

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

MEMORIA CORRESPONDIENTE AL AÑO 2011

ESTA MEMORIA CONSTA DE LAS SIGUIENTES PARTES:

- 1. PUBLICACIONES**
- 2. TESIS DOCTORALES**
- 3. CONGRESOS**
- 4. CURSOS IMPARTIDOS**
- 5. PROYECTOS FINANCIADOS**
- 6. REALIZACIONES**



1. PUBLICACIONES

ARTÍCULOS

Gonzalez J M, Pla D, Perez-Sala **DAndres V.** (2011) A-type lamins and Hutchinson-Gilford progeria syndrome: pathogenesis and therapy. *Front Biosci (Schol Ed)* 3: 1133-46.
<http://hdl.handle.net/10261/36951>. IF:-.

Meseguer S, Mudduluru G, Escamilla J M, Allgayer **HBarettino D.** (2011) MicroRNAs-10a and -10b Contribute to Retinoic Acid-induced Differentiation of Neuroblastoma Cells and Target the Alternative Splicing Regulatory Factor SFRS1 (SF2/ASF). *J Biol Chem* 286: 4150-64.
IF:4.773.

Spinola-Amilibia M, Rivera J, Ortiz-Lombardia M, Romero A, Neira J **LBravo J.** (2011) The Structure of BRMS1 Nuclear Export Signal and SNX6 Interacting Region Reveals a Hexamer Formed by Antiparallel Coiled Coils. *J Mol Biol* 411: 1114-27.
<http://hdl.handle.net/10261/47678>. IF:4.001.

Kareskoski A M, del Alamo M M, Guvenc K, Reilas T, **Calvete J J**, Rodriguez-Martinez H, Andersson **MKatila T.** (2011) Protein composition of seminal plasma in fractionated stallion ejaculates. *Reprod Domest Anim* 46: e79-84.
IF:1.356.

Mukhopadhyay A, Kladova A V, Bursakov S A, Gavel O Y, **Calvete J J**, Shnyrov V L, Moura I, Moura J J, Romao M **JTrincao J.** (2011) Crystal structure of the zinc-, cobalt-, and iron-containing adenylate kinase from *Desulfovibrio gigas*: a novel metal-containing adenylate kinase from Gram-negative bacteria. *J Biol Inorg Chem* 16: 51-61.
IF:3.289.

Petras D, Sanz L, Segura A, Herrera M, Villalta M, Solano D, Vargas M, Leon G, Warrell D A, Theakston R D, Harrison R A, Durfa N, Nasidi A, Gutierrez J **MCalvete J J.** (2011) Snake Venomics of African Spitting Cobras: Toxin Composition and Assessment of Congeneric Cross-Reactivity of the Pan-African EchiTAb-Plus-ICP Antivenom by Antivenomics and Neutralization Approaches. *J Proteome Res* 10: 1266-1280.
IF:5.113.

Calvete J J, Sanz L, Perez A, Borges A, Vargas A M, Lomonte B, Angulo Y, Gutierrez J M, Chalkidis H M, Mourao R H, Furtado M **FMoura-Da-Silva A M.** (2011) Snake population venomics and antivenomics of *Bothrops atrox*: Paedomorphism along its transamazonian dispersal and implications of geographic venom variability on snakebite management. *J Proteomics* 74: 510-27.
IF:4.878.

Fernandez J, Alape-Giron A, Angulo Y, Sanz L, Gutierrez J M, **Calvete J J** **Lomonte B.** (2011) Venomic and Antivenomic Analyses of the Central American Coral Snake, *Micrurus nigrocinctus* (Elapidae). *J Proteome Res* 10: 1816-1827.
IF:5.113.

Siqueira A P, Wallgren M, Hossain M S, Johannisson A, Sanz L, **Calvete J J**Rodriguez-Martinez H. (2011) Quality of boar spermatozoa from the sperm-peak portion of the ejaculate after simplified freezing in MiniFlatpacks compared to the remaining spermatozoa of the sperm-rich fraction. *Theriogenology* 75: 1175-84.

IF:1.963.

Correa-Netto C, Junqueira-de-Azevedo Ide L, Silva D A, Ho P L, Leitao-de-Araujo M, Alves M L, Sanz L, Foguel D, Zingali R B**Calvete J J**. (2011) Snake venomomics and venom gland transcriptomic analysis of Brazilian coral snakes, *Micrurus altirostris* and *M. corallinus*. *J Proteomics* 74: 1795-809.

IF:4.878.

Durban J, Juarez P, Angulo Y, Lomonte B, Flores-Diaz M, Alape-Giron A, Sasa M, Sanz L, Gutierrez J M, Dopazo J, Conesa A**Calvete J J**. (2011) Profiling the venom gland transcriptomes of Costa Rican snakes by 454 pyrosequencing. *BMC Genomics* 12: 259. <http://hdl.handle.net/10261/46459>. IF:4.073.

Williams D J, Gutierrez J M, **Calvete J J**, Wuster W, Ratanabanangkoon K, Paiva O, Brown N I, Casewell N R, Harrison R A, Rowley P D, O'Shea M, Jensen S D, Winkel K DWarrell D A. (2011) Ending the drought: new strategies for improving the flow of affordable, effective antivenoms in Asia and Africa. *J Proteomics* 74: 1735-67.

IF:4.878.

Carbajo R J, Sanz L, Mosulen S, Perez A, Marcinkiewicz C, Pineda-Lucena A**Calvete J J**. (2011) NMR structure and dynamics of recombinant wild type and mutated jerdostatin, a selective inhibitor of integrin alpha(1) beta(1). *Proteins* 79: 2530-42.

IF:3.392.

Gibbs H L, Sanz L, Chiuicchi J E, Farrell T M**Calvete J J**. (2011) Proteomic analysis of ontogenetic and diet-related changes in venom composition of juvenile and adult Dusky Pigmy rattlesnakes (*Sistrurus miliarius barbouri*). *J Proteomics* 74: 2169-79.

IF:4.878.

Rodriguez-Martinez H, Kvist U, Ernerudh J, Sanz L**Calvete J J**. (2011) Seminal plasma proteins: what role do they play? *Am J Reprod Immunol* 66 11-22.

IF:3.050.

Calvete J J. (2011) JPROT= summation operator3Y>1017m5.074IF2Tu (EDITORIAL). *J Proteomics* 74: 1827-8.

IF:4.878.

Calvete J JDomont G B. (2011) Omic technologies to fight the neglect (EDITORIAL). *J Proteomics* 74: 1483-4.

IF:4.878.

Mendez I, Gutierrez J M, Angulo Y, **Calvete J J**Lomonte B. (2011) Comparative study of the cytolytic activity of snake venoms from African spitting cobras (*Naja* spp., Elapidae) and its neutralization by a polyspecific antivenom. *Toxicon* 58: 558-64.

IF:2.508.

Calvete J J. (2011) Proteomic tools against the neglected pathology of snake bite envenoming. *Expert Rev Proteomics* 8: 739-58.
IF:3.685.

Hidalgo-Cuadrado N, Arellano J B, **Calvete J J**, Sanz L, Zhadan G G, Textor L C, Polikarpov I, Bursakov S A, Roig M G Shnyrov V L. (2011) Palm peroxidases: the most robust enzymes. *Current Topics in Biochemical Research* 13: 67-79.
<http://hdl.handle.net/10261/43842>. IF:-.

Calvete J J. (2011) Proteomics in Venom Research: a Focus on PLA(2) Molecules *Acta Chimica Slovenica* 58: 629-637.
IF:1.328.

Cardona F, Orozco H, Friant S, Aranda Adel Olmo M. (2011) The *Saccharomyces cerevisiae* flavodoxin-like proteins Ycp4 and Rfs1 play a role in stress response and in the regulation of genes related to metabolism. *Arch Microbiol* 193: 515-25.
IF:1.431.

Garcia-Monzon C, Lo Iacono O, Mayoral R, Gonzalez-Rodriguez A, Miquilena-Colina M E, Lozano-Rodriguez T, Garcia-Pozo L, Vargas-Castrillon J, **Casado M**, Bosca L, Valverde A M Martin-Sanz P. (2011) Hepatic insulin resistance is associated with increased apoptosis and fibrogenesis in nonalcoholic steatohepatitis and chronic hepatitis C. *J Hepatol* 54: 142-52.
IF:9.264.

Redondo S, Ruiz E, Gordillo-Moscoso A, Navarro-Dorado J, Ramajo M, Rodriguez E, Reguillo F, Carnero M, **Casado M** Tejerina T. (2011) Overproduction of cyclo-oxygenase-2 (COX-2) is involved in the resistance to apoptosis in vascular smooth muscle cells from diabetic patients: a link between inflammation and apoptosis. *Diabetologia* 54: 190-9.
IF:6.814.

Llorente Izquierdo C, Mayoral R, Flores J M, Garcia-Palencia P, Cucarella C, Bosca L, **Casado M** Martin-Sanz P. (2011) Transgenic mice expressing cyclooxygenase-2 in hepatocytes reveal a minor contribution of this enzyme to chemical hepatocarcinogenesis. *Am J Pathol* 178: 1361-73.
IF:4.890.

Ruiz-Garcia A, Monsalve E, Novellasdemunt L, Navarro-Sabate A, Manzano A, Rivero S, Castrillo A, **Casado M**, Laborda J, Bartrons R Diaz-Guerra M J. (2011) Cooperation of Adenosine with Macrophage Toll-4 Receptor Agonists Leads to Increased Glycolytic Flux through the Enhanced Expression of PFKFB3 Gene. *J Biol Chem* 286: 19247-58.
IF:4.773.

Fernandez-Alvarez A, Alvarez M S, Gonzalez R, Cucarella C, Muntane J **Casado M.** (2011) Human SREBP1c expression in liver is directly regulated by peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPARalpha). *J Biol Chem* 286: 21466-77.
<http://hdl.handle.net/10261/48097>. IF:4.773.

Flames N Hobert O. (2011) Transcriptional control of the terminal fate of monoaminergic neurons. *Annu Rev Neurosci* 34: 153-84.
IF:25.737.

Galindo M I, Fernandez-Garza D, Phillips R, Couso J P. (2011) Control of Distal-less expression in the Drosophila appendages by functional 3' enhancers. *Dev Biol* 353: 396-410. <http://hdl.handle.net/10261/41855> IF:4.069.

Aldecoa R, **Marin I**. (2011) Deciphering network community structure by surprise. *PLoS One* 6: e24195. <http://hdl.handle.net/10261/40083>. IF:4.092.

Saenz A, Ono Y, Sorimachi H, Goicoechea M, Leturcq F, Blazquez L, Garcia-Bragado F, **Marina A**, Poza J J, Azpitarte M, Doi N, Urtasun M, Kaplan J C, De Munain A L. (2011) Does the severity of the LGMD2A phenotype in compound heterozygotes depend on the combination of mutations? *Muscle Nerve* 44: 710-4. IF:2.367.

Pinto M, **Orzaez M D**, Delgado-Soler L, Perez J J, Rubio-Martinez J. (2011) Rational Design of New Class of BH3-Mimetics As Inhibitors of the Bcl-x(L) Protein. *J Chem Inf Model* 51: 1249-58. IF:4.675.

Gonzalez-Cabo P, Bolinches-Amoros A, Cabello J, Ros S, Moreno S, Baylis H A, **Palau F**, Vazquez-Manrique R P. (2011) Disruption of the ATP-binding Cassette B7 (ABTM-1/ABCB7) Induces Oxidative Stress and Premature Cell Death in *Caenorhabditis elegans*. *J Biol Chem* 286: 21304-14. <http://hdl.handle.net/10261/48111>. IF:4.773.

Haworth A, Bertram L, Carrera P, Elson J L, Braastad C D, Cox D W, Cruts M, den Dunnen J T, Farrer M J, Fink J K, Hamed S A, Houlden H, Johnson D R, Nuytemans K, **Palau F**, Rayan D L, Robinson P N, Salas A, Schule B, Sweeney M G, Woods M O, Amigo J, Cotton R G, Sobrido M J. (2011) Call for participation in the neurogenetics consortium within the Human Variome Project. *Neurogenetics* 12: 169-73. IF:3.354.

Sanchez E, De Palma G, Capilla A, Nova E, Pozo T, Castillejo G, Varea V, Marcos A, Garrote J A, Polanco I, Lopez A, Ribes-Koninckx C, Garcia-Novo M D, Calvo C, Ortigosa L, **Palau F**, Sanz Y. (2011) Influence of environmental and genetic factors linked to celiac disease risk on infant gut colonization by bacteroides species. *Appl Environ Microbiol* 77: 5316-23. IF:3.829.

Garcia-Gimenez J L, Gimeno A, Gonzalez-Cabo P, Dasi F, Bolinches-Amoros A, Molla B, **Palau F**, Pallardo F V. (2011) Differential Expression of PGC-1alpha and Metabolic Sensors Suggest Age-Dependent Induction of Mitochondrial Biogenesis in Friedreich Ataxia Fibroblasts. *PLoS One* 6: e20666. <http://hdl.handle.net/10261/37658>. IF:4.092.

Estela A, Pla-Martin D, Sanchez-Piris M, Sesaki H, **Palau F**. (2011) Charcot-Marie-Tooth-related gene GDAP1 complements cell cycle delay at G2/M phase in *Saccharomyces cerevisiae* fis1 gene-defective cells. *J Biol Chem* 286: 36777-86. <http://hdl.handle.net/10261/48117>. IF:4.773.

Sevilla T, Lupo V, Sivera R, Marco-Marin C, Martinez-Rubio D, Rivas E, Hernandez A, **Palau FEspinos C.** (2011) Congenital hypomyelinating neuropathy due to a novel MPZ mutation. *J Peripher Nerv Syst* 16: 347-352.
IF:2.800.

Navarro J A, **Llorens J V**, Soriano S, Botella J A, Schneuwly S, Martinez-Sebastian M JMolto M D. (2011) Overexpression of human and fly frataxins in *Drosophila* provokes deleterious effects at biochemical, physiological and developmental levels. *PLoS One* 6: e21017.
<http://hdl.handle.net/10261/38715>. IF:4.092.

Page A, Cascallana J L, Casanova M L, Navarro M, Alameda J P, **Perez P**, Bravo A Ramirez A. (2011) IKKbeta overexpression leads to pathologic lesions in stratified epithelia and exocrine glands and to tumoral transformation of oral epithelia. *Mol Cancer Res* 9: 1329-38.
IF:4.288.

Perez P. (2011) Glucocorticoid receptors, epidermal homeostasis and hair follicle differentiation. *Dermatoendocrinol* 3: 166-174.
<http://hdl.handle.net/10261/45963>. IF:-.

Perez-Paya E, Orzaez M, Mondragon L, Wolan D, Wells J A, Messeguer A Vicent M J. (2011) Molecules that modulate Apaf-1 activity. *Med Res Rev* 31: 649-75.
IF:10.700.

Orzaez M, Gortat A, Sancho M, Carbajo R J, Pineda-Lucena A, Palacios-Rodriguez Y Perez-Paya E. (2011) Characterization of dequalinium as a XIAP antagonist that targets the BIR2 domain. *Apoptosis* 16: 460-7.
<http://hdl.handle.net/10261/47022>. IF:4.788.

Coll C, Mondragon L, Martinez-Manez R, Sancenon F, Marcos M D, Soto J, Amoros P Perez-Paya E. (2011) Enzyme-mediated controlled release systems by anchoring Peptide sequences on mesoporous silica supports. *Angew Chem Int Ed Engl* 50: 2138-40.
IF:13.455.

Moure A, Sanclimens G, Bujons J, Masip I, Alvarez-Larena A, **Perez-Paya E**, Alfonso I Messeguer A. (2011) Chemical modulation of peptoids: synthesis and conformational studies on partially constrained derivatives. *Chemistry* 17: 7927-39.
IF:5.925.

Sancho M, Herrera A E, Gortat A, Carbajo R J, Pineda-Lucena A, Orzaez M **Perez-Paya E.** (2011) Minocycline inhibits cell death and decreases mutant Huntingtin aggregation by targeting Apaf-1. *Hum Mol Genet* 20: 3545-53.
IF:7.636.

Garcia-Heredia J M, Diaz-Quintana A, Salzano M, Orzaez M, **Perez-Paya E**, Teixeira M, De la Rosa M A Diaz-Moreno I. (2011) Tyrosine phosphorylation turns alkaline transition into a biologically relevant process and makes human cytochrome c behave as an anti-apoptotic switch. *J Biol Inorg Chem* 16: 1155-68.
IF:3.289.

Garcia-Lopez A, Llamusi B, Orzaez M, **Perez-Paya E**Artero R D. (2011) In vivo discovery of a peptide that prevents CUG-RNA hairpin formation and reverses RNA toxicity in myotonic dystrophy models. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108: 11866-71.
<http://hdl.handle.net/10261/41289>. IF:9.681.

Torres A, Mas-Moruno C, **Perez-Paya E**, Albericio FRoyo M. (2011) Trivalent PEGylated platform for the conjugation of bioactive compounds. *Bioconjug Chem* 22: 2172-8.
IF:4.930.

Aznar E, Mondragon L, Ros-Lis J V, Sancenon F, Marcos M D, Martinez-Manez R, Soto J, **Perez-Paya E**Amoros P. (2011) Finely tuned temperature-controlled cargo release using paraffin-capped mesoporous silica nanoparticles. *Angew Chem Int Ed Engl* 50: 11172-5.
IF:13.455.

Ferraro E, Pesaresi M G, De Zio D, Cencioni M T, Gortat A, Cozzolino M, Berghella L, Salvatore A M, Oettinghaus B, Scorrano L, Perez-Paya ECecconi F. (2011) Apaf1 plays a pro-survival role by regulating centrosome morphology and function. *J Cell Sci* 124: 3450-63.
<http://hdl.handle.net/10261/48368>. IF:6.111.

Huarte N, Lorizate M, **Perez-Paya E**Nieva J L. (2011) Membrane-transferring regions of gp41 as targets for HIV-1 fusion inhibition and viral neutralization. *Curr Top Med Chem* 11: 2985-96.
<http://hdl.handle.net/10261/57892>. IF:4.174.

Palacios-Rodriguez Y, Garcia-Lainez G, Sancho M, Gortat A, Orzaez M**Perez-Paya E**. (2011) Polypeptide Modulators of Caspase Recruitment Domain (CARD)-CARD-mediated Protein-Protein Interactions. *J Biol Chem* 286: 44457-66.
<http://hdl.handle.net/10261/48108>. IF:4.773.

Mutez E, Larvor L, Lepretre F, Mouroux V, Hamalek D, Kerckaert J P, **Perez-Tur J**, Waucquier N, Vanbesien-Mailliot C, Duflot A, Devos D, Defebvre L, Kreisler A, Frigard B, Destee AChartier-Harlin M C. (2011) Transcriptional profile of Parkinson blood mononuclear cells with LRRK2 mutation. *Neurobiol Aging* 32: 1839-48.
IF:6.189.

Cardona F, Sanchez-Mut J V, Dopazo H**Perez-Tur J**. (2011) Phylogenetic and in silico structural analysis of the Parkinson disease-related kinase PINK1. *Hum Mutat* 32: 369-78.
IF:5.686.

Llamusi M B, Rubio M **Ramon-Cueto A**. (2011) Telomerase protects adult rodent olfactory ensheathing glia from early senescence. *Exp Neurol* 229: 54-64.
IF:4.699.

Ramon-Cueto AMunoz-Quiles C. (2011) Clinical application of adult olfactory bulb ensheathing glia for nervous system repair. *Exp Neurol* 229: 181-94.
IF:4.699.

Ziegler M D, Hsu D, Takeoka A, **Zhong H**, **Ramon-Cueto A**, Phelps P E, Roy R R, Edgerton V R. (2011) Further evidence of olfactory ensheathing glia facilitating axonal regeneration after a complete spinal cord transection. *Exp Neurol* 229: 109-19.
<http://hdl.handle.net/10261/36712>. IF:4.699.

Takeoka A, Jindrich D L, Munoz-Quiles C, Zhong H, van den Brand R, Pham D L, Ziegler M D, **Ramon-Cueto A**, Roy R R, Edgerton V R, Phelps P E. (2011) Axon regeneration can facilitate or suppress hindlimb function after olfactory ensheathing glia transplantation. *J Neurosci* 31: 4298-310.
IF:7.115.

Ramon-Cueto A. (2011) Olfactory ensheathing glia for nervous system repair. *Exp Neurol* 229: 1.
IF:4.699.

Haberle J, Shchelochkov O A, Wang J, Katsonis P, Hall L, Reiss S, Eeds A, Willis A, Yadav M, Summar S, Lichtarge O, **Rubio V**, Wong L J, Summar M. (2011) Molecular defects in human carbamoyl phosphate synthetase I: mutational spectrum, diagnostic and protein structure considerations. *Hum Mutat* 32: 579-89.
IF:5.686.

Montoro-Garcia S, Gil-Ortiz F, Garcia-Carmona F, Polo L M, **Rubio V**, Sanchez-Ferrer A. (2011) The crystal structure of the cephalosporin deacetylating enzyme acetyl xylan esterase bound to paraoxon explains the low sensitivity of this serine hydrolase to organophosphate inactivation. *Biochem J* 436: 321-30.
IF:4.897.

Vernia S, Heredia M, Criado O, Rodriguez de Cordoba S, Garcia-Roves P M, Cansell C, Denis R, Luquet S, Fougelle F, Ferre P, **Sanz P**. (2011) Laforin, a dual specificity phosphatase involved in Lafora disease, regulates insulin response and whole-body energy balance in mice. *Hum Mol Genet* 20: 2571-84.
<http://hdl.handle.net/10261/51467>. IF:7.636.

Couarch P, Vernia S, Gourfinkel-An I, Lesca G, Gataullina S, Fedirko E, Trouillard O, Depienne C, Dulac O, Steschenko D, Leguern E, **Sanz P**, Baulac S. (2011) Lafora progressive myoclonus epilepsy: NHLRC1 mutations affect glycogen metabolism. *J Mol Med (Berl)* 89: 915-25.
IF:4.668.

Roma-Mateo C, Solaz-Fuster M del C, Gimeno-Alcaniz J V, Dukhande V V, Donderis J, Worby C A, Marina A, Criado O, Koller A, Rodriguez De Cordoba S, Gentry M S, **Sanz P**. (2011) Laforin, a dual-specificity phosphatase involved in Lafora disease, is phosphorylated at Ser25 by AMP-activated protein kinase. *Biochem J* 439: 265-75.
<http://hdl.handle.net/10261/50695>. IF:4.897.

Guerrero R, Vernia S, Sanz R, Abreu-Rodriguez I, Almaraz C, Garcia-Hoyos M, Michelucci R, Tassinari C A, Riguzzi P, Nobile C, **Sanz P**, Serratosa J M, Gomez-Garre P. (2011) A PTG Variant Contributes to a Milder Phenotype in Lafora Disease. *PLoS One* 6: e21294.
<http://hdl.handle.net/10261/37651>. IF:4.092.

Roma-Mateo C, Moreno D, Vernia S, Rubio T, Bridges T M, Gentry M S, **Sanz P**. (2011) Lafora disease E3-ubiquitin ligase malin is related to TRIM32 at both the phylogenetic and functional level. *BMC Evol Biol* 11: 225.
<http://hdl.handle.net/10261/39019>. IF:3.521.

Dukhande V V, Rogers D M, Roma-Mateo C, Donderis J, Marina A, Taylor A O, **Sanz P**, Gentry M S. (2011) Laforin, a dual specificity phosphatase involved in lafora disease, is present mainly as monomeric form with full phosphatase activity. *PLoS One* 6: e24040.
<http://hdl.handle.net/10261/39532>. IF:4.092.

Nunes-Xavier C, **Roma-Mateo C**, Rios P, Tarrega C, Cejudo-Marin R, Tabernero LPulido R. (2011) Dual-specificity MAP kinase phosphatases as targets of cancer treatment. *Anticancer Agents Med Chem* 11: 109-32.
IF:2.862.

Roma-Mateo C, Sacristan-Reviriego A, Beresford N J, Caparros-Martin J A, Culiandez-Macia F A, Martin H, Molina M, Tabernero LPulido R. (2011) Phylogenetic and genetic linkage between novel atypical dual-specificity phosphatases from non-metazoan organisms. *Mol Genet Genomics* 285: 341-54.
IF:2.635.

Fuster J J, **Gonzalez-Navarro H**, Vinue A, Molina-Sanchez P, Andres-Manzano M J, Nakayama K I, Nakayama K, Diez-Juan A, Bernad A, Rodriguez C, Martinez-Gonzalez J, Andres V. (2011) Deficient p27 phosphorylation at serine 10 increases macrophage foam cell formation and aggravates atherosclerosis through a proliferation-independent mechanism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 31: 2455-63.
IF:6.368.

2. TESIS DOCTORALES

A. TRABAJOS FINAL DE MÁSTER

Amparo Almero Canet (2011). La colaboración interinstitucional en la producción científica española en enfermería: indicadores bibliométricos y Análisis de Redes Sociales. Trabajo final de máster. Universidad de Valencia. Directores: Mayte López Ferrer y Rafael Sales i Orts. <http://hdl.handle.net/10261/44837>

Marcin Lukasz Wegrecki (2011). "Biochemical characterization of the GTPBP4 protein as an introduction to the structural studies". Master Universitario en Aproximaciones Moleculares en Ciencias de la Salud. Universidad de Valencia. Director: **Jerónimo Bravo Sicilia**

Leticia Domínguez Berrocal (2011). Estudio de la interacción caspasa 9-PP2A en apoptosis. Universidad de Salamanca. Director: **Jerónimo Bravo Sicilia**

Jordi Donderis Martínez (2011). "Estructura de la dUTPasa del fago 80 α , una proteína con función moonlighting" Máster Universitario en Aproximaciones Moleculares en Ciencias de la Salud. Director: **Alberto Marina Moreno**

B. TESIS DOCTORALES

López Redondo, M^aLuisa. (2011) Sistemas de dos componentes: búsqueda de inhibidores, caracterización estructural y nuevos mecanismos de señalización. Universidad de Valencia. Instituto de Biomedicina de valencia (CSIC) Director: **Alberto Marina Moreno**. <http://hdl.handle.net/10261/36772>

Mesguer Llopis, Salvador. (2011) Regulación de la expresión génica durante la diferenciación de células SH-SY5Y inducida por Acido Retinoico: Splicing Alternativo y microRNAs. Universidad de Valencia. Instituto de Biomedicina de valencia (CSIC) Director: **Domingo Baretino Fraile**. <http://hdl.handle.net/10261/37502>

Lupo, Vincenzo. (2011) Biología celular y molecular de SH3TC2, el gen responsable de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth 4C. Universitat de València Instituto de Biomedicina de valencia (CSIC). Directores **Francesc Palau Martínez** y Carmen Espinós Armero. <http://hdl.handle.net/10261/74578>

3. CONGRESOS

AUTORES: VICENTE D, MONTO F, **BARETTINO D**, D'OCÓN P.

TÍTULO: Changes in the expression levels of eNOS during culture of isolated cells and angiogenesis

TIPO DE PARTICIPACIÓN: Comunicación oral

CONGRESO: XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacología

PUBLICACIÓN: Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 109 (S2), 16-17 (2011)

LUGAR DE CELEBRACIÓN: Málaga (España), AÑO: 2011

AUTORES: MONTO F, MARTINOV VN, AHMED MS, OLIVER E, AGÜERO J, ALMENAR L, **BARETTINO D**, D'OCÓN P, ATTRAMADAL H.

TÍTULO: Induction of G protein-coupled receptor kinase-5 (GRK5) mediated by CNN2/CTGF in human heart failure and isolated stem cells from mouse myocardial tissue.

TIPO DE PARTICIPACIÓN: Comunicación oral

CONGRESO: XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacología

PUBLICACIÓN: Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 109 (S2), 16 (2011)

LUGAR DE CELEBRACIÓN: Málaga (España), AÑO: 2011

AUTORES: ARCE C, MONTO F, FLACCO N, **BARETTINO D**, D'OCÓN MP, IVORRA MD.

TÍTULO: The role of inducible Nitric Oxide Synthase in the loss of the contractile response induced by phenylephrine in isolated rat thoracic aorta.

TIPO DE PARTICIPACIÓN: Comunicación oral

CONGRESO: XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacología

PUBLICACIÓN: Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 109 (S2), 17-18 (2011)

LUGAR DE CELEBRACIÓN: Málaga (España), AÑO: 2011

AUTORES: **BARETTINO D**.

TÍTULO: Chairman of the session "Physiology".

TIPO DE PARTICIPACIÓN: Chairman of session

CONGRESO: EMBO Conference on Nuclear Receptors: From Molecular Mechanism to Health & Disease

PUBLICACIÓN:

LUGAR DE CELEBRACIÓN: Sitges, Barcelona (España), AÑO: 2011

AUTORES: MESEGUER S, ESCAMILLA JM, MUDDULURU G, ALLGAYER H, **BARETTINO D**.

TÍTULO: MicroRNAs are essential mediators of Retinoic Acid signaling and contribute to Retinoic Acid-induced differentiation in neuroblastoma cells.

TIPO DE PARTICIPACIÓN: Comunicación panel

CONGRESO: EMBO Conference on Nuclear Receptors: From Molecular Mechanism to Health & Disease

PUBLICACIÓN: Abstract Book

LUGAR DE CELEBRACIÓN: Sitges, Barcelona (España), AÑO: 2011

Autores: M.A. Ceregido, J.L. Ortega-Roldan, A. Garcia-Pino, O, Lopez Mayorga, **J. Bravo**, A.I. Azuaga, N.A.J. van Nuland,

Título: Characterization of the interaction between the SH3A domain of the adaptor proteins CD2AP and CIN85 with CD2 and Cbl-b derived peptides using ITC and NMR

Tipo de participación: Poster

Congreso: Young Belgian Magnetic Resonance Scientist 2011

Publicación:

Lugar celebración: Blankenberge, Bélgica Fecha: 21/11/2011 23/11/2011

Autores: Fariba Nemati, Issam Arrouss, Fernando Roncal, Marie Wislez, **Jeronimo Bravo**, Angelita Rebollo*, Didier Decaudin*,

Título: Targeting Caspase-9/PP2A interaction as a new anti-tumor strategy

Tipo de participación: Poster

Congreso: AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics

Publicación:

Lugar celebración: San Francisco, CA, USA Fecha: 12/11/2011 16/11/2011

Autores: Fariba Nemati, Issam Arrouss, Fernando Roncal, Marie Wislez, **Jeronimo Bravo**, Didier Decaudin, Angelita Rebollo

Título: Pre-clinical validation of a novel anti-tumor strategy using cell penetrating peptides blocking caspase-9/PP2A interaction

Tipo de participación: Ponente

Congreso: Reunion Annuelle ITS 2011- AVIESAN

Publicación:

Lugar celebración: Tours, Francia Fecha: 03/10/2011 – 04/10/2011

Autores: Mercedes Spínola-Amilibia, José Rivera, Migue Ortiz-Lombardía, Antonio Romero, José L. Neira, **Jerónimo Bravo**

Título: The structure of BRMS1 nuclear export signal reveals a hexamer of coiled coils

Tipo de participación: Póster

Congreso: 22 Congress of the International Union of Crystallography

Publicación: Acta Cryst. (2011) A67, C308

Lugar celebración: Madrid, Spain Fecha: 23/08/2011 – 30/08/2011

Autores: Mercedes Spínola-Amilibia, José Rivera, Migue Ortiz-Lombardía, Antonio Romero, José L. Neira, **Jerónimo Bravo**

Título: La estructura de la región de interacción con SNX6 y señal de exportación nuclear de la proteína BRMS1 revela un hexámero formado por coiled coils antiparalelos

Tipo de participación: Póster

Congreso: XI Congreso de la Sociedad de Biofísica de España

Publicación:

Lugar celebración: Murcia Fecha: 01/06/2011 – 04/06/2011

Durban, J., Juárez, P., Angulo, Y., Lomonte, B., Flores-Diaz, M., Alape-Girón, A., Sasa, M., Sanz, L., Gutiérrez, J.M., Conesa, A., Dopazo, J. & **Calvete, J.J.** Profiling the venom gland transcriptomes of Costa Rican snakes by 454 pyrosequencing

4th Congress of the Spanish Proteomics Society: New Trends in Proteomics (**PÓSTER 29**)

Parador Nacional de Segovia, Segovia, Spain, 8-11 February 2011

Calvete, J.J.; Daniel, P.; Sanz, L., Segura, A.; Villalta, M., León, G., Warrell, D.A.; Harrison, R.A., Durfa, N., Nasidi, A., Gutiérrez, J.M. Snake venomomics of African snake species
4th Congress of the Spanish Proteomics Society: New Trends in Proteomics (**PÓSTER 30**)
Parador Nacional de Segovia, Segovia, Spain, 8-11 February 2011

Calvete, J.J., Sanz, L., Pérez, A., Borges, A., Vargas, A.M., Lomonte, B., Angulo, Y., Gutiérrez, J.M., Chalkidis, H.M., Mourão, R.H.V., Furtado, M.F.D. & Moura da Silva, A.M. Snake population venomomics and antivenomics of *Bothrops atrox*: paedomorphism along its transamazonian dispersal and implications of geographic venom variability on snakebite management
4th Congress of the Spanish Proteomics Society: New Trends in Proteomics (**PÓSTER 31**)
Parador Nacional de Segovia, Segovia, Spain, 8-11 February 2011
PREMIO SEProt-BRUKER AL MEJOR PÓSTER

Carbajo, R.J., Sanz, L., Mosulén, S., Pérez, A., **Calvete, J.J.** & Pineda-Lucena, A.
NMR structure and dynamics of recombinant wild-type and mutated jerdostatin, a selective inhibitor of integrin $\alpha 1\beta 1$
INTERBIO Symposium: Frontiers in Protein Research
ITQB, Oeiras, Portugal, 5-7 May 2011

Calvete, J.J. The strange case of the gene RPTLN
(Keynote Speaker)
4th Venoms to Drugs
Heron Island, Australia, 15-21 May 2011

Petras, D., Sanz, L., Segura, A., Herrera, M., Villalta, M., Solano, D., Vargas, M., León, G., Warrell, D.A., Theakston, R.D.G., Harrison, R.A., Durfa, N., Nasidi, A., Gutiérrez, J.M. & **Calvete, J.J.** Snake venomomics of African snake species
(Keynote Speaker)
2nd International Congress on Analytical Proteomics
Ourense, Spain, 18-20 July 2011

Williams, D.J., Gutiérrez, J.M., **Calvete, J.J.**, Wüster, W., Ratanabanangkoon, K., Paiva, O., Brown, N.I., Casewell, N.R., Harrison, R.A., Rowley, P.D., O'Shea, M., Jensen, S.D., Winkel, K.D. & Warrell, D.A. Antivenom AID: a strategic collaboration to improve access to an essential life-saving medicine in Africa and Asia
International Society for Infectious Diseases & Neglected Tropical Diseases (ISID-NTD) 2011
Boston, Massachusetts, USA, July 8-10, 2011

Calvete, J.J. Animal, plant and microbial toxins-From basic to translational venomomics,
17th Congress of the European Section of the International Society on Toxinology (Presidente de los Comités Organizador y Científico)
Tipo de actividad: Congreso bienal Ambito: Internacional
Valencia, 11-15 Septiembre, 2011

Durban, J., Juárez, P., Angulo, Y., Lomonte, B., Flores-Diaz, M., Alape-Girón, A., Sasa, M., Sanz, L., Gutiérrez, J.M., Conesa, A., Dopazo, J. & **Calvete, J.J.** Profiling the venom gland transcriptomes of Costa Rican snakes by 454 pyrosequencing.
XVII Meeting of the European Section of the International Society on Toxinology (IST)
Valencia, 11-15 September 2011 (Póster)

Corrêa-Netto, C., Junqueira-de-Azevedo, I.L.M., Silva, D.A., Ho, P.L., Leitão-de-Araujo, M., Alves, M.L.M., Cunha, L.E.R., Sanz, L., Foguel, D., Zingali, R.B. & **Calvete, J.J.**
Snake venomomics and venom gland transcriptome analysis of *Micrurus* snakes: identification of major venom proteins to generate a new anti-Micrurus antivenom
XVII Meeting of the European Section of the International Society on Toxinology (IST)
Valencia, 11-15 September 2011 (Póster)

Calvete, J.J. Towards systems venomomics
(Keynote Speaker)
XVII Meeting of the European Section of the International Society on Toxinology (IST)
Valencia, 11-15 September 2011

Williams, D.J., Gutiérrez, J.M., **Calvete, J.J.**, Wüster, W., Ratanabanangkoon, K., Paiva, O., Brown, N.I., Casewell, N.R., Harrison, R.A., Rowley, P.D., O'Shea, M., Jensen, S.D., Winkel, K.D. & Warrell, D.A. Antivenom AID: a strategic collaboration to improve access to an essential life-saving medicine in Africa and Asia
XVII Meeting of the European Section of the International Society on Toxinology (IST)
Valencia, 11-15 September 2011

Villalobos, E., Sanz, L., **Calvete, J.**, Gutiérrez, J.M., Escalante, T. & Rucavado, A.
Role of metalloproteinases in the toxicity of *Bothriechis lateralis* venom: characterization of PIII and PII enzymes
XVII Meeting of the European Section of the International Society on Toxinology (IST)
Valencia, 11-15 September 2011 (Póster)

Fahmi, L., Makran, B., Plá, D., Sanz, L., Lkhider, M., Ghalim, N. & **Calvete, J.J.**
Venomics and antivenomics of Moroccan *Cerastes cerastes* venom
XVII Meeting of the European Section of the International Society on Toxinology (IST)
Valencia, 11-15 September 2011 (Póster)

Makran, B., Fahmi, L., Plá, D., Sanz, L., Lkhider, M., Ghalim, N. & **Calvete, J.J.**
Comparative proteomic study of the venom of Moroccan and Tunisian *Macrovipera* species
XVII Meeting of the European Section of the International Society on Toxinology (IST)
Valencia, 11-15 September 2011

Gibbs, H.L., Chiucchi, J.E., Farrell, T.M., **Calvete, J.J.** & Sanz, L. Proteomic analysis of ontogenetic and diet-related changes in venom composition of juvenile and adult Dusky Pigmy rattlesnakes (*Sistrurus miliarius barbouri*)
XVII Meeting of the European Section of the International Society on Toxinology (IST)
Valencia, 11-15 September 2011 (Póster)

Plá, D., León, G., Gutiérrez, J.M. & **Calvete, J.J.** A new antivenomic approach for the preclinical assessment of antivenoms
XVII Meeting of the European Section of the International Society on Toxinology (IST)
Valencia, 11-15 September 2011 (Póster)

Sanz-Soler, R., Bolás, G., Lorente, C., Company, B. & **Calvete, J.J.** Design, cloning and recombinant expression of a *Frankestein* disintegrin, RTS-ocellatusin
XVII Meeting of the European Section of the International Society on Toxinology (IST)
Valencia, 11-15 September 2011 (Póster)

Petras, D., Hüttenhain, S.H. & **Calvete, J.J.** Development of a stable isotope-tag-based labeling method for the relative quantification of proteins from snake venoms
XVII Meeting of the European Section of the International Society on Toxinology (IST)
Valencia, 11-15 September 2011 (Póster)

Plá, D., León, G., Gutiérrez, J.M. & **Calvete, J.J.** A new antivenomic approach for F(ab')₂ antivenoms
9ª Reunión de la Red Valenciana de Genómica y Proteómica (RVGP).
Valencia, 4 Noviembre 2011

Gibbs, H.L., Chiucchi, J.E., Farrell, T.M., **Calvete, J.J.** & Sanz, L. Ontogenetic and diet-related changes of juvenile and adult Dusky Pigmy rattlesnakes (*Sistrurus miliarius barbouri*) venoms
9ª Reunión de la Red Valenciana de Genómica y Proteómica (RVGP)
Valencia, 4 Noviembre 2011

Sanz-Soler, R., Bolás, G., Lorente, C., Company, B. & Calvete, J.J Design, cloning and recombinant expression of a *Frankensteinn* disintegrin, RTS-ocellatusin
9ª Reunión de la Red Valenciana de Genómica y Proteómica (RVGP)
Valencia, 4 Noviembre 2011

Durban, J., Juárez, P., Angulo, Y., Lomonte, B., Flores-Diaz, M., Alape-Girón, A., Sasa, M., Sanz, L., Gutiérrez, J.M., Conesa, A., Dopazo, J. & **Calvete, J.J.** Profiling the venom gland transcriptomes of Costa Rican snakes by 454 pyrosequencing
9ª Reunión de la Red Valenciana de Genómica y Proteómica (RVGP)
Valencia, 4 Noviembre 2011

Ghezellou, P., **Calvete JJ**, Ghassempour A, Goudarzi H, Sajjadi MM, Aliahmadi A, Mirzajani F & Atagholipour MR Isolation and characterization of venom proteins besides toxinological study of crude venom: *Hydrophis cyanocinctus*, annulated sea snake, from Persian Gulf
First Regional Congress on Venomous Animals and Toxins
Razi Vaccine and Serum Research Institute, Karaj, Iran, November, 22-24, 2011.

Marta Casado

TITULO Role of Cyclooxygenase 2 (COX-2) overexpression in cardioprotection
TIPO DE PARTICIPACIÓN: Oral
CONGRESO: XXVIIIth LIAC Meeting
LUGAR DE CELEBRACION: Logroño AÑO: 2011

Maria Soledad Alvarez, Carme Cucarella, Rodrigue Rossignol, Paloma Martín-Sanz and **Marta Casado.**

TITULO Effect of Cyclooxygenase-2 in cardiac ischemia/reperfusion injury.
TIPO DE PARTICIPACIÓN: Póster (por S. Alvarez)
CONGRESO: 36th FEBS Congress
PUBLICACIÓ Libro de resúmenes
LUGAR DE CELEBRACION: Turin AÑO: 2011

Ana Fernández-Alvarez, Cristina Llorente-Izquierdo, Paloma Martín-Sanz and **Marta Casado**
TITULO COX-2 gene expression and CpG islands methylation in human hepatocellular carcinoma.

TIPO DE PARTICIPACIÓN: Poster

CONGRESO: 36th FEBS Congress

PUBLICACIÓN Libro de resúmenes

LUGAR DE CELEBRACION: Turin AÑO: 2011

Cristina Llorente Izquierdo, Ana Fernandez Alvarez, Noelia Agra Andrieu, Rafael Mayoral Moñibas, **Marta Casado Pinna** y Paloma Martin Sanz

TITULO Expresión de la ciclooxigenasa-2 y metilación de islas CpG en el carcinoma hepatocelular.

TIPO DE PARTICIPACIÓN: Poster (Premio Roche)

CONGRESO: XXXIV Congreso SEBBM

PUBLICACIÓN Libro de resúmenes

LUGAR DE CELEBRACION: Barcelona AÑO: 2011

Galindo, M.I.; Capilla, A.; Johnson, R.; Daniels, M.; Benavente, M.; Bray, S. “Inhibition of Notch signaling by the PCP pathway in the developing leg”. Oral communication in the 22nd European *Drosophila* Research Conference. Lisbon, Portugal, September 2011.

AUTORES: **Marina A**

TITULO: Structural insight into signal transduction by two-component system

TIPO DE PARTICIPACIÓN: Oral invitada

CONGRESO: Interbio Symposium “Frontiers in Protein Research”

LUGAR DE CELEBRACIÓN: Oeiras, Portugal AÑO: 2011

Pozo, T; Capilla, A; Mujico, J; Marcos, A; Sanz, Y; De Palma, G; **Palau, F**; Polanco, I; Varea, V; Castillejo, G; Garcia-Novo, M; Ribes-Koninckx, C; Garrote, J; Calvo, C; Nova, E.

Lymphocyte subset profiles from infants can be modulated by milk-feeding practices. The proficel study. **Abstracts of the 11th European Nutrition Conference (FENS). Madrid, Spain. October 26-29, 2011. ANNALS OF NUTRITION AND METABOLISM**, 58 354-355; 3 2011 (PÓSTER)

Y. Sanz¹; E. Sánchez¹; G. De Palma¹; A. Capilla²; E. Nova³; T. Pozo³; G. Castillejo⁴; V. Varea⁵; A. Marcos³; J. Garrote⁶; I. Polanco⁷; A. López⁸; C. Ribes-Koninckx⁸; M. García-Novo⁹; C. Calvo⁶; L. Ortigosa¹⁰; F. Palau².

27/455. Gut: An open door to Nutrition Infant gut colonization is influenced by milk-feeding practices and genetic risk of developing celiac disease. **Abstracts of the 11th European Nutrition Conference (FENS). Madrid, Spain. October 26-29, 2011. ANNALS OF NUTRITION AND METABOLISM**, 58 354-355; 3 2011 (PÓSTER, pág 81)

Autores Víctor Latorre*, Lisa Sevilla*, Ana Sanchis, Lorena Alba, and **Paloma Pérez**. * equal contributors

Título: Keratinocyte-restricted inactivation of the glucocorticoid receptor leads to defects in skin development and homeostasis

Tipo de participación: Póster

Congreso: **EMBO Conference on Nuclear Receptors: From Molecular Mechanism to Health & Disease**

Lugar celebración: Sitges, Spain

Autores: Ana Sanchis, Lorena Alba, Lisa Sevilla, Víctor Latorre, and Paloma Pérez.

Título: Keratinocyte-targeted overexpression of the glucocorticoid receptor delays cutaneous wound healing through DNA binding–dependent and –independent mechanisms

Tipo de participación: Póster

Congreso: **EMBO Conference on Nuclear Receptors: From Molecular Mechanism to Health & Disease**

Lugar celebración: Sitges, Spain

Mónica Sancho¹, Andrés Herrera¹, Rodrigo J. Carbajo¹, Mar Orzáez¹ and **Enrique Pérez-Paya^{1,2}**. Minocycline inhibits caspase-dependent mitochondrial cell death by targeting APAF-1. **Comunicación oral.** Febrero 2011 Congreso X APORED (Red de Apoptosis Española).

Andrés E. Herrera^a, Mar Orzáez^a, Anna Gortat^a, Rodrigo J. Carbajo^b, Antonio Pineda-Lucena^b, Enrique Pérez-Payá^{a,c} and Mónica Sancho^a. MINOCYCLINE INHIBITS CELL DEATH AND DECREASES MUTANT HUNTINGTIN AGGREGATION BY TARGETING APAF-1.

Comunicación oral. Septiembre 2011 Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica (SEQT).

Mónica Sancho^a, Rebeca Montava^a, Eliana Sirvent^a, Sandra Marchán^b, Carmen Herrero^b, Ángel Messeguer^c, Carmen Lagunas^b, Mar Orzáez^a and Enrique Pérez-Payá^{a,d}.

Development of APAF-1 inhibitors as therapeutic tools to decrease unwanted apoptosis.

Póster. Septiembre 2011 Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica (SEQT).

Vicente Andreu^a, Ainhoa Genovés^a, Alicia García-Jareño^a, Mar Orzáez^a, Ismael Mingarro^b, Enrique Pérez-Payá^{a,c}. Interactions between transmembrane domains of BCL2 family members.

Póster. Septiembre 2011 Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica (SEQT).

Guillermo García-Laínez^{a,b}, Yadira Palacios-Rodríguez^{a,b}, Mónica Sancho^a, Mar Orzáez^a, Enrique Pérez-Payá^{a,b}.

POLYPEPTIDE MODULATORS OF CARD-CARD MEDIATED PROTEIN-PROTEIN INTERACTIONS.

Póster. Septiembre 2011 IL-1 family members and the inflammasome. Trinity College. Dublin, Ireland.

Guillermo García-Laínez^{a,b}, Yadira Palacios-Rodríguez^{a,b}, Mónica Sancho^a, Anna Gortat^a, Ana Giménez-Giner^a, Mar Orzáez^a, Enrique Pérez-Payá^a. Card-card interactions, peptides inhibitors of apoptosis and inflammation.

Póster. Septiembre 2011 Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica (SEQT).

Christian De Ford¹, Yadira Palacios^{1,2}, Alicia García-Jareño¹, Mar Orzáez¹,

Enrique Pérez-Payá. Small-molecule activation of procaspase-9 as a novel anticancer strategy.

Póster. Septiembre 2011 Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica (SEQT).

Tatiana Guevaraa^{a,b}, Mónica Sanchoa, Enrique Pérez-Payá^{a,b} Mar Orzáez **a**. The ATP non-competitive cdk2/cyclin a inhibitor nbi1 sensitizes erlotinib-resistant cancer cells to the combination treatment.

Póster. Septiembre 2011 Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica (SEQT).

Laura Mondragón,a,b,d Andrea Bernardos, a,b,c Elena Aznar,a,b,c Ramón Martínez-Máñez,a,b,c* Félix Sancenón,a,b,c José Manuel Barat,d **Enrique Pérez-Payá**,e,f
INTRACELLULAR CONTROLLED RELEASE OF SILICA MESOPOROUS MATERIALS CONTAINING "POLISACCHARIDE" MOLECULAR GATES.

Póster. Septiembre 2011 Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica (SEQT).

AUTORES: Casino P, Gozalbo R, Rodríguez-Díaz J, Cervera J, **Rubio V, Marina A**
TITULO: Análisis estructural del colágeno tipo IV y sus implicaciones moleculares en los síndromes de Alport y Goodpasture
TIPO DE PARTICIPACIÓN: Comunicación oral y poster
CONGRESO: XI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Biofísica (SBE)
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Murcia, España AÑO: 2011
TIPO DE PARTICIPACION: Presentación oral

Patricia Casino, Roberto Gozalbo Rovira, Jesús Rodríguez Díaz, Javier Cervera, **Vicente Rubio** y **Alberto Marina**. Estructura cristalina de dominios no colagenosos recombinantes de colágeno tipo IV como marco de referencia para entender los síndromes de Goodpasture y de Alport.

XXXIV Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. Barcelona, 5 al 8 de Septiembre de 2011

Rubio, V. Enzymes, rare diseases and bacterial signaling pathways: a structural view.
INTERBIO Symposium: Frontiers in Protein Research
ITQB, Oeiras, Portugal, 6-8 May 2011 **Conferencia Plenaria**

Romá-Mateo, C., Solaz-Fuster, M.C., Gimeno-Alcañiz, J.V., Dukhande, V., Donderis, J., Worby, C.A., Marina, A., Criado, O., Koller, A., Rodríguez de Córdoba, S., Gentry, M.S. and **Sanz, P.** Laforin, a dual specificity protein phosphatase involved in Lafora disease, is phosphorylated at Ser25 by AMP-activated protein kinase.

Europhosphatases 2011. Protein Phosphatases: from molecules to networks.
Baden near Vienna (Austria).AÑO: 2011

TIPO DE PARTICIPACION: Presentación oral.

Vernia, S., Heredia, M., Criado, O., Rodríguez de Córdoba, S., Garcia-Roves, P., Cansell, C., Denis R., Luquet, S., Fougère, F., Ferre, P. and **Sanz, P.** Laforin, a dual specificity phosphatase involved in Lafora disease, regulates insulin response and whole body energy balance in mice.

Europhosphatases 2011. Protein Phosphatases: from molecules to networks.
Baden near Vienna (Austria). AÑO: 2011

4. CURSOS IMPARTIDOS

MÁSTER UNIVERSITARIO EN APROXIMACIONES MOLECULARES EN CIENCIAS DE LA SALUD. Universidad de Valencia:

Bravo, J. Producción y preparación de proteínas. Técnicas de cristalización y Determinación estructural mediante difracción de rayos X.

Casado, M. “Tecnologías de la Medicina Molecular”

Galindo, M.I. (2011) Máster Universitario en Investigación Biomédica. Módulo 2 “Bases de la Investigación Básica en Biomedicina” “*Drosophila melanogaster* como modelo en Biomedicina”. Participación: Profesor invitado, un módulo teórico y un módulo bibliográfico.

Marina, A. Curso de Doctorado “Tecnologías de la medicina molecular” Impartido por Investigadores del CSIC en el Programa de Doctorado de “Bioquímica Clínico-médica e Inmunología” del Dept. Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Valencia. Curso 2010-2011.

Sanz, P. Curso de Doctorado “Tecnologías de la medicina molecular” (4 créditos). Impartido por Investigadores del CSIC en el Programa de Doctorado de “Bioquímica Clínico-médica e Inmunología” del Dept. Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Valencia. Curso 2010-2011.

Rubio, V.

Marina, A.

Palau, F.

Pérez, P.

Pérez-Tur, J.

METODOLOGÍA EN BIOTECNOLOGÍA BIOMÉDICA. Universidad Politécnica de Valencia:

Barettino, D. Metodología en Biotecnología Biomédica

Barettino, D. Terapias avanzadas

Pérez-Payá, E. Terapias avanzadas

Palau, F. Bases Moleculares de las Enfermedades

Pérez- Tur, J. Bases Moleculares de las Enfermedades

Sanz, P. Bases Moleculares de las Enfermedades

Casado, M. Bases Moleculares de las Enfermedades (“Transgénesis en mamíferos”)

Sanz, P. Enfermedades

Casado, M. Enfermedades

Rubio, V. Enfermedades

Barettino, D. Temas complementarios

Calvete, J. J. Curso de Proteómica Colegio San Gerónimo de La Habana: Secuenciación de Proteínas.
Venómica.
La Habana, Cuba, 5-10 Diciembre 2011

Casado, M. Workshop “Nomenclatura de transgénicos” XI Congreso de la SECAL, Valencia, 22 de noviembre de 2011

Casado, M. “Transgenesis en mamíferos” Seminario impartido a alumnos de 2º Licenciatura Biotecnología Valencia 2011 Universidad Politécnica de Valencia

Casado, M. Seminario “Transgénesis en mamíferos” Alumnos de Grado en Biotecnología. Universidad Politécnica de Valencia. 2011

Casado, M. Seminario “Transgénesis en ratón” Alumnos de Grado en Biotecnología. Universidad de Valencia. 2011

Galindo, M.I. (2011) Máster de Diagnóstico y Terapia de las Enfermedades Raras. Módulo IV “Modelos animales y celulares para el estudio de las EERR”, Asignatura “Genómica, genética y biología funcional de *Drosophila melanogaster* y su relación con la enfermedad genética”.
Participación: Profesor invitado, modulo teórico 0,5 créditos. Total asignatura (ECTS, 1,5)
Entidad organizadora: Universidad Internacional de Andalucía (Impartido en el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CSIC, UPO), Sevilla).

Sanz, P. Profesor del Master en Enfermedades Raras de la Universidad Pablo Olavide de Sevilla.
Clase: Levaduras y Enfermedades Raras (de 40 h de duración)
Curso 2010-2011. (2 h). 29/03/2011

Sanz, P. Profesor del Master Universitario en Conocimiento Actual de las Enfermedades Raras de la Univ. Valencia (Dr. Federico Pallardó).
Clase: Levaduras y Enfermedades Raras (de 40 h de duración)
Curso 2010-2011. (2 h) 19/04/2011

Sanz, P. Profesor del Curso de investigación básica para residentes. Fundación para la investigación Hospital Doctor Peset. Nov-2011.

5.- FINANCIACION DE PROYECTOS, AÑO 2011

FINANCIACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DEL ESTADO Y SUS ORGANISMOS AUTÓNOMOS:

Título del proyecto: El ácido retinoico como regulador de la expresión génica a múltiples niveles en la diferenciación de células de neuroblastoma.

Duración, desde: 01/01/2011 hasta: 31/12/2011

Investigador responsable: **Domingo Baretino Fraile**

SUBPROGRAMA DE PROYECTOS DE INVESTIGACION FUNDAMENTAL NO ORIENTADA.- BIOMEDICINA. PLAN NACIONAL DE I+D+I (2008-2011)

2011-2013 **BFU2010-17373**

Título del proyecto: Venómica Traslacional

Ministerio de Ciencia e Innovación

IP. J.J. Calvete

SUBPROGRAMA DE PROYECTOS DE INVESTIGACION FUNDAMENTAL NO ORIENTADA.- BIOMEDICINA. PLAN NACIONAL DE I+D+I (2008-2011)

Título del proyecto: Venómica y antivenómica de venenos de serpientes de interés medico en marruecos.

IP. J.J. Calvete

AGENCIA ESPAÑOLA DE COOPERACION INTERNACIONAL PARA EL DESARROLLO PCI2010

Título del proyecto: Papel de la ciclooxygenasa-2 en la fisiopatología cardiaca.

Ref. SAF2009-12602

Entidad financiadora: Ministerio Ciencia e Innovación

Entidades participantes: CSIC

Duración, desde: 01-01-2010 hasta: 31-12-2012

Investigador responsable: Dra. **Marta Casado Pinna**

Título del proyecto: Estructura y función de maquinas moleculares implicadas en redes de señalización de microorganismos.

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación. Plan Nacional de Biotecnología

REFERENCIA: BIO2010-15424

Duración, desde: 1-1-201 hasta: 31-12-2013

IP: Alberto Marina Moreno

Título del proyecto: Analisis funcional del receptor de glucocorticoides de la biología cútanea.

Investigador responsable: **Paloma Pérez Sánchez**

AYUDAS COMPLEMENTARIAS PARA PROYECTOS DE I+D+i

Título del proyecto: Genes implicados en el daño medular y en su reparacion mediante trasplante de glia envolvente olfatoria.

Duración, desde: 01/01/2011 hasta: 31/12/2011

Investigador responsable: **Almudena Ramón Cueto**

SUBPROGRAMA DE PROYECTOS DE INVESTIGACION FUNDAMENTAL NO ORIENTADA.- BIOMEDICINA. PLAN NACIONAL DE I+D+I (2008-2011)

Título del proyecto: Encefalopatía hiperamoniémica por déficit de carbamil fosfato sintetasa 1 (CPS1). Hacia el diagnóstico, consejo genético y tratamiento a través de la estructura atómica y estudios funcionales de CPS1.

Investigador responsable: Vicente Rubio Zamora

Proyectos de investigación en enfermedades Cerebrales de comienzo temprano, 2011

FINANCIACIÓN EUROPEA

Título del proyecto: Análisis global de mecanismos reguladores antisentido en *Staphylococcus Aureus*

Investigador responsable: **Jose Rafael Penadés Casanova**

Convocatoria [Proyectos Internacionales] Proyectos de Investigación Multilaterales - ERA-Net 2010

PROYECTO EUROPEO PEOPLE-CIG/1399

DISSECTING THE GENE REGULATORY MECHANISMS THAT GENERATE SEROTONERGIC NEURONS

NURIA FLAMES BONILLA

01/09/2011 - 31/08/2015

FEDER

PROYECTO EUROPEO I-ERC/1398

DISSECTING THE GENE REGULATORY MECHANISMS THAT GENERATE SEROTONERGIC NEURONS AND THEIR LINK TO MENTAL DISORDERS

NURIA FLAMES BONILLA

09/11/2011

FEDER

FINANCIACIÓN POR FUNDACIONES:

Fundació La Marató de TV3. “Progressive myoclonus epilepsy of the Lafora type: Pathophysiological basis of the disease and therapeutic approaches”. Ref. 100130. Años 2011-2013.

Coordinador del proyecto, Dr. Pascual Sanz, Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC), Investigadores asociados, Dr. Erwin Knecht y Dr. Santiago Rodríguez de Córdoba.

6. REALIZACIONES

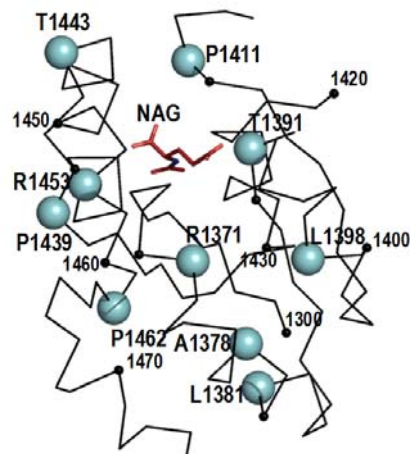
En el ámbito de la medicina genética, el grupo del Dr. Francesc Palau ha demostrado que la proteína GDAP1, relacionada con la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth, juega un papel importante en el proceso de la división de la red mitocondrial. Este papel está conservado desde humanos hasta levaduras, pudiendo GDAP1 complementar la deficiencia de su ortólogo en levadura (FIS1). En base a estos resultados, y en relación con la patogénesis de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, se postula que las neuronas deficitarias en GDAP1 tendrían alterada la interacción entre las mitocondrias y los microtúbulos del citoesqueleto, lo que podría afectar al transporte axonal y el movimiento celular de las mitocondrias [Estela A, Pla-Martin D, Sánchez-Piris M, Sesaki H, Palau F. *The Charcot-Marie-Tooth related gene GDAP1 complements cell cycle delay at G2/M in S. cerevisiae fis1 defective cells. J Biol Chem*; 286: 36777-36786, (2011)].

El grupo del Dr. Perez-Tur ha descrito un mecanismo de estudio de variantes en PINK1, un gen causante de enfermedad de Parkinson, que permite determinar si una variante concreta es susceptible de afectar de tal forma la función de una proteína determinada que pueda considerarse potencialmente patológica y así justificar el desarrollo ulterior de trabajos experimentales que conllevan un mayor coste económico y una importante inversión en tiempo [Cardona F, Sánchez-Mut JV, Dopazo H, Pérez-Tur J. *Phylogenetic and in silico structural analysis of the Parkinson disease-related kinase PINK1. Hum Mutat.* 32: 369-78, (2011)]

El grupo del Dr. Sanz, en colaboración con el grupo del Dr. Marina, ha profundizado sobre la regulación de la actividad del complejo laforina-malina implicado en la epilepsia mioclónica progresiva de tipo Lafora. Se ha encontrado que la AMP-activada protein kinasa (AMPK) es capaz de fosforilar a la laforina en el residuo Ser25. La fosforilación de este residuo es esencial para promover la interacción entre laforina y malina [Romá-Mateo, C., Solaz-Fuster, M.C., Gimeno-Alcañiz, J.V., Dukhande, V., Donderis, J., Worby, C.A., Marina, A., Criado, O., Koller, A., Rodríguez de Córdoba, S., Gentry, M.S. and Sanz, P. "Laforin, a dual specificity protein phosphatase involved in Lafora disease, is phosphorylated at Ser25 by AMP-activated protein kinase". *Biochem J.*, 439, 265-275; (2011)]. También han podido comprobar que la laforina es capaz de dimerizar cuando las condiciones del medio son oxidativas. La dimerización no parece afectar a las propiedades bioquímicas de la enzima, pues tanto la forma monomérica como la dimerica mantienen su capacidad de unirse a carbohidratos, de interaccionar con malina y de poseer actividad fosfatasa [Dukhande, VV., Rogers, D.M., Romá-Mateo, C., Donderis, J., Marina, A., Taylor, AO., Sanz, P. and Gentry, MS. "Laforin, the Lafora disease glucan phosphatase, is predominately a monomer and possesses full phosphatase activity" *PLoS ONE*, 6, e24040 (2011)]. El grupo del Dr. Sanz también ha demostrado que la malina sólo está presente filogenéticamente en vertebrados y que pertenece a la familia de proteínas TRIM, mostrando una gran similitud con la E3-ubiquitin ligasa TRIM32 [Romá-Mateo, C., Moreno, D., Vernia, S., Rubio, T., Travis, B.M., Gentry, M.S. and Sanz, P. "Lafora disease E3-ubiquitin ligase malin is related to the TRIM family of proteins at both the phylogenetic and functional level". *BMC Evol. Biol.*, 11, 225 (2011)]. Finalmente, su grupo ha mostrado que ratones deficientes en laforina presentan una mayor sensibilidad a la insulina, que se traduce en una mayor toma de glucosa por parte de tejidos periféricos, lo que conlleva al acumulo de glucógeno especialmente en corazón. Por el contrario, la sobreexpresión de laforina atenúa la respuesta a la insulina en células FTO2B de hepatoma de rata. Estos resultados apuntan a un posible papel regulador negativo de la laforina en la ruta de señalización por insulina [Vernia, S., Heredia, M., Criado, O., Rodríguez de Córdoba, S., Garcia-Roves, P., Cansell, C., Denis R., Luquet, S., Foufelle, F., Ferre, P. and Sanz, P. "Laforin, a dual specificity phosphatase involved in Lafora disease, regulates insulin response and whole body energy balance in mice". *Hum. Mol. Genet.*, 20, 2571-2584 (2011)].

El Dr. Rubio ha participado centralmente en la construcción del primer gran repertorio de mutaciones clínicas en pacientes con déficit del enzima del ciclo de la urea carbamil fosfato sintetasa. Este gran esfuerzo colaborativo de virtualmente todos los laboratorios europeos y americanos implicados en esta enfermedad, reúne centenares de mutaciones identificadas en los

últimos 25 años y ha permitido establecer el predominio de las mutaciones de cambio de sentido, identificar regiones más locuaces y menos locuaces del enzima, estimar el tamaño esperable del universo total de mutaciones clínicas, y progresar hacia el establecimiento de correlaciones genotipo-fenotipo que guíen el pronóstico e incluso las decisiones terapéuticas en esta enfermedad [Häberle J, Shchelochkov OA, Wang J, Katsonis P, Hall L, Reiss S, Eeds A, Willis A, Yadav M, Summar S; Urea Cycle Disorders Consortium, Lichtarge O, Rubio V, Wong LJ, Summar M. Molecular defects in human carbamoyl phosphate synthetase I: mutational spectrum, diagnostic and protein structure considerations. *Hum Mutat* 32:579-589 (2011)].



Mutaciones clínicas de cambio de sentido en la estructura del dominio regulador de la carbamil fosfato sintetasa humana. Se muestra la unión de la molécula del activador esencial N-acetil-L-glutamato (NAG)

Desde un punto de vista más básico, el grupo del Dr. Marín ha desarrollado una nueva herramienta para evaluar la estructura de comunidades de datos en grafos no dirigidos, lo que abre nuevas rutas para la comprensión de redes complejas [Aldecoa, R, and Marin, I. Deciphering Network Community Structure by Surprise. *PLoS ONE* 6:e24195 (2011)].

En el ámbito de la regulación génica, el grupo de la Dra. Casado ha caracterizado el promotor humano de la proteína de unión al elemento de respuesta a esteroides SREBP-1c, demostrando que presenta una actividad basal que se encuentra regulada por la acción coordinada de los factores SP1, NFY y nSREBP. También han observado que la activación en respuesta a insulina del promotor humano SREBP1c, está mediada por la presencia de dos sitios de respuesta a esteroides (SRE) y dos sitios de unión a los receptores nucleares LXR (LXRE), resultando ambos elementos necesarios para alcanzar la máxima respuesta. Por último, han demostrado que el promotor humano SREBP1c resulta activado por los receptores nucleares PPAR. En conjunto, estos resultados identifican a los PPAR como un nuevo factor en la regulación de la expresión de SREBP1c en el hepatocito, desempeñando un papel relevante en la interacción entre los lípidos y la regulación del metabolismo de insulina [Fernandez-Alvarez A, Alvarez M S, Gonzalez R, Cucarella C, Muntane J, Casado M. Human SREBP1c expression in liver is directly regulated by peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPARalpha). *J Biol Chem* 286: 21466-21477, (2011)].

Estudios realizados por el grupo del Dr. Baretino, en colaboración con investigadores de la Universidad de Heidelberg, han permitido describir que los microRNAs desempeñan un

papel clave en la señalización de Acido Retinoico (RA, la forma activa de la vitamina A) que conduce a la inducción de la diferenciación de células de neuroblastoma humano. En células SH-SY5Y, el tratamiento con RA produce profundos cambios en el patrón de expresión de miRNAs, y hasta 42 miRNAs distintos cambian significativamente sus niveles de expresión (26 incrementados y 16 reducidos). Entre ellos los miRNAs-10a y 10b resultaron ser mediadores esenciales de la diferenciación celular y de los cambios asociados en la capacidad migratoria, invasiva y metastática de las células de neuroblastoma. Además estos estudios han permitido describir que el factor regulador del splicing alternativo SFRS1 (SF2/ASF), de la familia de proteínas SR, es una diana directa de la acción de los miRNAs-10a y -10b. Los resultados indican un nuevo papel del RA en la regulación de la expresión génica. Además de sus acciones bien caracterizadas en la regulación transcripcional, el RA actúa también a nivel post-transcripcional, a través de la regulación de la expresión de miRNAs específicos [Meseguer S, Mudduluru G, Escamilla JM, Allgayer H, Barrett D. *MicroRNAs-10a and -10b contribute to retinoic acid-induced differentiation of neuroblastoma cells and target the alternative splicing regulatory factor SFRS1 (SF2/ASF)*. *J Biol Chem* 286(6), 4150-4164 (2011)].

El grupo de la Dra. Perez, en colaboración con miembros del CIEMAT, ha descrito que la sobreexpresión de la subunidad beta del complejo quinasa IKK β (IKK β), responsable de la activación del factor de transcripción NF- κ B, produce alteraciones en el desarrollo y función de glándulas exocrinas. Esto da lugar a lesiones inflamatorias severas y tumores espontáneos en la cavidad oral e incrementa la malignidad de tumores espontáneos e inducidos en este tejido, sugiriendo que IKK β pueda estar implicado en el cancer oral en humanos [Page A, Cascallana JL, Casanova ML, Navarro M, Alameda JP, Pérez P, Bravo A, Ramírez A. *IKK β overexpression leads to pathological lesions in stratified epithelia and exocrine glands and to tumoral transformation of oral epithelia*. *Mol Cancer Research* 9: 1329-1338, (2011)].

Finalmente, el grupo de la Dra. Flames ha publicado una revisión sobre neuronas monoaminérgicas. En ella se indica que el estado diferenciado de estas neuronas depende de la expresión coordinada de una batería de genes que regulan la síntesis y transporte de monoaminas específicas, tales como la serotonina o la dopamina. La alteración funcional de estos enzimas o de sus sistemas de transporte origina diferentes situaciones patológicas. En el trabajo se revisan los diferentes programas de regulación transcripcional de los genes implicados en la fisiología de las monoaminas y se propone que la expresión coordinada de estos genes define la naturaleza de los diferentes tipos celulares de neuronas monoaminérgicas [Flames N., Hobert O. *Transcriptional control of the terminal fate of monoaminergic neurons*. *Annu Rev Neurosci*. 34:153-84, (2011)].

En el ámbito de la investigación sobre proteínas y péptidos bioactivos, el grupo del Dr. Calvete ha determinado los proteomas y transcriptomas de venenos de serpientes de interés médico, identificándose tendencias evolutivas pedomórficas y ontogenéticas, actividades tóxicas y la inmunoreactividad paraespecífica frente a antivenenos comerciales y experimentales [Petras, D., Sanz, L., Segura, A., Herrera, M., Villalta, M., Solano, D., Vargas, M., León, G., Warrell, D.A., Theakston, R.D.G., Harrison, R.A., Durfa, N., Nasidi, A., Gutiérrez, J.M. & Calvete, J.J. *Snake venomomics of African spitting cobras: Toxin composition and assessment of congeneric cross-reactivity of the Pan-African EchiTAB-Plus-ICP[®] antivenom by antivenomics and neutralization approaches*. *J. Proteome Res.* 10: 1266-1280, (2011)]; [Gibbs, H.L., Sanz, L., Chiucci, J.E., Farrell, T.M. & Calvete, J.J. *Proteomic analysis of ontogenetic and diet-related changes in venom composition of juvenile and adult Dusky Pigmy rattlesnakes (Sistrurus miliarius barbouri)*. *J. Proteomics* 74: 2169-2179, (2011)]; [Durban, J., Juárez, P., Angulo, Y., Lomonte, B., Flores-Diaz, M., Alape-Girón, A., Sasa, M., Sanz, L., Gutiérrez, J.M., Dopazo, J., Conesa, A. & Calvete, J.J. *Profiling venom gland transcriptomes of Costa Rican snakes by 454 pyrosequencing*. *BMC Genomics* 12: 259, (2011)]

El grupo del Dr. Perez-Paya ha seguido investigando sobre inhibidores químicos de apoptosis, teniendo Apaf-1 como diana, y ha desarrollado nuevos moduladores de este proceso. En este sentido, se ha procedido a la optimización de la primera generación de inhibidores por restricción conformacional de la estructura química y se ha analizado el papel de la

fosforilación de tirosinas en citocromo c y su repercusión en la inducción de apoptosis [Moure A., Sanclimens, G., Bujons, J., Masip, I., Alvarez-Larena, A., Pérez-Payá E., Alfonso, I., Messeguer, A. *Chemical modulation of peptoids: synthesis and conformational studies on partially constrained derivatives. Chemistry Eur J.* 17: 7927-7939, (2011)]; [García-Heredia, J.M., Díaz-Quintana, A., Salzano, M., Orzáez, M., Pérez-Payá E., Teixeira, M., De la Rosa, M.A., Díaz-Moreno, I. *Tyrosine phosphorylation turns alkaline transition into a biologically relevant process and makes human cytochrome c behave as an anti-apoptotic switch. J Biol Inorg Chem* 16: 1155-1168, (2011)]. También ha mostrado que la capacidad inhibidora de muerte celular inducida por la proteína huntingtina (implicada en la muerte celular asociada a la enfermedad de Huntington) descrita para el compuesto minociclina, es debida a su capacidad para interactuar con Apaf-1 [Sancho M., Herrera, A.E., Gortat, A., Carbajo, R.J., Pineda-Lucena, A., Orzáez, M., Pérez-Payá E. *Minocycline inhibits cell death and decreases mutant Huntingtin aggregation by targeting Apaf-1. Human Mol Gen* 20: 3545-3553, (2011)]. Adicionalmente, su grupo ha colaborado en la identificación de una actividad no apoptótica de Apaf-1 en la regulación de la actividad de los centrosomas [Ferraro E., Pesaresi, M.G., De Zio, D., Cencioni, M.T., Gortat, A., Cozzolino, M., Oettinghaus, B., Salvatore, A.M., Pérez-Payá E., Cecconi, F. *Apaf-1 plays a pro-survival role by regulating centrosomes morphology and function. J. Cell Sci* 124: 3450-3453, (2011)]. Finalmente, y con objeto de desarrollar nuevos moduladores de apoptosis, su grupo ha estado implicado en la identificación de inhibidores de IAP (inhibitor of apoptosis proteins), caracterizando el compuesto dequalinium como un inhibidor eficaz de XIAP [Orzáez, M., Gortat, A., Sancho M., Carbajo, R.J., Pineda-Lucena, A., Palacios-Rodríguez, Y., Pérez-Payá E. *Characterization of Dequalinium as a XIAP antagonist that targets the BIR2 domain Apoptosis* 10: 460-467, (2011)].

El grupo del Dr. Perez-Paya también ha desarrollado nanosistemas inteligentes para la liberación controlada de fármacos de forma exclusiva en células apoptóticas. Han desarrollado la modificación covalente de sistemas basados en sílice mesoporosa utilizando péptidos sintéticos y parafinas como ‘puertas moleculares’ de los nanoporos, desarrollando además la metodología que permite evaluarlos en células eucariotas [Coll, C., Mondragón, L., Martínez-Mañez, R., Sancenón, F., Marcos, M.D., Soto, J., Amorós, P., Pérez-Payá E. *Click chemistry anchoring of peptide sequences for the design of enzyme-mediated controlled release systems based on silica mesoporous supports. Angewandte Chemie Int Ed* 50: 2138-2140, (2011)].

En el ámbito de la biología estructural,

El grupo del Dr. Bravo, ha determinado la estructura molecular de BRMS1 (breast cancer metastasis suppressor 1), una proteína implicada en la supresión de la metastasis tumoral. La estructura de la región N-terminal de BRMS1 indica la existencia de un motivo coiled-coil antiparalelo que tiene capacidad para formar homo-oligómeros en una conformación hexamérica. Estos resultados sugieren que la función biológica de BRMS1 puede verse afectada por su capacidad para promover la oligomerización a través de su motivo coiled-coil [Spinola-Amilibia M, Rivera J, Ortiz-Lombardia M, Romero A, Neira J L, Bravo J. *The Structure of BRMS1 Nuclear Export Signal and SNX6 Interacting Region Reveals a Hexamer Formed by Antiparallel Coiled Coils. J Mol Biol* 411: 1114-1127 (2011)].

En el ámbito de la biología del desarrollo, el grupo del Dr. Galindo ha estudiado en *Drosophila* las regiones reguladoras de la expresión del gen *Distal-less (Dll)* durante el desarrollo de las extremidades, identificado cuatro nuevas secuencias reguladoras que dirigen la expresión en el margen del ala (región WM), en unas estructuras cuticulares denominadas brácteas (BR) y dos nuevos reguladores de la expresión durante el desarrollo de la pata, uno que funcionaba durante el desarrollo embrionario (LP) y otro durante el desarrollo larvario (LL). Estudios funcionales han revelado que la región reguladora de la expresión tardía LL responde al producto del mismo gen *Dll* y es por tanto autorreguladora; mientras que LP responde a estímulos positivos de las rutas Wnt, TGF β y EGFR/Ras [Galindo, M.I., Fernandez-Garza, D., Phillips, R., y Couso, J.P. *Control of Distal-less expression in the Drosophila appendages by functional 3' enhancers. Developmental Biology* 353: 396-410, (2011)].

En el ámbito de la regeneración neural, el grupo de la Dra. Ramón ha presentado resultados sobre la aplicación clínica de la glía envolvente olfatoria en la reparación del sistema nervioso [*Ramón-Cueto, A., Muñoz-Quiles, C. Clinical application of adult olfactory bulb ensheathing glia for nervous system repair. Exp. Neurol. 229: 181-194 (2011)*]; [*Takeoka A, Jindrich D L, Munoz-Quiles C, Zhong H, van den Brand R, Pham D L, Ziegler M D, Ramon-Cueto A, Roy R R, Edgerton V RPhelps P E. Axon regeneration can facilitate or suppress hindlimb function after olfactory ensheathing glia transplantation. J Neurosci 31: 4298-310 (2011)*].