APARECE EL INSTITUTO**

Farr M, Pieper M, **Calvete JJ**, Tschesche H. The N-terminus of collagenase MMP-8 determines superactivity and inhibition: a relation of structure and function analyzed by biomolecular interaction analysis. *Biochemistry* 1999; 38:7332-8

Dias JM, Than ME, Humm A, Huber R, Bourenkov GP, Bartunik HD, Bursakov S, **Calvete J**, Caldeira J, Carneiro C, Moura JJG, Moura I, Romao MJ. Crystal structure of the dissimilatory nitrate reductase at 1.9 Å solved by MAD methods. *Structure* 1999 7:65-79

Steele JC, Morris HR, Lees AJ, **Perez-Tur J**, McGeer PL. Atypical parkinsonism in the French West Indies. *Lancet* 1999; 354:1474

Hoenicka J, Perez M, **Perez-Tur J**, Barabash A, Godoy M, Vidal L, Astarloa R, Avila J, Nygaard T, de Yébenes JG. The tau gene A0 allele and progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1999; 53: 1219-1225

Prihar G, Verkkoniemi A, **Perez-Tur J**, Crook R, Lincoln S, Houlden H, Somer M, Paetau A, Kalimo H, Grover A, Myllykangas L, Hutton M, Hardy J, Haltia M. Alzheimer disease PS-1 exon 9 deletion defined. *Nat Med* 1999; 5:1090

Myllykangas L, Polvikoski T, Sulkava R, Verkkoniemi A, Crook R, Tienari PJ, Pusa AK, Niinisto L, O'Brien P, Kontula K, Hardy J, Haltia M, **Perez-Tur J**. Genetic association of alpha2-macroglobulin with Alzheimer's disease in a Finnish elderly population. *Ann Neurol* 1999; 46:382-390

Wavrant-De Vrièze F, Lambert JC, Stas L, Crook R, Cottel D, Pasquier F, Frigard B, Lambrechts M, Thiry E, Amouyel P, **Pérez-Tur J**, Chartier-Harlin MC, Hardy J, Van Leuven F (1999) Association between coding variability in the LRP gene and the risk of late-onset Alzheimer's disease. *Hum Genet* 104:432-434

Wavrant-De Vrieze F, Crook R, Holmans P, Kehoe P, Owen MJ, Williams J, Roehl K, Laliiri DK, Shears S, Booth J, Wu W, Goate A, Chartier-Harlin MC, Hardy J, **Perez-Tur J**. Genetic variability at the amyloid-beta precursor protein locus may contribute to the risk of late-onset Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 1999; 269: 67-70

**Perez-Tur J**, Buee L, Morris HR, Waring SC, Onstead L, Wavrant-De Vrieze F, Crook R, Buee-Scherrer V, Hof PR, Petersen RC, McGeer PL, Delacourte A, Hutton M, Siddique T, Ahlskog JE, Hardy J, Steele JC. Neurodegenerative diseases of Guam: analysis of TAU. *Neurology* 1999; 53: 411-3

Rudrasingham V, Wavrant-De Vrieze F, Lambert JC, Chakraverty S, Kehoe P, Crook R, Amouyel P, Wu W, Rice F, **Perez-Tur J**, Frigard B, Morris JC, Carty S, Petersen R, Cottel D, Tunstall N, Holmans P, Lovestone S, Chartier-Harlin MC, Goate A, Hardy J, Owen MJ, Williams J. Alpha-2 macroglobulin gene and Alzheimer disease. *Nat Genet* 1999; 22: 17-19; discussion 21-22

Kamboh MI, Aston CE, **Perez-Tur J**, Kokmen E, Ferrell RE, Hardy J, DeKosky ST. A novel mutation in the apolipoprotein E gene (APOE\*4 Pittsburgh) is associated with the risk of late-onset Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 1999; 263: 129-132

Wavrant-DeVrieze F, Rudrasingham V, Lambert JC, Chakraverty S, Kehoe P, Crook R, Amouyel P, Wu W, Holmans P, Rice F, **Perez-Tur J**, Frigard B, Morris JC, Carty S, Cottel D, Tunstall N, Lovestone S, Petersen RC, Chartier-Harlin MC, Goate A, Owen MJ, Williams J, Hardy J. No association between the alpha-2 macroglobulin I1000V polymorphism and Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 1999; 262:137-139

Houlden H, Rizzu P, Stevens M, de Knijff P, van Duijn CM, van Swieten JC, Heutink P, **Perez-Tur J**, Thomas V, Baker M, Morris H, Rossor M, Janssen JC, Petersen RC, Dodd P, Dark F, Boeve B, Dickson D, Davies P, Pickering-Brown S, Mann D, Adamson J, Lynch T, Payami H, Hardy J, et al. Apolipoprotein E genotype does not affect the age of onset of dementia in families with defined tau mutations. *Neurosci Lett* 1999; 260: 193-195

Baker M, Litvan I, Houlden H, Adamson J, Dickson D, **Perez-Tur J**, Hardy J, Lynch T, Bigio E, Hutton M. Association of an extended haplotype in the tau gene with progressive supranuclear palsy. *Hum Mol Genet* 1999; 8:711-715

Morris HR, **Perez-Tur J**, Janssen JC, Brown J, Lees AJ, Wood NW, Hardy J, Hutton M, Rossor MN. Mutation in the tau exon 10 splice site region in familial frontotemporal dementia. *Ann Neurol* 1999; 45:270-271

Kehoe P, Wavrant-De Vrieze F, Crook R, Wu WS, Holmans P, Fenton I, Spurlock G, Norton N, Williams H, Williams N, Lovestone S, **Perez-Tur J**, Hutton M, Chartier-Harlin MC, Shears S, Roehl K, Booth J, Van Voorst W, Ramic D, Williams J, Goate A, Hardy J, Owen MJ. A full genome scan for late onset Alzheimer's disease. *Hum Mol Genet* 1999;8:237-245

Farrer M, Gwinn-Hardy K, Muentner M, DeVrieze FW, Crook R, **Perez-Tur J**, Lincoln S, Maraganore D, Adler C, Newman S, MacElwee K, McCarthy P, Miller C, Waters C, Hardy J. A chromosome 4p haplotype segregating with Parkinson's disease and postural tremor. *Hum Mol Genet* 1999; 8:81-85

Tanii H, Ankarcona M, Flood F, Nilsberth C, Mehta ND, **Perez-Tur J**, Winbald B, Benedikz E, Cowburn RF (1999) Alzheimer's disease presenilin-1 exon 9 deletion and L250S mutations sensitize SH-SY5Y neuroblastoma cells to hyperosmotic stress-induced apoptosis. *Neurosci*, 95:593-601

Yebra MJ, Blasco A, **Sanz P**. Expression and secretion of Bacillus polymyxa neopullulanase in Saccharomyces cerevisiae. *FEMS Microbiology Letters* 1999; 170: 41-49

Monfort A, Blasco A, **Sanz P**, Prieto JA. Expression of LIP1 and LIP2 Genes from Geotrichum Species in Baker's Yeast Strains and Their application to the Bread-Making Process. *J. Agric. Food Chem.* 1999; 47: 803-808

Monfort A, Finger S, **Sanz P**, Prieto JA. Evaluation of different promoters for the efficient production of heterologous proteins in baker's yeast. *Biotechnology Letters* 1999; 21: 225-229

Nieto A, Prieto JA, **Sanz P**. Stable High - Copy - Number Integration of aspergillus oryzae  $\alpha$ -AMYLASE cDNA in an Industrial Baker's Yeast Strain. *Biotechnol. Prog.* 1999; 15: 459-466

Randez-Gil F, **Sanz P**, Prieto JA. Engineering baker's yeast: room for improvement. *TIBTECH* 1999; 17: 237-244

## **LISTADO DE PUBLICACIONES NO SCI Y CAPÍTULOS DE LIBROS EN QUE FIGURA EL INSTITUTO EN LAS AFILIACIONES DE LOS AUTORES**

**Rubio, V.** The structure of carbamate kinase, and carbamoylphosphatase synthesis. *Paths to Pyrimidines* 1999; 7: 71-78

**Rubio, V.** Ciclo de la urea: recuerdo bioquímico-funcional. En II Symposium SHS sobre errores congénitos del metabolismo del ciclo de la urea (Rubio, V., Pintos Morell, G., Sanjurjo Crespo, P. y Tuchman, M., autores). Temis Pharma S.L, Barcelona, 1999, pgs. 9-19.

**Rubio, V.** Diagnóstico genético. En II Symposium SHS sobre errores congénitos del metabolismo del ciclo de la urea (Rubio, V., Pintos Morell, G., Sanjurjo Crespo, P. y Tuchman, M., autores). Temis Pharma S.L, Barcelona, 1999, pgs. 29-38.

## **PROYECTOS DESARROLLADOS EN 1999**

Título: Efecto del envejecimiento sobre la respuesta proliferativa del miocito liso tras revascularización postangioplástica.

Investigador: Vicente Andrés García

Dirección General de Enseñanza Superior (PM 97-0136)

Ingreso contable + ayuda paralela (en pts): 3.057.000 + 305.700

Título: Regulación Hormonal de oxidación de LDL en mujeres postmenopausicas y de expresión e implicación funcional de HSP27 y receptor estrogénico B en células endoteliales y musculares lisas.

Investigador: Vicente Andrés García.

Dirección General de Enseñanza Superior e Investigación (IF97-1035-C02-02:)

Ingreso contable (en pts) 2.775.832

Título: Papel relativo de la proliferación del miocito liso vascular y la reendotelialización en la formación de lesión neointima en respuesta a lesión vascular.

Investigador: Vicente Andrés García.

Co-Investigador (EE.UU.): Jeffrey M. Isner

Comisión Intercambio Cultural, Educativo y Científico entre España y EE.UU (99100)

Ingreso contable (en pts): 2.100.000 ptas

Título: Caracterización de genes regulados por hormonas tiroidea implicados en la diferenciación celular de oligodendrocitos.

Investigador: Domingo Baretino Fraile

Dirección General de Enseñanza Superior (PM96-0073)

Ingreso contable + ayuda paralela (en pts): 1.900.000 + 190.000

Título: Caracterización preliminar de un fragmento genómico de 2 kB de Thermus thermophilus

Investigador: Domingo Baretino Fraile

Biotoools S.A

Ingreso contable (en pts): 400.000

Título: Estructura y función de proteínas que unen heparina  
Investigador: J.J. Calvete Chornet  
Dirección General de Enseñanza Superior (PB97-1237)  
Ingreso contable (en pts): 757.083

Título: Implante de mioblastos en miocardio como base para el desarrollo de terapéuticas del infarto.  
Investigador: Juan Luis Lequerica Llopès  
Generalitat Valenciana (GV98-12-5)  
Ingreso contable (en pts): 1.790.000

Título: Estudios genéticos preliminares de la enfermedad de Alzheimer  
Investigador: Jordi Pérez i Tur  
Generalitat Valenciana (AE 99-57)  
Ingreso contable (en pts): 700.000

Título: De la estructura y la patología molecular a la observación clínica en las enzimopatías mitocondriales del ciclo de la urea.  
Investigador: Vicente Rubio Zamora  
Dirección General de Enseñanza Superior (PM97-0134-C02-01)  
Ingreso contable + ayuda paralela (en pts): 9.000.000 + 900.000

Título: European Network for the functional Analysis of Yeast.  
Investigador: Pascual Sanz.  
Unión Europea (BIO4-CT95-0080)  
Ingreso contable (en pts): 1.175.018

## **CONSECUENCIAS CIENTÍFICAS MÁS RELEVANTES**

- Determinación de la estructura tridimensional a nivel atómico de una enzima (carbamato quinasa) importante para la producción de ATP en microorganismos y que puede fundamentar el desarrollo de nuevos antibióticos.
- Caracterización molecular de inhibidores de integrinas importantes en procesos inflamatorios
- Identificación de las mutaciones causales en enfermos con déficit congénito de ornitina transcarbamilasa, el más común de los del ciclo de la urea.
- Identificación de mecanismos moleculares de control de la proliferación de células vasculares, de posible importancia en el envejecimiento y la aterosclerosis.
- Identificación de zonas y de mecanismos de control de genes cuya expresión es importante en y para el sistema nervioso

Nombre de archivo: IBVmemoria1999.doc  
Directorio: C:\WINDOWS\Archivos temporales de Internet\Content.IE5\GLMFSPUR  
Plantilla: C:\WINDOWS\Application Data\Microsoft\Plantillas\Normal.dot  
Título: Perez-Roger I, Kim SH, Griffiths B, Sewing A, Land H  
Asunto:  
Autor: Amparo Almero  
Palabras clave:  
Comentarios:  
Fecha de creación: 11/02/2004 16:57  
Cambio número: 2  
Guardado el: 11/02/2004 16:57  
Guardado por: Becarios-Barettino  
Tiempo de edición: 1 minuto  
Impreso el: 11/02/2004 18:45  
Última impresión completa  
Número de páginas: 5  
Número de palabras: 2.372 (aprox.)  
Número de caracteres: 13.524 (aprox.)