

**INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA
DEL
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS**

MEMORIA CORRESPONDIENTE AL AÑO 2008

ESTA MEMORIA CONSTA DE LAS SIGUIENTES PARTES:

- 1. PUBLICACIONES**
- 2. TESIS DOCTORALES**
- 3. CONGRESOS**
- 4. CURSOS IMPARTIDOS**
- 5. PROYECTOS FINANCIADOS**
- 6. ACTIVIDADES DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA**
- 7. REALIZACIONES**



1. PUBLICACIONES

ARTÍCULOS

Spyridopoulos I, Altschmied J, **Andres V**, Haendeler J. (2008) Mitochondrial p27 Is Required For Endothelial Energy Metabolism And Cell Migration. *Circulation* 118: S461-S461.

IF: 14.595.

Gonzalez-Navarro H, Vinue A, Vila-Caballer M, Fortuno A, Beloqui O, Zalba G, Burks D, Diez J, **Andres V**. (2008) Molecular mechanisms of atherosclerosis in metabolic syndrome: role of reduced IRS2-dependent signaling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 28: 2187-94.

<http://hdl.handle.net/10261/11927>.

IF: 6.858.

Gallego-Pinazo R, Zanon-Moreno V, Sanz S, **Andres V**, Serrano M, Garcia-Cao I, Pinazo-Duran M D. (2008) [Biochemical characterization of the optic nerve in mice overexpressing the P53 gen. Oxidative stress assays]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 83: 105-11.

IF:-.

Gonzalez J M, Navarro-Puche A, Casar B, Crespo P, **Andres V**. (2008) Fast regulation of AP-1 activity through interaction of lamin A/C, ERK1/2, and c-Fos at the nuclear envelope. *J Cell Biol* 183: 653-66.

<http://hdl.handle.net/10261/12626>.

IF: 9.120

F1000: Recommended (3.0).

Garcia E M, Vazquez J M, Parrilla I, Ortega M D, **Calvete J J**, Sanz L, Martinez E A, Roca J, Rodriguez-Martinez H. (2008) Localization and expression of spermadhesin PSP-I/PSP-II subunits in the reproductive organs of the boar. *Int J Androl* 31: 408-17.

IF:4.021.

Medeiros A, Chiribao M L, Ubillos L, Festari M F, Saldana J, Robello C, Dominguez L, **Calvete J J**, Osinaga E. (2008) Mucin-type O-glycosylation in *Mesocestoides vogae* (syn. corti). *Int J Parasitol* 38: 265-76.

IF: 3.752.

Nagano C S, **Calvete J J**, Baretino D, Perez A, Cavada B S, Sanz L. (2008) Insights into the structural basis of the pH-dependent dimer-tetramer equilibrium through crystallographic analysis of recombinant Diocleinae lectins. *Biochem J* 409: 417-28.

IF: 4.371.

Perez A V, Rucavado A, Sanz L, **Calvete J J**, Gutierrez J M. (2008) Isolation and characterization of a serine proteinase with thrombin-like activity from the venom of the snake *Bothrops asper*. *Braz J Med Biol Res* 41: 12-7.

IF: 1.215.

Angulo Y, Escolano J, Lomonte B, Gutierrez J M, Sanz L, **Calvete J J**. (2008) Snake venomics of Central American pitvipers: clues for rationalizing the distinct envenomation profiles of *Atropoides nummifer* and *Atropoides picadoi*. *J Proteome Res* 7: 708-19.

IF: 5.684.

Tormo M A, Ferrer M D, Maiques E, Ubeda C, Selva L, Lasa I, **Calvete J J**, Novick R P, Penades J R. (2008) Staphylococcus aureus pathogenicity island DNA is packaged in particles composed of phage proteins. *J Bacteriol* 190: 2434-40.

IF: 3.636.

Gavel O Y, Bursakov S A, Di Rocco G, Trincao J, Pickering I J, George G N, **Calvete J J**, Shnyrov V L, Brondino C D, Pereira A S, Lampreia J, Tavares P, Moura J J, Moura I. (2008) A new type of metal-binding site in cobalt- and zinc-containing adenylate kinases isolated from sulfate-reducers *Desulfovibrio gigas* and *Desulfovibrio desulfuricans* ATCC 27774. *J Inorg Biochem* 102: 1380-95.

IF: 3.133.

Ekhlesi-Hundrieser M, **Calvete J J**, Von Rad B, Hettel C, Nimtz M, Topfer-Petersen E. (2008) Point mutations abolishing the mannose-binding capability of boar spermadhesin AQN-1. *Biochim Biophys Acta* 1784: 856-62.

IF: 2.233.

Calvete J J, Sanz L. (2008) Analysis of O-glycosylation. En: Kannicht, Christoph (ed.). Post-translational Modifications of Proteins. Tools for Functional Proteomics. (2^a ed.). *Methods Mol Biol* 446: 281-92.

IF: -.

Lomonte B, Escolano J, Fernandez J, Sanz L, Angulo Y, Gutierrez J M, **Calvete J J**. (2008) Snake venomics and antivenomics of the arboreal neotropical pitvipers *Bothriechis lateralis* and *Bothriechis schlegelii*. *J Proteome Res* 7: 2445-57.

IF: 5.684.

Calvete J J. (2008) Journal of Proteomics - an evolving star in the expanding proteomics galaxy. *J Proteomics* 71: 1-3.

IF: -.

Calvete J J, Domont G B, Padron G. (2008) Meeting report MPSA 2007. *J Proteomics* 71: 4-10.

IF: -.

Sanz L, Escolano J, Ferretti M, Biscoglio M J, Rivera E, Crescenti E J, Angulo Y, Lomonte B, Gutierrez J M, **Calvete J J**. (2008) Snake venomics of the South and Central American Bushmasters. Comparison of the toxin composition of *Lachesis muta* gathered from proteomic versus transcriptomic analysis. *J Proteomics* 71: 46-60.

IF: -.

Alape-Giron A, Sanz L, Escolano J, Flores-Diaz M, Madrigal M, Sasa M, **Calvete J J**. (2008) Snake venomics of the lancehead pitviper *Bothrops asper*: geographic, individual, and ontogenetic variations. *J Proteome Res* 7: 3556-71.

IF: 5.684.

Sanz L, Ayvazyan N, **Calvete J J**. (2008) Snake venomomics of the Armenian mountain vipers *Macrovipera lebetina obtusa* and *Vipera raddei*. *J Proteomics* 71: 198-209.

IF: -.

Juarez P, Comas I, Gonzalez-Candelas F, **Calvete J J**. (2008) Evolution of snake venom disintegrins by positive darwinian selection. *Mol Biol Evol* 25: 2391-407.

IF: 7.280.

Zamorano L S, Pina D G, Arellano J B, Bursakov S A, Zhadan A P, **Calvete J J**, Sanz L, Nielsen P R, Villar E, Gavel O, Roig M G, Watanabe L, Polikarpov I, Shnyrov V L. (2008) Thermodynamic characterization of the palm tree *Roystonea regia* peroxidase stability. *Biochimie* 90: 1737-49.

<http://hdl.handle.net/10261/10610>.

IF: 3.071.

Tashima A K, Sanz L, Camargo A C, Serrano S M, **Calvete J J**. (2008) Snake venomomics of the Brazilian pitvipers *Bothrops cotiara* and *Bothrops fonsecai*. Identification of taxonomy markers. *J Proteomics* 71: 473-85.

IF: -.

Caballero I, Vazquez J M, Garcia E M, Parrilla I, Roca J, **Calvete J J**, Sanz L, Martinez E A. (2008) Major proteins of boar seminal plasma as a tool for biotechnological preservation of spermatozoa. *Theriogenology* 70: 1352-5.

IF: 2.041.

Gutierrez J M, Sanz L, Escolano J, Fernandez J, Lomonte B, Angulo Y, Rucavado A, Warrell D A, **Calvete J J**. (2008) Snake venomomics of the Lesser Antillean pit vipers *Bothrops caribbaeus* and *Bothrops lanceolatus*: correlation with toxicological activities and immunoreactivity of a heterologous antivenom. *J Proteome Res* 7: 4396-408.

IF: 5,675.

Inserte J, Molla B, Barba I, Aguilar R, Martin-Sanz P, Bosca L, **Casado M**, Garcia-Dorado D. (2008) Constitutive Cox-2 Activity In Cardiomyocytes Confers Permanent Cardioprotection. Role Of Arachidonic Acid Depletion. *Circulation* 118: S545-S546

IF: 14.595.

Fernandez-Alvarez A, Tur G, Lopez-Rodas G, **Casado M**. (2008) Reciprocal regulation of the human sterol regulatory element binding protein (SREBP)-1a promoter by Sp1 and EGR-1 transcription factors. *FEBS Lett* 582: 177-84.

IF: 3.264.

Blesa S, Vernia S, Garcia-Garcia A B, Martinez-Hervas S, Ivorra C, Gonzalez-Albert V, Ascaso J F, Martin-Escudero J C, Real J T, Carmena R, **Casado M**, Chaves F J. (2008) A new PCSK9 gene promoter variant affects gene expression and causes autosomal dominant hypercholesterolemia. *J Clin Endocrinol Metab* 93: 3577-83.

IF: 6.325.

Mayoral R, Molla B, Flores J M, Bosca L, **Casado M**, Martin-Sanz P. (2008) Constitutive expression of cyclo-oxygenase 2 transgene in hepatocytes protects against liver injury. *Biochem J* 416: 337-46.

<http://hdl.handle.net/10261/13621>.

IF: 4.371.

López-Molina J A, Rivera M J, Trujillo M, Burdío F, **Lequerica J L**, Hornero F, Berjano E J. (2008) Assessment of hyperbolic heat transfer equation in theoretical modelling for radiofrequency heating techniques. *Open Biomed Eng J* 2: 22-27.

IF: -.

Burdio F, Navarro A, Berjano E J, Burdío J M, Gonzalez A, Guemes A, Sousa R, Rufas M, Cruz I, Castiella T, Lozano R, **Lequerica J L**, Grande L. (2008) Radiofrequency hepatic ablation with internally cooled electrodes and hybrid applicators with distant saline infusion using an in vivo porcine model. *Eur J Surg Oncol* 34: 822-30.

IF: -.

Lequerica J L, Berjano E J, Herrero M, Melecio L, Hornero F. (2008) A cooled water-irrigated intraesophageal balloon to prevent thermal injury during cardiac ablation: experimental study based on an agar phantom. *Phys Med Biol* 53: N25-34.

IF: 2.784.

Lequerica J L, Berjano E J, Herrero M, Hornero F. (2008) Reliability Assessment of a Cooled Intraesophageal Balloon to Prevent Thermal Injury During RF Cardiac Ablation: An Agar Phantom Study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 19: 1188-93.

IF: 3.798.

Berjano E J, Hornero F, **Lequerica J L**. (2008) Comments on Esophageal luminal temperature measurement during radiofrequency ablation of left atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol* 19: E57.

IF: 3.798.

Marco A, **Marin I**. (2008) How Athila retrotransposons survive in the Arabidopsis genome. *BMC Genomics* 9: 219.

<http://hdl.handle.net/10261/5210>.

IF: 3.926.

Marin I, van Egmond W, Nvan Haastert P J. (2008) The Roco protein family: a functional perspective. *Faseb J* 22: 3103-10.

IF: 7.049.

Marin I. (2008) Ancient origin of the Parkinson disease gene LRRK2. *J Mol Evol* 67: 41-50.

<http://hdl.handle.net/10261/11937>.

IF: 2.762.

Arnau V, Gallach M, **Marin I**. (2008) Fast comparison of DNA sequences by oligonucleotide profiling. *BMC Res Notes* 1: 5.

<http://hdl.handle.net/10261/3260>.

IF: -.

Minguet E G, Vera-Sirera F, **Marina A**, Carbonell J, Blazquez M A. (2008) Evolutionary diversification in polyamine biosynthesis. *Mol Biol Evol* 25: 2119-28.

IF: 7.280.

Ruiz D, Salinas P, Lopez-Redondo M L, Cayuela M L, **Marina A**, Contreras A. (2008) Phosphorylation-independent activation of the atypical response regulator NblR. *Microbiology 154*: 3002-15.

IF: 0.705.

Artuch R, Espinos C, Ormazabal A, Vilaseca M A, Spaapen L J M, Martinez-Rubio D, **Palau F**, Pineda M. (2008) Mutations in urocanase gene in a patient with urocanic aciduria, mental retardation and intermittent ataxia. *J Inherit Metab Dis 31*: 139-139.

IF: 2.691.

Pedrola L, Espert A, Valdes-Sanchez T, Sanchez-Piris M, Sirkowski E E, Scherer S S, Farinas I, **Palau F**. (2008) Cell expression of GDAP1 in the nervous system and pathogenesis of Charcot-Marie-Tooth type 4A disease. *J Cell Mol Med 12*: 679-89.

IF: 5.114.

Corveleyn A, Morris M A, Dequeker E, Sermon K, Davies J L, Antinolo G, Schmutzler A, Vanecek J, Nagels N, Zika E, **Palau F**, Ibarreta D. (2008) Provision and quality assurance of preimplantation genetic diagnosis in Europe. *Eur J Hum Genet 16*: 290-9.

IF: 3.925.

Fernandez-Burriel M, Martinez-Rubio D, Lupo V, Perez-Colosia V, Pinan-Lopez E, **Palau F**, Espinos C. (2008) A novel delins mutation in the alpha-TTP gene in a family segregating ataxia with isolated vitamin E deficiency. *Pediatr Res 64*: 262-4.

<http://hdl.handle.net/10261/41780>.

IF: 2.604.

Sevilla T, Jaijo T, Nauffal D, Collado D, Chumillas M J, Vilchez J J, Muelas N, Bataller L, Domenech R, Espinos C, **Palau F**. (2008) Vocal cord paresis and diaphragmatic dysfunction are severe and frequent symptoms of GDAP1-associated neuropathy. *Brain 131*: 3051-61.

IF: 9.603.

Espinos C, Martinez-Rubio D, Millan J M, **Palau F**, Espinos C. (2008) Gene symbol: SH3TC2. Disease: Charcot-Marie-Tooth type 4C. *Hum Genet 124*: 320.

IF: 4.042.

Donet E, Bayo P, Calvo E, Labrie F, **Perez P**. (2008) Identification of novel glucocorticoid receptor-regulated genes involved in epidermal homeostasis and hair follicle differentiation. *J Steroid Biochem Mol Biol 108*: 8-16.

<http://hdl.handle.net/10261/11921>.

IF: 2.827.

Bayo P, Sanchis A, Bravo A, Cascallana J L, Buder K, Tuckermann J, Schutz G, **Perez P**. (2008) Glucocorticoid receptor is required for skin barrier competence. *Endocrinology 149*: 1377-88.

<http://hdl.handle.net/10261/11897>.

IF: 4.945.

Donet E, Bosch P, Sanchis A, Bayo P, Ramirez A, Cascallana J L, Bravo A, **Perez P.** (2008) Transrepression function of the glucocorticoid receptor regulates eyelid development and keratinocyte proliferation but is not sufficient to prevent skin chronic inflammation. *Mol Endocrinol* 22: 799-812.

<http://hdl.handle.net/10261/11914>.

IF: 5.389.

Mora P, Carbajo R J, Pineda-Lucena A, Sanchez del Pino M M, **Perez-Paya E.** (2008) Solvent-exposed residues located in the beta-sheet modulate the stability of the tetramerization domain of p53--a structural and combinatorial approach. *Proteins* 71: 1670-85.

IF: 3.419.

Mondragon L, Orzaez M, Sanclimens G, Moure A, Arminan A, Sepulveda P, Messeguer A, Vicent M J, **Perez-Paya E.** (2008) Modulation of cellular apoptosis with apoptotic protease-activating factor 1 (Apaf-1) inhibitors. *J Med Chem* 51: 521-9.

IF: 4.898.

Pantoja-Uceda D, Pastor M T, Salgado J, Pineda-Lucena A, **Perez-Paya E.** (2008) Design of a bivalent peptide with two independent elements of secondary structure able to fold autonomously. *J Pept Sci* 14: 845-54.

IF: 1.654.

Mora P, De La Paz M L, **Perez-Paya E.** (2008) Bioactive peptides derived from the Limulus anti-lipoplysaccharide factor: structure-activity relationships and formation of mixed peptide/lipid complexes. *J Pept Sci* 14: 963-71.

IF: 1.654.

Vazquez J, Garcia-Jareno A, Mondragon L, Rubio-Martinez J, **Perez-Paya E,** Albericio F. (2008) Conformationally restricted hydantoin-based peptidomimetics as inhibitors of caspase-3 with basic groups allowed at the S3 enzyme subsite. *ChemMedChem* 3: 979-85.

IF: 3.150.

Marcos J F, Munoz A, **Perez-Paya E,** Misra S, Lopez-Garcia B. (2008) Identification and rational design of novel antimicrobial peptides for plant protection. *Annu Rev Phytopathol* 46: 273-301.

IF: 10.237.

Mas-Moruno C, Cascales L, Cruz L J, Mora P, **Perez-Paya E,** Albericio F. (2008) Nanostructure formation enhances the activity of LPS-neutralizing peptides. *ChemMedChem* 3: 1748-55.

IF: 3.150.

Cascales L, Mas-Moruno C, Tamborero S, Acena J L, Sanz-Cervera J F, Fustero S, Cruz L J, Mora P, Albericio F, **Perez-Paya E.** (2008) Tiratricol neutralizes bacterial endotoxins and reduces lipopolysaccharide-induced TNF-alpha production in the cell. *Chem Biol Drug Des* 72: 320-8.

IF: 2.375.

Martín-Masso J F, Paisán C, Martí I, Ruiz-Martinez J, Lopez de Munain A, **Pérez-Tur J**. (2008) ¿Cuándo debe sospecharse una alteración de la parkina en los pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio antes de los 50 años? *Rev Esp Trast Mov* 1: 6-11.
IF: -.

Lopez de Munain A, Alzualde A, Gorostidi A, Otaegui D, Ruiz-Martinez J, Indakoetxea B, Ferrer I, **Pérez-Tur J**, Saenz A, Bergareche A, Barandiaran M, Poza J J, Zabalza R, Ruiz I, Urtasun M, Fernandez-Manchola I, Olasagasti B, Espinal J B, Olaskoaga J, Ruibal M, Moreno F, Carrera N, Masso J F. (2008) Mutations in progranulin gene: clinical, pathological, and ribonucleic acid expression findings. *Biol Psychiatry* 63: 946-52.
IF: 8.672.

Otaegui D, Irizar H, Goicoechea M, **Pérez-Tur J**, Belar M, Lopez de Munain A. (2008) Molecular characterization of putative modulatory factors in two Spanish families with A1555G deafness. *Audiol Neurootol* 13: 320-7.
<http://hdl.handle.net/10261/8929>.
IF: 2.424.

Kubasak M D, Jindrich D L, Zhong H, Takeoka A, McFarland K C, Munoz-Quiles C, Roy R R, Edgerton V R, **Ramon-Cueto A**, Phelps P E. (2008) OEG implantation and step training enhance hindlimb-stepping ability in adult spinal transected rats. *Brain* 131: 264-76.
<http://hdl.handle.net/10261/10870>.
IF: 9.603.

Rubio M P, Munoz-Quiles C, **Ramon-Cueto A**. (2008) Adult olfactory bulbs from primates provide reliable ensheathing glia for cell therapy. *Glia* 56: 539-51.
<http://hdl.handle.net/10261/5700>.
IF: 5.599.

Garcia Navia J T, Burguillos M A, **Ramon-Cueto A**, Machado A, Cano J V, Venero J L. (2008) Regional-specific regulation of BDNF and trkB correlates with nigral dopaminergic cell sprouting following unilateral nigrostriatal axotomy. *J Neurosci Res* 86: 2016-27.
IF: 3.086.

Negredo P, Rivero J L, Gonzalez B, **Ramon-Cueto A**, Manso R. (2008) Slow- and fast-twitch rat hind limb skeletal muscle phenotypes 8 months after spinal cord transection and olfactory ensheathing glia transplantation. *J Physiol* 586: 2593-610.
<http://hdl.handle.net/10261/13748>.
IF: -.

Franssen E H, De Bree F M, Essing A H, **Ramon-Cueto A**, Verhaagen J. (2008) Comparative gene expression profiling of olfactory ensheathing glia and Schwann cells indicates distinct tissue repair characteristics of olfactory ensheathing glia. *Glia* 56: 1285-98.
IF: 5.599.

Pekkala S, Sancho-Vaello E, Fernandez-Murga L, Yefimenko I, **Rubio V**, Cervera J. (2008) Hindsight into urea cycle defects affecting regulatory sites: the acetylglutamate site of carbamoyl phosphate synthetase I (CPSI) and the arginine site of acetylglutamate synthase (AGS). *J Inherit Metab Dis* 31: 90-90.
IF: 2.691.

Baldellou A, Couce M L, **Rubio V**, Sanjurjo P. (2008) Los defectos del ciclo de la urea en el neonato: una urgencia vital. *Rev Esp Pediatr* 64: 158-162.
IF: -.

Fernandez-Murga M L, **Rubio V**. (2008) Basis of arginine sensitivity of microbial N-acetyl-L-glutamate kinases: mutagenesis and protein engineering study with the *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* enzymes. *J Bacteriol* 190: 3018-25.
IF: 3.636.

Sancho-Vaello E, Fernandez-Murga M L, **Rubio V**. (2008) Site-directed mutagenesis studies of acetylglutamate synthase delineate the site for the arginine inhibitor. *FEBS Lett* 582: 1081-6.
IF: 3.264.

Rubio V. (2008) The Spanish Society of Biochemistry and Molecular Biology, the development of biochemistry in Spain, and IUBMB. *IUBMB Life* 60: 270-4.
IF: 2.364.

Llacer J L, Fita I, **Rubio V**. (2008) Arginine and nitrogen storage. *Curr Opin Struct Biol* 18: 673-81.
IF: 9.060.

Cuesta-Munoz A L, Meissner T, Cobo-Vuilleumier N, Maringa M, Garcia-Gimeno M A, Castro-Santiago M J, Aledo J C, Weber J, **Sanz P**. (2008) The second "de novo" activating glucokinase mutation (V452L) in a patient with developmental delay *Diabetologia* 51: S123-S123.
IF: 6.418.

Solaz-Fuster M C, Gimeno-Alcaniz J V, Ros S, Fernandez-Sanchez M E, Garcia-Fojeda B, Criado Garcia O, Vilchez D, Dominguez J, Garcia-Rocha M, Sanchez-Piris M, Aguado C, Knecht E, Serratosa J, Guinovart J J, **Sanz P**, Rodriguez de Cordoba S. (2008) Regulation of glycogen synthesis by the laforin-malin complex is modulated by the AMP-activated protein kinase pathway. *Hum Mol Genet* 17: 667-78.
IF: 7.249.

Estalella I, Garcia-Gimeno M A, **Marina A**, Castano L, **Sanz P**. (2008) Biochemical characterization of novel glucokinase mutations isolated from Spanish maturity-onset diabetes of the young (MODY2) patients. *J Hum Genet* 53: 460-6.
IF: 2.431.

Viana R, Aguado C, Esteban I, Moreno D, Viollet B, Knecht E, **Sanz P**. (2008) Role of AMP-activated protein kinase in autophagy and proteasome function. *Biochem Biophys Res Commun* 369: 964-8.
IF: 2.648.

Riera A, Ahuatzí D, Herrero P, García-Gimeno M A, **Sanz P**, Moreno F. (2008) Human pancreatic beta-cell glucokinase: subcellular localization and glucose repression signalling function in the yeast cell. *Biochem J* 415: 233-9.

IF: 4.371.

Moreno D, Knecht E, Viollet B, **Sanz P**. (2008) A769662, a novel activator of AMP-activated protein kinase, inhibits non-proteolytic components of the 26S proteasome by an AMPK-independent mechanism. *FEBS Lett* 582: 2650-4.

IF: 3.264.

Sanz P. (2008) AMP-activated protein kinase: structure and regulation. *Curr Protein Pept Sci* 9: 478-92.

IF: 3.011.

Rúa J, **de Cima S**, Del Valle P, Gutiérrez-Larrainzar M, Busto Fde Arriaga D. (2008) Glycogen and trehalose mobilization by acetic acid in *Phycomyces blakesleeana*: dependence on the anion form. *Res Microbiol* 159: 200-6.

IF: 2.055.

Simon-Sanchez J, Scholz S, Matarin Mdel M, Fung H C, Hernandez D, Gibbs J R, Britton A, Hardy J, Singleton A. (2008) Genomewide SNP assay reveals mutations underlying Parkinson disease. *Hum Mutat* 29: 315-22.

IF: 7.033.

Jakobsson M, Scholz S W, Scheet P, Gibbs J R, VanLiere J M, Fung H C, Szpiech Z A, Degnan J H, Wang K, Guerreiro R, Bras J M, Schymick J C, Hernandez D G, Traynor B J, **Simon-Sanchez J**, Matarin M, Britton A, van de Leemput J, Rafferty I, Bucan M, Cann H M, Hardy J A, Rosenberg N A, Singleton A B. (2008) Genotype, haplotype and copy-number variation in worldwide human populations. *Nature* 451: 998-1003.

IF: 31.434

F1000: Recommended (3.0).

Matarin M, **Simon-Sanchez J**, Fung H C, Scholz S, Gibbs J R, Hernandez D G, Crews C, Britton A, Wavrant De Vrieze F, Brott T G, Brown R D, Jr., Worrall B B, Silliman S, Case L D, Hardy J A, Rich S S, Meschia J F, Singleton A B. (2008) Structural genomic variation in ischemic stroke. *Neurogenetics* 9: 101-8.

IF: 3.000.

Simon-Sanchez J, Singleton A B. (2008) Sequencing analysis of OMI/HTRA2 shows previously reported pathogenic mutations in neurologically normal controls. *Hum Mol Genet* 17: 1988-93.

IF: 7.249.

Simon-Sanchez J, Singleton A. (2008) Genome-wide association studies in neurological disorders. *Lancet Neurol* 7: 1067-72.

IF: 14.270.

CAPÍTULOS DE LIBRO

Jorrín, J.; **Calvete, J.J**; Maldonado, A.M. (2008) Proteómica: Conceptos y metodologías. En: Pallás, V.; Escobar, C.; Rodríguez Palenzuela, P.; Marcos, F.J., eds. Herramientas Biotecnológicas en Fitopatología. Mundi Prensa ediciones, pp.75-92
ISBN 978-84-8476-319-2

Marín I.(2008) Dosage Compensation Mechanisms: Evolution. En: Encyclopedia of Life Sciences. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester. <http://www.els.net/>
[DOI:10.1002/9780470015902.a0006128.pub2]

Marín I. (2008) Dosage compensation mechanisms: Evolution. En: Cooper, D. N.; Kehrer-Sawatzki, H. eds. Handbook of Human Molecular Evolution. John Wiley and Sons, Ltd. (ISBN: 978-0-470-51746-8)

2. TESIS DOCTORALES

Casino Ferrando, Patricia. (2008) Estudio de las bases estructurales y enzimáticas del mecanismo de transducción de señal mediado por sistemas de dos componentes. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Valencia. Director, Alberto Marina Moreno. <http://hdl.handle.net/10261/7335>

Claramunt Alonso, Reyes. (2008) Genética de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth autosómica recesiva. Universidad de Valencia. Director: Francesc Palau Martínez. <http://hdl.handle.net/10261/22765>

Pedelini, Leda. (2008) Nuevosinhibidores de las fosfatasas de tipo PP1 de levadura y mamífero. Universidad de Valencia. Departamento de Microbiología y Ecología. Directores, Pascual Felipe Sanz Bigorra y M^a Adelaida García Gimeno

Simón Sánchez, Javier. (2008) Genetic basis of Parkinson's Disease and related disorders. Universidad de Valencia. Departamento de Biología Celular y Parasitología. Directores, Jordi Pérez Tur y Andrew Singleton. <http://hdl.handle.net/10261/10415>

Gallach Caballero, Miguel. (2008) Análisis de patrones globales de evolución genómica. Fecha de lectura: 4 de julio de 2008. Calificación: Sobresaliente /cum laude/. Directores: Ignacio Marín Lozano y Vicente Arnau Llombart .

Donet Díaz, Eva (2008). Estudio de la función de transrepresión del receptor de glucocorticoides en epidermis y otros epitelios estratificados mediante la generación de ratones transgénicos. Universidad de Valencia. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Directora: Paloma Pérez Sánchez.

3. CONGRESOS

Oliver, E.; Agueero, J.; Monto, F.; Rueda, J.; **Barettino, D.**; Almenar, L.; D'Ocon, P.
Grk2 and grk5 expression in human peripheral blood lymphocytes could be a marker
in heart-transplant progression
Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology 2008; 30 (sup 2):
115-115
XXX Congreso de la Sociedad Española de Farmacología.
Bilbao, 17-19 sept 2008

Vicente, D.; Monto, F.; Oliver, E.; **Barettino, D.**; Rueda, J.; Agueero, J.; Almenar, L.;
D'Ocon, P.
Differences in the expression of eNOS in dilated and ischaemic cardiomyopathy related
to pharmacological treatment
Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology 2008; 30 (sup 2):
115-115
XXX Congreso de la Sociedad Española de Farmacología.
Bilbao, 17-19 sept 2008

Vicente, D.; Monto, F.; Oliver, E.; **Barettino, D.**; Rueda, J.; Agueero, J.; Almenar, L.;
D'Ocon, P.
Differences in the expression of eNOS in dilated and ischaemic cardiomyopathy related
to pharmacological treatment
Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology 2008; 30 (sup 2):
117-117
XXX Congreso de la Sociedad Española de Farmacología.
Bilbao, 17-19 sept 2008

Monto, F, Vicente, D.; Oliver, E.; **Barettino, D.**; Rueda, J.; Agueero, J.; Almenar, L.;
D'Ocon, P.
Differences related to pharmacological treatment in the left ventricle expression of
beta(1), beta(2), beta(3), alpha(1) adrenergic receptor subtypes, grk2, grk3 and grk5.
Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology 2008; 30 (sup 2):
170-170
XXX Congreso de la Sociedad Española de Farmacología.
Bilbao, 17-19 sept 2008

Meseguer S.; Ruiz N.; **Barettino D.**
Estudi de la Expressió gènica durant la diferenciació de cel.lules de
neuroblastoma SH-SY5Y induïda amb acid retinoic.
I Jornada conjunta GenProt de la Redes Catalana y Valenciana de Genómica y
Proteómica 07/03/2008 España POSTER

Meseguer S.; Ruiz N.; **Barettino D.**
Estudio de la expresión gènica durante la diferenciación de células de
neuroblastoma SH-SY5Y inducida con Acido Retinoico
XXXI Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular
10/09/2008 España POSTER

Laserna E J; Valero L; Sanchez del Pino M; **Calvete J J; Baretino D.**
Estudio proteómico de la fosforilación de proteínas nucleares inducida por Acido Retinoico en células de neuroblastoma
I Jornada conjunta GenProt de la Redes Catalana y Valenciana de Genómica y Proteómica 07/03/2008 España POSTER

Laserna E J; Valero L; Sánchez del Pino M; Michelwski G; Cáceres J; **Baretino D.**
Estudio proteómico de la fosforilación de proteínas nucleares inducida por el Acido Retinoico e implicaciones en la funcionalidad celular
XXXI Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular 10/09/2008 España POSTER

Calvete, J.J., Escolano, J., Sanz, L. (Invited Lecture)
Snake venomics
XXXVII Reunião Annual de la Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular. VI Symposium de Proteoma-Espectrometria de Massa Aplicada a Analise Proteomica
Hotel Monte Real Resort, Águas de Lindóia, São Paulo, 17-20 Mayo 2008

Calvete, J.J.
(Invited Speaker)
Proteomics in the absence of genomic database support. Studies on the toxin composition and evolution of viperid venoms
ProteomLux: International Conference on Proteomics in Plants, Microorganisms and Environment
Luxembourg, 22-25 October 2008

Calvete, J.J.
Snake venomics
VI Symposium on Proteomics, Red de Proteómica de Rio de Janeiro
Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro. 15 Mayo 2008

4. CURSOS IMPARTIDOS

Andrés, V.

Curso de Doctorado: Biología Cardiovascular, CNIC-UAM.

Arteriosclerosis: Mecanismos moleculares y modelos animales (12/02/08, 2 horas).

Andrés, V.

Curso: De las Ciencias Básicas a la Práctica Clínica, Programa de Doctorado - Mención de Calidad - "Estudios Avanzados en Ciencias Biomédicas", Dept. Medicina y Dept. Ciencias Médicas Básicas, Fac. Medicina, Univ. Lleida.

Mecanismos moleculares de la ateromatosis (27/3/2008; 1 hora); Interacción entre el proto-oncogen c-Fos y la proteína de la envoltura nuclear lamina A/C: Regulación y consecuencias funcionales (27/3/2008; 1 hora).

Andrés, V.

Asignatura: Biotecnología Animal y Humana, 2º Curso Licenciatura de Biotecnología, Dept. Biotecnología, Univ. Politécnica de Valencia.

Uso de animales transgénicos en la investigación de la enfermedad cardiovascular (15/12/08, 1.5 horas).

Calvete, J.J.

Máster Biotecnología Celular y Molecular de Plantas

11 Enero - 1 Febrero 2008 Universidad Politécnica de Valencia. 15 h.

Calvete, J.J.

Proteomic Approaches in Molecular Biology: Theory and Practice

Course of the International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology

Buenos Aires, 3-14 March 2008 (Organizer: Silvia Moreno)

- Introduction to ESI-MS

- Characterization of proteomes in the absence of genome information: venomics

- Post-translational modifications: S-S bridges

Calvete, J.J.

Impartió la Asignatura "Proteómica" de la Licenciatura de Biotecnología de la ETSIA de la UPV como Profesor Asociado (P03). 4.5 créditos.

Calvete, J.J.

Proteómica, conceptos básicos y aplicaciones

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular

Facultad de Ciencias, Universidad de Zaragoza. 15 Enero 2008

Calvete, J.J.

Venómica y antivenómica. Principios y aplicaciones

Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz. 9 Mayo 2008

Ramón Cueto A. Curso "Neurorregeneración" del Programa de Doctorado de Neurociencias de la Universidad de Valencia. Julio de 2008. 4 horas

TECNOLOGÍAS DE MEDICINA MOLECULAR

Programa de Doctorado Bioquímica Médica (código 687).

Dept. Bioquímica i Biologia Molecular

Universitat de València

Duración: Mayo-Junio 2008

PROFESORES:

Andrés, V

Uso de ratones modificados genéticamente para el estudio de enfermedades cardiovasculares (30/5/08 y 6/6/08, 4 horas).

Domingo Baretino Fraile (4 h.)

Calvete, J.J.

Proteómica

30705/2008 (4 h.)

Marta Casado Pinna (4 h.)

Ignacio Marín Lozano (4 h.)

Alberto Marina Moreno (4 h.)

Francesc Palau Martínez (4 h.)

Enrique Pérez-Payá (4 h.)

Paloma Pérez Sánchez (4 h.)

Jordi Pérez-Tur (4 h.)

Vicente Rubio Zamora (4 h.)

Pascual Sanz Bigorra (4 h.)

5. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

FINANCIACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DEL ESTADO Y SUS ORGANISMOS AUTÓNOMOS

- Título: Determinación estructural de genes involucrados en metástasis
F.Inicio: 01/10/2008 F. Fin: 31/12/2009
Investigador: Bravo Sicilia, Jeronimo
Ayudas para la incorporación de personal investigador a las escalas científicas del CSIC

Proyectos trienales del Plan Nacional concedidos en 2008

- BFU2008-05021- Complejos macromoleculares, pluriempleo, e implicaciones en enfermedades raras de los miembros de la familia aminoácida quinasa.
IP: Dr. Vicente Rubio Zamora.
- SAF2008-01907. Regulación y función del complejo laforina-malina: implicaciones en la fisiopatología de la epilepsia mioclónica progresiva de tipo Lafora
Investigador: Dr. Pascual Sanz Bigorra.
- SAF2008-00540. Análisis funcional del receptor de glucocorticoides en la biología cutánea.
Investigador: Dra. Paloma Pérez Sánchez.
- BIO2008-05067. Análisis integrados de faceta de la estructura y función de genomas eucariotas
Investigador: Dr. Ignacio Marín Lozano.

FINANCIACIÓN EUROPEA

- Título: A European platform of integrated information services for researchers in the field of rare diseases and orphan drugs supportin team and project building (RARE DISEASE PLATFORM).
Investigador: Dr. Francesc Palau Martínez
Unión Europea: 7 Programa Marco ref.: 201230.. Fecha de inicio: 01/05/2008

FINANCIACIÓN DE LAS ADMINISTRACIONES AUTONÓMICAS

- Título: Papel de la vía SREBP/INSIG2 en patologías metabólicas: Análisis de los promotores humanos y determinación de la estructura de SREBP:
Investigadora Dra.: Marta Casado Pinna
Plan de Fomento de Investigación. Científica. Generalitat Valenciana
AP-104/08 ACCION ESPECIAL fecha de inicio: 01/01/2008

- Título: Interacción del proto-oncogen c-Fos con lámina A/C y CEP2: control molecular y consecuencias fisiopatológicas .

Investigador: Dr. José M^a González Granado

Plan de Fomento de Investigación Científica. Generalitat Valenciana

GVPRE/2008/163 ACCION ESPECIAL Fecha de inicio: 01/01/2008:

6. ACTIVIDADES DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

Polo, M. Participación como ponente en el Ciclo de Cine Científico organizado por la delegación institucional del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en la Comunidad Valenciana, con motivo de la Semana de la Ciencia 2008. Explicación del programa de divulgación científica Tres14, dedicado a 'Clonación'. Sala de proyecciones del Colegio Mayor Lluís Vives (Universitat de València). 13 de noviembre de 2008.

Rubio, V. Participación en la sesión “Evolución y salud. ¿Por qué me gustaría que mi médico supiese evolución?”. Con la conferencia titulada: Medicina, biomedicina, biología experimental: evolución y modelos de enfermedad humana. Organizadas por la Fundación Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia, 5 de noviembre de 2008. Sala de actos de la Fundación Cañada Blanch.

Rubio, V. Participación en la sesión “Evolución y salud. ¿Por qué me gustaría que mi médico supiese evolución?”. Ponente de la mesa redonda titulada: ¿Por qué me gustaría que mi médico supiese evolución? Organizadas por la Fundación Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia, 5 de noviembre de 2008. Sala de actos de la Fundación Cañada Blanch.

Palau, F. Participación en la sesión “Evolución y Salud ¿Por qué me gustaría que mi médico supiese evolución?”. Con la conferencia titulada: ¿Son las enfermedades un motor de la evolución humana?, organizadas por la Fundación Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia, 5 de noviembre de 2008. Sala de actos de la Fundación Cañada Blanch.

Ramon Cueto A. La reparación de lesiones medulares con células “no modificadas” del propio individuo es viable en primates. Ciclo de conferencias de la Cátedra FIVAN. 28 de abril de 2008.

Ramon Cueto A. Autologous cell transplantation to repair spinal cord injury in primates. Conference on “Biomedical Research the cutting edge”, Science and Technology Options Assessment (STOA), European Parliament, Bruselas 14 de octubre de 2008

Calvete, J.J.

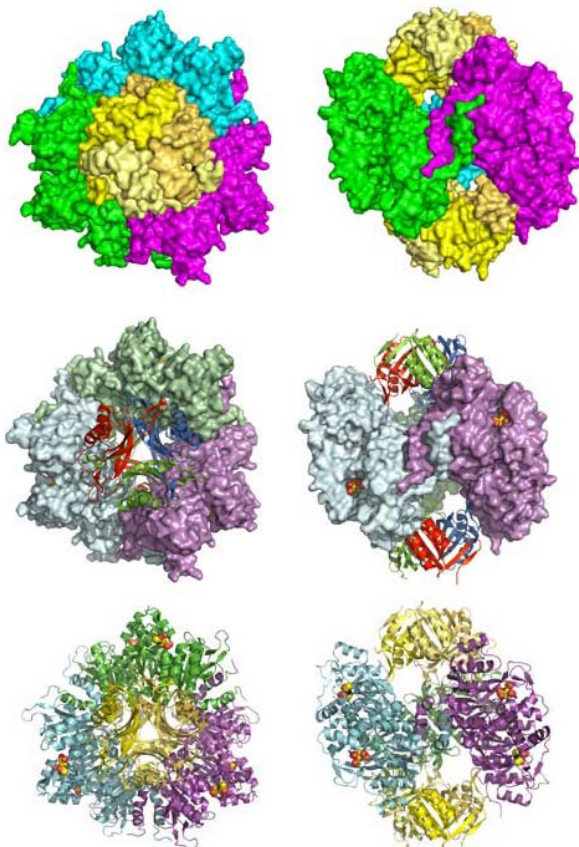
Snake venomics: concepts and applications
Instituto Butantan. São Paulo, Brasil. 21 Mayo 2008

8. REALIZACIONES

El grupo del Dr. F. Palau ha avanzado en sus estudios sobre la enfermedad cuyo gen causal identificó previamente, la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth tipo 4A, habiendo analizado ahora la expresión de la proteína mitocondrial codificada por el gen causal en neuronas de diversas regiones del sistema nervioso, caracterizando también los efectos de las mutaciones clínicas sobre la fisión mitocondrial [Pedrola et al. *J Cell Mol Med* (2008)12:679-689]. Además el grupo ha establecido sobre la base de estudios clínicos colaborativos con un grupo del Servicio de Neurología del Hospital La Fe, que el inicio y la gravedad de la afectación de los nervios afectados se correlaciona positivamente con la longitud del nervio, sugiriendo la implicación del transporte axónico de mitocondrias en la patogénesis de la enfermedad [Sevilla et al. *Brain* (2008)131:30513061].

El grupo del Dr. Vicente Andrés ha demostrado que la interacción del proto-oncogen c-Fos con los filamentos de lamina A representa un mecanismo de inhibición de la actividad transcripcional AP-1 que es controlado reversiblemente por estímulos mitogénicos vía ERK1/2. Además, han comprobado que ERK1/2 interacciona también con la lamina A actuando como un interruptor molecular que permite la rápida liberación de c-Fos unido a esta proteína filamentosa de la envoltura nuclear, con la consiguiente activación de AP-1 [González, J.M., Navarro-Puche, A., Casar, B., Crespo, P., Andrés, V. (2008) *J. Cell. Biol.* 183:653-666, 2008].

El grupo del Dr. Vicente Rubio ha determinado la estructura cristalina del complejo entre la proteína señalizadora P_{II} y una de sus dianas claves, el enzima acetilglutamato quinasa, explicando así por qué la proteína P_{II} libera a esta enzima de la inhibición "feed-back" por arginina y activa la acumulación de nitrógeno como arginina [Llácer JL, Fita I and Rubio V (2008) *Curr Opin Struct Biol.* (2008) 18:673-681.]



Complejo de la proteína señalizadora P_{II} (trímero) y su diana, el enzima biosintetizador de arginina, acetilglutamato quinasa (hexámero con aspecto de corona circular). Cada hexámero de acetilglutamato quinasa une dos trímeros de proteína P_{II}, lo que resulta en que la quinasa se active y sólo se inhiba por concentraciones muy altas de arginina, permitiendo así el almacenamiento de nitrógeno como arginina

Estudios del grupo del Dr. Pascual Sanz en colaboración con investigadores del CIB, sobre la patogenia de la Enfermedad de Lafora, han definido el papel regulador del complejo de las proteínas laforina-malina sobre la subunidad reguladora R5 de un enzima controlador clave de la síntesis de glucógeno. Estos resultados permiten explicar por qué las mutaciones en laforina y malina que causan la Enfermedad de Lafora inducen la acumulación de un análogo del glucógeno en los pacientes de esta enfermedad. [Solaz-Fuster et al., (2008) *Hum. Mol. Genet.* 17, 667-678].

El laboratorio de Proteómica Estructural liderado por el Dr. Juan José Calvete, en colaboración con investigadores del Instituto Clodomiro Picado de Costa Rica, han determinado mediante técnicas proteómicas la composición y variación individual, geográfica y durante el desarrollo, del veneno de la serpiente que produce más envenenamientos por mordeduras en Centroamérica, *Bothrops asper*. Este estudio tiene relevancia ecológica y aplicación médica, al definir la mezcla idónea de venenos para la preparación de un antiveneno de espectro general para esta serpiente. [Alape-Giron et al. and Calvete J J. (2008) *J Proteome Res* 7: 3556-71]. Estos estudios y su impacto sobre la posible mejora de la efectividad de los antivenenos han determinado la concesión a este grupo del Premio 2008 "La Luna Sale a Tiempo" de Ciencia y Tecnología (<http://www.lalunasaleatiempo.blogspot.com/>)