



INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

MEMORIA 2004

ESTA MEMORIA CONSTA DE LAS SIGUIENTES PARTES:

1. PUBLICACIONES

2. TESIS DOCTORALES

3. PROYECTOS FINANCIADOS

4. CONVENIOS

5. SEMINARIOS CIENTÍFICOS

6. REALIZACIONES

1 - PUBLICACIONES

A. PUBLICACIONES SCI O PUBMED

Andrés V. (2004) Unexpected proatherogenic properties of p21: beyond cell cycle control? *Circulation* 110:3749-3752.

Sanz-González SM, Cano A, Valverde MA, Hermenegildo C, **Andrés V.** (2004) Drug targeting of estrogen receptor signaling in the cardiovascular system: preclinical and clinical studies. *Curr. Med. Chem. Cardiovasc. Hematol. Agents* 2:107-122.

Andrés V. (2004) Control of vascular cell proliferation and migration by cyclin-dependent kinase signalling: new perspectives and therapeutic potential. *Cardiovasc. Res.* 63:11-21.

Sanz-González SM, Castro C, **Pérez P, Andrés V.** (2004) Role of E2F and ERK1/2 in STI571-mediated smooth muscle cell growth arrest and cyclin A transcriptional repression. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 317: 972-979.

Serrano AL, **Andrés V.** (2004) Telomeres and cardiovascular disease: does size matter? *Circ. Res.* 94:575-584.

Castro C, Campistol JM, Sancho D, Sanchez-Madrid F, Casals E, **Andrés V.** (2004) Rapamycin attenuates atherosclerosis induced by dietary cholesterol in apolipoprotein-deficient mice through a p27 Kip1-independent pathway. *Atherosclerosis.* 172:31-38.

Poch E, Carbonell P, Franco S, Diez-Juan A, Blasco MA, **Andrés V.** (2004) Short telomeres protect from diet-induced atherosclerosis in apolipoprotein E-null mice. *FASEB J.* 18:418-420.

Diez-Juan A, **Pérez P**, Aracil M, Sancho D, Bernad A, Sanchez-Madrid F, **Andrés V**. (2004) Selective inactivation of p27(Kip1) in hematopoietic progenitor cells increases neointimal macrophage proliferation and accelerates atherosclerosis. *Blood* 103:158-161

González P, Diez-Juan A, Coto E, Alvarez V, Reguero JR, Batalla A, **Andrés V**. (2004) A single-nucleotide polymorphism in the human p27 Kip1 gene (-838C>A) affects basal promoter activity and the risk of myocardial infarction. *BMC Biol.* 2:5.

Andrés V (2004) Atherogenic role of the type EIIIA fibronectin domain. *Blood*104:3-4.

Valenzuela B, Nacher A, Ruiz-Carretero P, Martin-Villodre A, Lopez-Carballo G, **Barettino D**. (2004) Profile of P-glycoprotein distribution in the rat and its possible influence on the salbutamol intestinal absorption process. *J. Pharm. Sci.* 93:1641-1648.

Leis H, Page A, Ramírez A, Bravo A, Segrelles C, Paramio J, **Barettino D**, Jorcano JL, **Pérez P**. (2004) Glucocorticoid receptor counteracts tumorigenic activity of Akt in skin through interference with the phosphatidylinositol 3-kinase signaling pathway. *Mol. Endocrinol.* 18:303-311.

Kisiel DG, **Calvete JJ**, Katzhendler J, Fertala A, Lazarovici P, Marcinkiewicz C. (2004) Structural determinants of the selectivity of KTS-disintegrins for the $\alpha\beta 1$ integrin. *FEBS Lett.* 577: 478-482.

Caballero I, Vazquez JM, Gil MA, **Calvete JJ**, Roca J, Sanz L, Parrilla I, Garcia EM, Rodriguez-Martinez H, Martinez EA. (2004) Does seminal plasma PSP-I/PSP-II spermadhesin modulate the ability of boar spermatozoa to penetrate homologous oocytes in vitro? *J. Andro.* 25:1004-1012.

Calvete JJ. (2004) Structures of integrin domains and concerted conformational changes in the bidirectional signaling mechanism of $\alpha\text{IIb}\beta 3$. *Exp. Biol. Med. (Maywood)* 229: 732-744.

Moreno FB, Delatorre P, Freitas BT, Rocha BA, Souza EP, Faco F, Canduri F, Cardoso AL, Freire VN, Lima Filho JL, Sampaio AH, **Calvete JJ**, De Azevedo WF Jr, Cavada BS. (2004) Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of the lectin from *Canavalia gladiata* seeds. *Acta Crystallogr. D Biol. Crystallogr.* 60: 1493-1495.

- Montoliu C, Kosenko E, **Calvete JJ**, Nies AT, Del Olmo JA, Serra MA, Rodrigo JM, Felipo V. (2004) Increased protein kinase A regulatory subunit content and cGMP binding in erythrocyte membranes in liver cirrhosis. *J. Hepatol.* 40: 766-773.
- Sarray S, Berthet V, **Calvete JJ**, Secchi J, Marvaldi J, El-Ayeb M, Marrakchi N, Luis J. (2004) Lebectin, a novel C-type lectin from *Macrovipera lebetina* venom, inhibits integrin-mediated adhesion, migration and invasion of human tumour cells. *Lab. Invest.* 84: 573-581.
- Mulet JM, Alemany B, Ros R, **Calvete JJ**, Serrano R. (2004) Expression of a plant serine O-acetyltransferase in *Saccharomyces cerevisiae* confers osmotic tolerance and creates an alternative pathway for cysteine biosynthesis. *Yeast.* 21: 303-312.
- Medeiros A, Berois N, Balter H, Robles A, Pérez-Paya E, Gimenez A, **Calvete JJ**, Osinaga E. (2004) Monoclonal antibodies against the Tn-specific isolectin B4 from *Vicia villosa* seeds: characterization of the epitope of the blocking antibody VV34. *Hybrid. Hybridomics.* 23: 39-44.
- Bazan-Socha S, Kisiel DG, Young B, Theakston RD, **Calvete JJ**, Sheppard D, Marcinkiewicz C. (2004) Structural requirements of MLD-containing disintegrins for functional interaction with $\alpha 4\beta 1$ and $\alpha 9\beta 1$ integrins. *Biochemistry.* 43: 1639-1647.
- Juarez P, Sanz L, **Calvete JJ**. (2004) Snake venomomics: characterization of protein families in *Sistrurus barbouri* venom by cysteine mapping, N-terminal sequencing, and tandem mass spectrometry analysis. *Proteomics.* 4: 327-338.
- Bursakov SA, Gavel OY, Di Rocco G, Lampreia J, **Calvete J**, Pereira AS, Moura JJ, Moura I. (2004) Antagonists Mo and Cu in a heterometallic cluster present on a novel protein (orange protein) isolated from *Desulfovibrio gigas*. *J. Inorg. Biochem.* 98: 833-840.
- Fernandez-Martinez A, Callejas NA, **Casado M**, Boscá L, Martín-Sanz P. (2004) Thioacetamide-induced liver regeneration involves the expression of cyclooxygenase 2 and nitric oxide synthase 2 in hepatocytes. *J. Hepatol.* 40: 963-970.
- Dolz M, O'Connor JE, **Lequerica JL**. (2004) Flow cytometric kinetic assay of the activity of Na^+/H^+ antiporter in mammalian cells. *Cytometry.* 61A: 99-104.

Marco A, Cuesta A, Pedrola L, **Palau F**, Marin I. (2004) Evolutionary and structural analyses of GDAP1, involved in Charcot-Marie-Tooth disease, characterize a novel class of glutathione transferase-related genes. *Mol. Biol. Evol.* 21: 176-187.

Banuls J, Botella R, **Palau F**, Ramon R, Diaz C, Paya A, Carnero L, Vergara G. (2004) Tissue and tumor mosaicism of the myotonin protein kinase gene trinucleotide repeat in a patient with multiple basal cell carcinomas associated with myotonic dystrophy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 50(Suppl 2): S1-S3.

Morris HR, Steele JC, Crook R, Wavrant-De Vrieze F, Onstead-Cardinale L, Gwinn-Hardy K, Wood NW, Farrer M, Lees AJ, McGeer PL, Siddique T, Hardy J, **Pérez-Tur J**. (2004) Genome-wide analysis of the parkinsonism-dementia complex of Guam. *Arch. Neurol.* 61:1889-1897.

Paisan-Ruiz C, Jain S, Evans EW, Gilks WP, Simon J, van der Brug M, de Munain AL, Aparicio S, Gil AM, Khan N, Johnson J, Martinez JR, Nicholl D, Carrera IM, Pena AS, de Silva R, Lees A, Marti-Masso JF, **Pérez-Tur J**, Wood NW, Singleton AB. (2004) Cloning of the gene containing mutations that cause PARK8-linked Parkinson's disease. *Neuron.* 44: 595-600.

Otaegui D, Paisan C, Saenz A, Marti I, Ribate M, Marti-Masso JF, **Pérez-Tur J**, Lopez de Munain A. (2004) Mitochondrial polymorphisms in Parkinson's Disease. *Neurosci. Lett.* 370: 171-174.

Sempere AP, **Pérez-Tur J**, Garcia-Barragan N, Selles J, Medrano V, Mola S. (2004) Hallazgos clínicos y de neuroimagen en una familia con CADASIL asociada a la mutación C475T. *Rev. Neurol.* 38: 37-41.

Pérez-Arellano I, Gil-Ortiz F, Cervera J, **Rubio V**. (2004) Glutamate-5-kinase from *Escherichia coli*: gene cloning, overexpression, purification and crystallization of the recombinant enzyme and preliminary X-ray studies. *Acta Crystallogr. D Biol. Crystallogr.* 60: 2091-2094.

Fernandez-Murga ML, Gil-Ortiz F, Llacer JL, **Rubio V**. (2004) Arginine biosynthesis in *Thermotoga maritima*: characterization of the arginine-sensitive N-acetyl-L-glutamate kinase. *J. Bacteriol.* 186: 6142-6149.

Rubio V. (2004) Happy microbes in hostile niches. A symposium on extremophiles. *Int. Microbiol.* 7: 71-76.

Tomás-Cobos L, Casadomé L, Mas G, **Sanz P**, Posas F. (2004) Expresión of the *HXT1* low-affinity glucose transporter requires the coordinated activities of the HOG and glucose signalling pathways. *J. Biol. Chem.* 279: 22010-22019.

Cuesta-Muñoz AL, Huopio H, Otonkoski T, Gomez Zumaquero JM, Näntö-Salonen K, Rahier J, Lopez Enriquez S, Garcia-Gimeno MA, **Sanz P**, Soriguer FC, Laakso M. (2004) Severe persistent hyperinsulinemic hypoglycemia due to a de novo glucokinase mutation. *Diabetes.* 53: 2164-2168.

B. PUBLICACIONES NO SCI NI PUBMED

Kubicek M, Sanz-González SM, Cano A, Verdeguer F, **Andrés V.** (2004) Proteomics to identify novel biomarkers and therapeutic targets in cardiovascular disease. *Lett. Drug Des. Discov.* 1: 237-246

C. CAPÍTULOS DE LIBRO

Gallego del Sol, F., Ceccatto, V.M., Nagano, C.S., Moreno, F.B.M.B., Sampaio, A.H., Grangeiro, T.B., Cavada, B.S. & Calvete, J.J. (2004) *Diocleinae* lectins: clues to delineate structure/function correlations. En *Methods in Proteome and Protein Analysis* (Kamp, R.M, Calvete, J.J., Choli-Papadopoulou, T, eds.). Springer Verlag, Heidelberg pp. 81-91.

Baiget M, **Palau F**, Volpini V, Ayuso C. (2004) Patología molecular hereditaria (II). Enfermedades neuromusculares, neurodegenerativas y neursensoriales. En: *Medicina Interna Farreras/Rozman*. C. Rozman ed. 15ª edición, pp. 1235-1251.

Palau F, Gandia R. (2004) Degeneraciones espinales y espinocerebelosas. En: *Neurología Extrahospitalaria*. A. Alayón ed., Grupo Aula Médica, pp. 961-974.

Palau F. (2004) Genética de las enfermedades con herencia compleja. En: *Medicina Interna*, J.

Rodés y J. Guardia. eds., 2ª ed., Editorial Masson, Barcelona, pp. 632-634

Palau F. (2004) Bases moleculares de la enfermedad genética. En: *Medicina Interna*, J. Rodés y J. Guardia eds., 2ª ed., Editorial Masson, Barcelona, pp. 634-642

Berciano J, **Palau F.** (2004) Enfermedades raras: la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. En: *Imágenes de la ciencia la tecnología españolas 2004*, E. Muñoz ed., FECYT. Ministerio de Educación y Ciencia, pp. 266-269

2 - TESIS DOCTORALES

Claudia M. Castro de Morcos. (2004) Regulación de la expresión del inhibidor del ciclo celular p27(kip1) en miocitos lisos vasculares: Implicaciones terapéuticas para el tratamiento de la patología cardiovascular. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Valencia. Sobresaliente "Cum Laude". Director: Dr. Vicente Andrés Garcia

3.- FINANCIACION DE PROYECTOS, AÑO 2004: 1.519.793 €.

A) FINANCIACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DEL ESTADO Y SUS ORGANISMOS AUTÓNOMOS: 1.030.010 €.

Título: Ciclo celular y arteriosclerosis: mecanismos reguladores e implicaciones patológicas.

Investigador: Dr. Vicente Andrés García

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Salud (SAF 2001-2358, 3ª anualidad. Inicio:28-12-01)

Cuantía: **27.647 €**

Título: Papel de la proteína supresora de crecimiento p27 en la cardiopatía isquémica.

Investigador: Dr. Vicente Andrés García

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Salud (SAF 2002-01443, 2ª anualidad. Inicio:04-12-02)

Cuantía: **51.750 €**

Título: Factores de riesgo, evolución y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus mecanismos moleculares y celulares

Investigadores: Drs. Vicente Andrés García (coordinador), Marta Casado Pinna y Juan José Calvete Chornet.

Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo-FIS (Red de Centros: C03/01. 2ª anualidad. Inicio enero 2003).

Cuantía: **181.640 €**

Título: Acciones del ácido retinoico en células de neuroblastomas: Aspectos básicos y biomédicos.

Investigador: Dr. Domingo Baretino Fraile

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Salud (SAF 2003-00311, 1ª anualidad Inicio: 30-12-2003).

Cuantía: **62.200 €**

Título: Etude proteomique des Venins de Serpents en Tunisie. Recherche des Desintegrines.

Investigador: Dr. Juan J. Calvete Chornet

Agencia Española de Cooperación Internacional. Mº de Asuntos Exteriores. 28P/02
(2ª anualidad).

Cuantía: **6.600 €**

Título: Biología estructural del sistema de reconocimiento molecular. Integrinas-disintegrinas.

Investigador: Dr. Juan J. Calvete Chornet

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Promoción General del Conocimiento (BMC2001-3337, 3ª anualidad. Inicio:28-12-01)

Cuantía: **44.469 €**

Título: Glicobiología parasitaria: caracterización bioquímica de O-glicoproteínas que expresan el antígeno Tn.

Investigadores Principales: Drs. Juan J. Calvete Chornet (España) y Eduardo Osinaga (Uruguay)

Ministerio de Educación y Ciencia. Acción Integrada Hispano-Uruguaya 2004UY0006

Cuantía: gastos de viaje y estancia

Título: Papel de SREBP-1C en estados de resistencia a insulina

Investigadora: Dra. Marta Casado Pinna.

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Salud (SAF 2003-01262, 1ª anualidad Inicio: 30-12-2003).

Cuantía: **51.000 €**

Título: Caracterización estructural de la transducción de señal en microorganismos: mecanismo de acción, regulación e implicaciones farmacéuticas.

Investigador: Dr Alberto Marina Moreno.

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Biotecnología. (BIO2002-03709 2ª anualidad. Inicio:4-12-02)

Cuantía: **45.520 €**

Título: Biología, clínica y terapia de la ataxias cerebelosas

.Investigador: Dr. Francisco Palau Martínez.

Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo-FIS (Red de grupos G03/056. 2ª anualidad. Inicio enero 2003)

Cuantía: **55.993 €**

Título: Fisiopatología molecular y celular de la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth tipo 4A y de la ataxia de Friedreich

Investigador: Dr. Francisco Palau Martínez

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Salud (SAF 2003-00135. 1ª anualidad. Inicio: 30-12-2003).

Cuantía: **123.000 €**

Título: Estudio funcional mediante modelos animales del receptor de glucocorticoides (GR), su relación con el complejo quinasa I κ B (IKK) en inflamación y tumorigénesis de epidermis. Implicación de estos factores en el síndrome de displasia ectodérmica (ED).

Investigador: Dra. M^a. Paloma Pérez Sánchez

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Salud (SAF 2002-04368-C02-01. 2ª anualidad. Inicio: 2-12-02)

Cuantía: **24.380 €**

Título: Identificación de genes relacionados con el síndrome de Parkinson.

Investigador: Dr. Jordi. Pérez i Tur

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología, GEN-Acción Estratégica de Genómica y Proteómica (GEN2001-4851-C06-01, 2ª anualidad. Inicio: 27-12-2002)

Cuantía: **60.950 €**

Título: Caracterización funcional de epitempina, el gen responsable de la epilepsia lateral temporal.

Investigador: Dr. Jordi. Pérez i Tur

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Salud. (SAF2002-00060 2ª anualidad. Inicio: 02-12-2002)

Cuantía: **31.510 €**

Título: Trasplante de glía envolvente olfatoria para reparar lesiones agudas de la médula espinal de roedores. Mecanismos moleculares y celulares implicados.

Investigadora: Dra. Almudena Ramón Cueto

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Salud (SAF 2001-2242, 3ª anualidad. Inicio: 28-12-2001)

Cuantía: **34.558 €**

Título: Red de enfermedades metabólicas y hereditarias (REDEMETH)

Investigador: Dr. Vicente Rubio Zamora

Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo-FIS (Red de Grupos G03/054. 2ª anualidad. Inicio enero 2003)

Cuantía: **25.394 €**

Título: Estructura tridimensional de enzimas que sintetizan acilfosfatos: Mecanismo, regulación, estabilidad e implicaciones metabólica, farmacéuticas y biotecnológicas.

Investigador: Dr. Vicente Rubio Zamora

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Promoción General del Conocimiento (BMC2001-2182. 3ª anualidad. Inicio:28-12-01)

Cuantía: **56.958 €**

Título: Defectos metabólicos y moleculares en la diabetes mellitus y sus complicaciones, terapia génica y celular.

Investigador: Dr. Pascual Sanz Bigorra

Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo-FIS (Red de Grupos G03/212. 2ª anualidad. Inicio enero 2003)

Cuantía: **23.767 €**

Título: Determinantes moleculares del metabolismo y la nutrición. Bicomunicación hormonal. Nuevas estrategias terapéuticas.

Investigador: Drs. Pascual Sanz Bigorra (coordinador), Marta Casado Pinna y Vicente Rubio Zamora.

Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo-FIS (Red de Centros: C03/08. 2ª anualidad. Inicio enero 2003)

Cuantía: **92.863 €**

Título: Las levaduras como sistema modelo para estudiar las bases moleculares del proceso de señalización por glucosa en células pancreáticas de tipo beta.

Investigador: Dr. Pascual Sanz Bigorra

Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Programa Nacional de Promoción General del Conocimiento (BMC2002-00208, 2ª anualidad. Inicio:02-12-02)

Cuantía: **28.750 €**

Título: Ayuda preparación propuesta de ayuda europea "Links between AMPK exercise, diabetes, obesity and the metabolic síndrome".

Investigador: Dr. Pascual Sanz Bigorra

Dirección General de Investigación, Ministerio de Educación y Ciencia (SAF 2002-11478E.)

Cuantía: **1.061 €**

B) FINANCIACIÓN EUROPEA: 93.378 €

Título: Proteomics to identify novel biomarkers of cardiovascular disease (CVPROTEOMICS)

Investigador: Dr. Vicente Andrés García

Unión Europea: HPMD-CT-2001-00110

Cuantía en 2004: **35.942 €**

Título: Regulation of the growth suppressor protein p27 in relation to atherosclerosis

Investigador: Dr. Vicente Andrés García

Unión Europea HPMF-CT-2002-02148

Cuantía en 2004: **36.775 €**

Título: The cellular fuel gauge AMP-activated protein kinase: a key player in type 2 diabetes and the metabolic síndrome?(AMPIAMET).

Investigador: Dr. Pascual Sanz Bigorra

Unión Europea: QLG1-CT-2001-01488 (3ª anualidad)

Cuantía: **20.661 €**

C) FINANCIACIÓN DE LAS ADMINISTRACIONES AUTONÓMICAS: 223.367 €

Título: Control molecular de la arteriosclerosis y desarrollo de nuevos abordajes terapéuticos.

Investigador: Dr. Vicente Andrés García

Conselleria de Empresa, Universidad y Ciencia. D. Gral. de Investigación y Transferencia Tecnológica. Generalitat Valenciana (GV04B/288, 1ª anualidad)

Cuantía: **18.000 €**

Título: Ayudas para grupos de excelencia. Grupo: Proteómica y Genómica funcional en patologías humanas.

Coordinador: Dr. Juan José Calvete Chornet.

Conselleria de Empresa, Universidad y Ciencia. D. Gral. de Investigación y Transferencia Tecnológica. Generalitat Valenciana. (Grupos03/072)

Cuantía: **33.905 €**

Título: Diseño racional de nuevos antibacterianos basados en los estudios estructurales de complejos de histidina quinasas con drogas inhibitoras de las proteínas GHKL

Investigador: Dr. Alberto Marina Moreno

Conselleria de Empresa, Universidad y Ciencia. D.Gral. de Investigación y Transferencia Tecnológica. Generalitat Valenciana. (GV04A/289)

Cuantía. **8.600 €**

Título: Ayudas para grupos de excelencia. Grupo Patología y Genética Molecular y Humana.

Coordinador: Dr. Francesc Palau Martínez.

Conselleria de Empresa, Universidad y Ciencia. D.Gral. de Investigación y Transferencia Tecnológica. Generalitat. (Grupos 03/015)

Cuantía: **24.532 €**

Título: Autotrasplante de glía envolvente olfatoria de primates en la terapéutica del daño espinal agudo.

Investigadora: Dra. Almudena Ramón Cueto

Consejería de Sanidad y Bienestar Social de la Junta de Castilla y León (ref. convenio 2004X1001).

Cuantía: **131.330 €**

Título: Dianas moleculares de la familia aminoácido quinasa: Caracterización estructural y de su regulación.

Investigador: Dr. Vicente Rubio Zamora.

Conselleria de Empresa, Universidad y Ciencia. D. Gral. de Investigación y Transferencia Tecnológica. Generalitat Valenciana. (GV04B/587, 1ª anualidad)

Cuantía: **7.000 €**

D) FINANCIACIÓN POR FUNDACIONES: 136.156 €

Título: Determinación de la estructura tridimensional del complejo histidina quinasa-inhibidores como base del diseño racional de antibacterianos, antifungicos y herbicidas

Investigador: Dr. Alberto Marina Moreno.

Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña Automovilista. Ref.: 2004906 (Inicio: 26-07-2004)

Cuantía: **50.700 €**

Título: Genética y Fisiopatología de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 4A

Investigador: Dr. Francisco Palau Martínez

Fundación La Caixa Ref.: 023047 (3ª anualidad)

Cuantía: **28.658 €**

Título: Caracterización de dianas terapéuticas relacionadas con la enfermedad de Parkinson.

Investigador: Jordi Pérez i Tur

Fundación Ramón Areces. Referencia DI-TER Parkinson

Cuantía: **18.750 €**

Título: Regeneración de la médula espinal lesionada.

Investigadora: Dra. Almudena Ramón Cueto

Fundación Ramón Areces. 11-enero-2002

Cuantía: **18.030 €**

Título: Estudios sobre reparación de lesiones medulares.

Investigadora: Dra. Almudena Ramón Cueto

Fundación Investigación en Regeneración del Sistema Nervioso (BOE 236 2/10/01)

Cuantía: **20.018 €**

E) FINANCIACIÓN POR EMPRESAS : 36.882 €

Título: Identificación de nuevos marcadores de diagnóstico de arteriosclerosis mediante técnicas de proteómica.

Investigador: Dr. Vicente Andrés García

Empresa: Laboratorios INDAS SA. Ref.: 2003425 (II/2003-II/2005)

Cuantía: **36.882 €**

4.- CONVENIOS DE COLABORACIÓN CON EMPRESAS E INSTITUCIONES.

1.- Convenio de colaboración con la Consellería de Sanidad y el Organismo Público de Investigación de la Generalitat Valenciana.

Fecha de inicio, 18 julio 2001

2.- Convenio con la Consellería de Sanidad de la Generalitat Valenciana para la colaboración con la Unidad de Genética del Hospital Universitario "La Fe" de Valencia

Fecha de inicio de 29 noviembre 2001.

3.- Acuerdo de Copropiedad entre el CSIC, la Universidad de Valencia y la U. Miguel Hernandez de Elche de la patente de invención Nuevo péptido inhibidor del intercambiador Na^+/H^+ (PINHE) y sus aplicaciones.

Fecha : 16 de sept. 2002

4.- Convenio de cooperación entre la Universidad Cardenal Herrera-CEU y el CSIC para la realización de prácticas formativas de verano en el IBV por parte de los estudiantes Universitarios. Fecha: 8 de mayo de 2002

5.- Convenio de reconocimiento del Centro de Biología Molecular y Celular de la Universidad Miguel Hernandez como Unidad Asociada al CSIC a través del IBV.

6.- Convenio con la Consejería de Sanidad y Bienestar Social de la Junta de Castilla y León, para el desarrollo del proyecto: Autotrasplante de glía envolvente olfatoria de primates en la terapéutica del daño espinal agudo. Fecha de inicio: 21 de septiembre de 2001; renovación: 30 de abril del 2004.

7.- Convenio con la Universidad Autónoma de Madrid para Autotrasplante de glía envolvente olfatoria de primates en la terapéutica del daño espinal agudo.

Fecha de renovación: 1 de mayo del 2004.

8.- Convenio con el Centro Superior de Altas Tecnologías (CSAT) para el desarrollo del proyecto: Autotrasplante de la glia envolvente olfatoria de primates en la terapéutica del daño espinal agudo..

Fecha de firma 17/11/2004 Fecha de finalización 31/12/2004 Ref.:050507040004



5.- SEMINARIOS CIENTÍFICOS IMPARTIDOS EN EL INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA

ESTUDIO GENÉTICO DEL RETRASO MENTAL LIGADO AL CROMOSOMA X: LOCALIZACIÓN, IDENTIFICACIÓN Y BÚSQUEDA DE MUTACIONES EN GENES CANDIDATOS

Dr. Francisco Martínez. Unitat de Genètica, Hospital Universitari La Fe

14 de Enero

BASES MOLECULARES DE LA NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Dra. Isabel Fariñas. Departamento de Biología Celular. Universitat de València

21 de Enero

NEUROPROTECCIÓN POR IGF-I: SIGNIFICADO FISIOLÓGICO E IMPLICACIONES PATOLÓGICAS

Dr. Ignacio Torres Alemán. Instituto Cajal, CSIC

28 de Enero

ASPECTOS CLÍNICOS DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA

Dr. Antonio Hernández Mijares. Servicio de Endocrinología. Hospital Univ. Dr. Peset, Valencia

4 de Febrero

CITÓMICA Y CITOMETRÍA DE FLUJO EN BIOMEDICINA

Dr. José Enrique O'Connor. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universitat de València

11 de Febrero

EL TGF-BETA COMO REGULADOR DE LA DECISIÓN SUPERVIVENCIA-MUERTE EN HEPATOCITOS: IMPLICACIONES EN DESARROLLO Y CARCINOGENÉISIS

Dra. Isabel Fabregat. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Universidad Complutense de Madrid

18 de Febrero

DROSOPHILA, POSIBLE MODELO DE ESTUDIO DE LA ATAXIA DE FRIEDREICH

Dra. M^a Dolores Moltó. Departamento de Genética. Universitat de València

25 de Febrero

EL RECEPTOR DE HORMONAS TIROIDEAS COMO SUPRESOR DE LA TRANSFORMACIÓN POR RAS

Dra. Ana Aranda. Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", CSIC, Madrid

3 de Marzo

EVOLUCIÓN EXPERIMENTAL DE VIRUS DE RNA: EXPLORANDO EL PAPEL DE LA MUTACIÓN, LA SELECCIÓN Y EL AZAR

Dr. Santiago F. Elena. Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, CSIC-UPV, Valencia

10 de Marzo

ISI WEB OF SCIENCE. MANEJO DE CURRENT CONTENTS Y SCIENCE CITATION INDEX ONLINE

Dña. Amparo Almero. Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC

24 de Marzo

LAS FUNCIONES DE MINIBRAIN EN EL DESARROLLO DEL CEREBRO: DESDE EL LÓBULO ÓPTICO DE DROSOPHILA AL SÍNDROME DE DOWN

Dr. Francisco Tejedor. Instituto de Neurociencias, UMH-CSIC, Alicante

31 de Marzo

BASES MOLECULARES DE LA TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA

Dr. Carmelo Bernabéu. Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC)

7 de Abril

LOS RECEPTORES PARA CANNABINOIDES ESTÁN INVOLUCRADOS EN LA PATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: PREVENCIÓN POR CANNABINOIDES

Dra. María de Ceballos. Instituto Cajal (CSIC)

21 de Abril

LA PIEL COMO SISTEMA DE TERAPIA CELULAR Y GÉNICA

Dr. José Luis Jorcano. Centro de Investigaciones Energéticas, Medio Ambientales y Tecnológicas (CIEMAT)

6 de Mayo

REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD TELOMERASA POR EL GLUTATIÓN CELULAR

Dr. Federico Pallardó. Departamento de Fisiología. Universitat de València

12 de Mayo

PAPEL DE FAS/FASLIGANDO EN ANGIOGÉNESIS

Dr. Juan Miguel Redondo. Centro Nacional de Investigación Cardiovascular

19 de Mayo

ANÁLISIS GENÉTICO DE LA FUNCIÓN DE LAZARILLO-APOD, UN POTENCIAL AGENTE NEUROPROTECTOR EN LAS PATOLOGÍAS NEURODEGENERATIVAS

Dra. M^a Dolores Ganfornina. Insto. Genética y Biología Molecular, CSIC-Universidad de Valladolid

26 de Mayo

MODULACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA MEDIANTE DROGAS QUE REGULAN LA ADHESIÓN Y MIGRACIÓN CELULAR Y EL DAÑO VASCULAR

Dr. Jesús González Cabrero. Fundación Jiménez Díaz, Madrid

16 de Junio

EXPRESIÓN TEMPORAL DEL COREPRESSOR GROUCHO/TLE EN EL ENDODERMO: PAPEL EN LA ESPECIFICACIÓN HEPÁTICA

Dr. Pilar Santisteban. Instituto de Investigaciones Biomédicas, CSIC, Madrid y Fox Chase Cancer Center, Philadelphia (USA)

23 de Junio

LA FAMILIA DE PROTEÍNAS HAL3 EN LEVADURAS: ALGO MÁS QUE REGULADORES DE PROTEÍNAS FOSFATASAS

Dr. Joaquín Ariño. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Veterinaria, Universitat Autònoma de Barcelona

30 de Junio

DESARROLLO DE LA RETINA DE MAMÍFEROS: INTERACCIONES ENTRE PIGMENTACIÓN Y VISIÓN

Dr. Lluís Montoliu. Centro Nacional de Biotecnología, CSIC

08 de Julio

ACTIVITY DEPENDENT PLASTICITY IN THE NEUROMOTOR SYSTEM FOLLOWING SPINAL CORD INJURY

Dr. Reggie Edgerton. Dept. of Physiological Science and the Brain Research Institute, University of California at Los Angeles

12 de Julio

PRESENTACIÓN DE LAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN DE LOS LABORATORIOS DEL IBV

Investigadores del IBV

Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC

13 de Julio

EN BUSCA DEL GENOMA MÍNIMO

Dra. Rosario Gil. Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva. Departamento de Genética. Universitat de València

8 de Septiembre

SUS1, UNA NUEVA PROTEÍNA IMPLICADA EN TRANSPORTE DE mRNA Y EN LA TRANSCRIPCIÓN

Dra. Susana Rodríguez Navarro. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular.

Universitat de València

29 de Septiembre

TRASPLANTES AUTÓLOGOS DE GLÍA ENVOLVENTE OLFATORIA PARA REPARAR LESIONES DE LA MÉDULA ESPINAL DE PRIMATES

Dra. Almudena Ramón Cueto. Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC

6 de Octubre

REGULACIÓN DE LA HOMEOSTASIS DE POTASIO EN LEVADURAS: FOSFATASAS, KINASAS Y UN POSIBLE MECANISMO DE ACCIÓN DE UN ANTIDIABÉTICO

Dr. Lynne Yenush. Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, CSIC-UPV, Valencia

13 de Octubre

LA TIROSINA KINASA ACK1 EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: EXPRESIÓN E INTERACCIÓN CON VÍAS DE SEÑALIZACIÓN

Dr. Jesús M. Ureña Bares. Grupo de Neurobiología, Dept Biología Celular, Facultad de Biología, Universitat de Barcelona

20 de Octubre

REGULACIÓN DE LAS ACTIVIDADES ACETILASA Y DEACETILASA DE HISTONAS DURANTE LOS PROCESOS DE TRANSFORMACION CELULAR

Dr. Marian Martínez Balbás. Instituto de Biología Molecular de Barcelona-CSIC, Parc Científic de Barcelona

3 de Noviembre

MORFÓGENOS COMO MOLÉCULAS DE GUÍA AXONAL

Dr. Paola Bovolenta. Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal, CSIC, Madrid.

10 de Noviembre

ESTRATEGIAS DE INMUNOMODULACIÓN: REGULACIÓN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NFAT

Dr. Carmen García Rodríguez. Instituto de Genética y Biología Molecular, CSIC-Universidad de Valladolid

19 de Noviembre

EVOLUCIÓN DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA: PROVOCANDO A DARWIN Y A LA MEDICINA MODERNA

Dr. Javier Martínez Picado. Fundación IRSI-Caixa. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

24 de Noviembre

EL SÍNDROME DE USHER: UN MODELO DE HETEROGENEIDAD GENÉTICA

Dr. José María Millán. Unitat de Genètica, Hospital Universitari La Fe, Valencia.

1 de Diciembre

GENÓMICA FUNCIONAL EN *C. elegans*: UTILIZACIÓN DE LIBRERÍAS DE RNAi PARA EL ESTUDIO DEL CÁNCER

Dr. Julián Cerón. Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Charlestown, Boston, EEUU

10 de Diciembre

FRATAXINA INTERACCIONA GENÉTICA Y FUNCIONALMENTE CON PROTEÍNAS MITOCONDRIALES QUE TRANSFIEREN ELECTRONES A LA CADENA DE TRANSPORTE

Dra. Pilar González Cabo. Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC

15 de Diciembre

AVANCES EN EL ANÁLISIS MOLECULAR Y EVOLUTIVO DE LAS PROTEÍNAS DEL FILAMENTO FINO DE INSECTOS

Dr. Roberto Marco. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UAM, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UAM- CSIC

22 de Diciembre

6. ALGUNAS REALIZACIONES OBJETIVABLES DEL INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA (CSIC) DURANTE EL AÑO 2004.

- El grupo del Dr. Vicente Andrés ha demostrado que el acortamiento de telómeros en ratones hipercolesterolémicos deficientes en apolipoproteína E (apoE-KO) disminuye, y que la inactivación del gen supresor de crecimiento celular p27 en precursores hematopoyéticos aumenta, la capacidad proliferativa de macrófagos y la progresión de la placa de ateroma, lo que representan avances básicos importantes en nuestro entendimiento molecular del proceso de generación de la placa de ateroma. También han demostrado que el polimorfismo -838C>A en el gen p27 humano afecta la actividad basal del promotor de p27 y el riesgo de sufrir infarto agudo de miocardio. Finalmente han encontrado que el inmunosupresor rapamicina inhibe el proceso aterogénico en ratones apoE-KO, y que el efecto antiproliferativo del fármaco STI571 (Gleevec) sobre células de músculo liso vascular está mediado en parte por la inhibición del factor de transcripción E2F y de la ruta de transducción de señales dependiente de ERK1/2.

- El Dr. Domingo Baretino, en colaboración con un grupo de la Universidad de Valencia, ha encontrado una correlación inversa entre la absorción del agonista β 2-adrenérgico salbutamol y la distribución y de glicoproteína P (estudiada por su expresión génica y de proteína) a lo largo del tracto intestinal de la rata. La administración de un inhibidor de la glicoproteína P (verapamilo), aumenta la absorción de salbutamol en el segmento distal, donde esta glicoproteína es muy abundante, pero no en el proximal del intestino. Estos hallazgos pueden tener implicaciones para entender la farmacocinética y biodisponibilidad del salbutamol administrado por vía oral

- El Dr. Juan J. Calvete y su grupo han participado en la determinación de las bases estructurales de la inhibición de tres integrinas por disintegrinas. La inhibición de integrinas tiene importantes potencialidades farmacológicas.

- Los Drs. Paloma Pérez y Domingo Baretino, en colaboración con el Dr. Jorcano, han demostrado, utilizando ratones transgénicos K5-GR que sobreexpresan en piel el receptor para glucocorticoides (GR), que en la piel GR es un potente supresor tumoral que causa esta acción

interfiriendo con distintas vías de transducción de señales, incluyendo NF- κ B y PI3K/Akt. Estos resultados, además de revelar potencialidades de los glucocorticoides como anti-tumorales cutáneos, revelan dianas potenciales para la inhibición de la progresión tumoral.

- El Dr. Jordi Pérez-Tur y su grupo han participado en la identificación del gen causante de la variante PARK8 de la enfermedad de Parkinson familiar.

- El Dr. Pascual Sanz y su grupo han participado en el establecimiento de las bases moleculares y funcionales de la hiperinsulinemia e hipoglucémica persistente en la infancia (PHHI) causada por una mutación en la glucoquinasa, lo que ha confirmado que mutaciones que aumentan la afinidad de la glucoquinasa por glucosa causan cuadros de PHHI. También han identificado en levadura, usada como modelo de célula β pancreática humana, qué rutas de señalización están implicadas en la inducción por glucosa de la expresión del gen HXT1, que codifica un transportador de glucosa de baja afinidad. Ambos hallazgos tienen repercusiones para el entendimiento de la fisiología y la patología del metabolismo de la glucosa