

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

**MEMORIA CORRESPONDIENTE AL AÑO 2012**

**ESTA MEMORIA CONSTA DE LAS SIGUIENTES PARTES:**

- 1. PUBLICACIONES**
- 2. TRABAJOS FINAL DE MÁSTER Y TESIS DOCTORALES**
- 3. CONGRESOS**
- 4. CURSOS IMPARTIDOS**
- 5. PROYECTOS FINANCIADOS**
- 6. REALIZACIONES**



## 1 - PUBLICACIONES

### ARTÍCULOS

Monto F, Oliver E, Vicente D, Rueda J, Aguero J, Almenar L, Ivorra M D, **Barettino DD'Ocon P.** (2012) Different expression of adrenoceptors and GRKs in the human myocardium depends on heart failure ethiology and correlates to clinical variables. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 303: H368-76.

IF:3.629.

Francis S M, Gas M E, Daugeron M C, **Bravo JSeraphin B.** (2012) Rbg1-Tma46 dimer structure reveals new functional domains and their role in polysome recruitment. *Nucleic Acids Res* 40: 11100-14.

<http://hdl.handle.net/10261/65585>. IF:8.278.

Righetti P G, Lomonte B **Calvete J J.** (2012) Resurrexit, sicut dixit, alleluia. Snake venomics from a 26-year old polyacrylamide focusing gel. *J Proteomics* 75: 1074-8.

IF:4.088.

**Calvete J J**, Perez A, Lomonte B, Sanchez E ESanz L. (2012) Snake Venomics of *Crotalus tigris*: The Minimalist Toxin Arsenal of the Deadliest Neartic Rattlesnake Venom. Evolutionary Clues for Generating a Pan-Specific Antivenom against Crotalid Type II Venoms. *J Proteome Res* 11: 1382-90.

IF:5.056.

Lomonte B, Rey-Suarez P, Tsai W C, Angulo Y, Sasa M, Gutierrez J M **Calvete J J.** (2012) Snake venomics of the pit vipers *Porthidium nasutum*, *Porthidium ophryomegas*, and *Cerrophidion godmani* from Costa Rica: Toxicological and taxonomical insights. *J Proteomics* 75: 1675-89.

IF:4.088.

Herrera M, Fernandez J, Vargas M, Villalta M, Segura A, Leon G, Angulo Y, Paiva O, Matainaho T, Jensen S D, Winkel K D, **Calvete J J**, Williams D J Gutierrez J M. (2012) Comparative proteomic analysis of the venom of the taipan snake, *Oxyuranus scutellatus*, from Papua New Guinea and Australia: role of neurotoxic and procoagulant effects in venom toxicity. *J Proteomics* 75: 2128-40.

IF:4.088.

Lomonte B, Tsai W C, Bonilla F, Solorzano A, Solano G, Angulo Y, Gutierrez J M **Calvete J J.** (2012) Snake venomics and toxicological profiling of the arboreal pitviper *Bothriechis supraciliaris* from Costa Rica. *Toxicon* 59: 592-9.

IF:2.924.

Fahmi L, Makran B, Pla D, Sanz L, Oukkache N, Lkhider M, Harrison R A, Ghalim N **Calvete J J.** (2012) Venomics and antivenomics profiles of North African *Cerastes cerastes* and *C. vipera* populations reveals a potentially important therapeutic weakness. *J Proteomics* 75: 2442-53.

IF:4.088.

Makran B, Fahmi L, Pla D, Sanz L, Oukkache N, Lkhider M, Ghalim N **Calvete J J**. (2012) Snake venomomics of *Macrovipera mauritanica* from Morocco, and assessment of the para-specific immunoreactivity of an experimental monospecific and a commercial antivenoms. *J Proteomics* 75: 2431-41.

IF:4.088.

Massey D J, **Calvete J J**, Sanchez E E, Sanz L, Richards K, Curtis R Boesen K. (2012) Venom variability and envenoming severity outcomes of the *Crotalus scutulatus scutulatus* (Mojave rattlesnake) from Southern Arizona. *J Proteomics* 75: 2576-87.

IF:4.088.

Rodrigues R S, Boldrini-Franca J, Fonseca F P, de la Torre P, Henrique-Silva F, Sanz L, **Calvete J J** Rodrigues V M. (2012) Combined snake venomomics and venom gland transcriptomic analysis of *Bothropoides pauloensis*. *J Proteomics* 75: 2707-20.

IF:4.088.

Sanz L, Harrison R A **Calvete J J**. (2012) First draft of the genomic organization of a PIII-SVMP gene. *Toxicon* 60: 455-69.

IF: 2.924.

Pla D, Gutierrez J M **Calvete J J**. (2012) Second generation snake antivenomics: Comparing immunoaffinity and immunodepletion protocols. *Toxicon* 60: 688-99.

IF:2.924.

**Calvete J J**, Ghezellou P, Paiva O, Matainaho T, Ghassempour A, Goudarzi H, Kraus F, Sanz L Williams D J. (2012) Snake venomomics of two poorly known Hydrophiinae: Comparative proteomics of the venoms of terrestrial *Toxicocalamus longissimus* and marine *Hydrophis cyanocinctus*. *J Proteomics* 75: 4091-101.

IF:4.088.

Sanz-Soler R, Lorente C, Company B, Sanz L, Juarez P, Perez A, Zhang Y, Jin Y, Chen R, Eble J A, **Calvete J J** Bolas G. (2012) Recombinant expression of mutants of the Frankenstein disintegrin, RTS-ocellatusin. Evidence for the independent origin of RGD and KTS/RTS disintegrins. *Toxicon* 60: 665-75.

IF:2.924.

**Calvete J J**. (2012) Venomics, what else? *Toxicon* 60: 427-33.

IF:2.924.

Currier R B, **Calvete J J**, Sanz L, Harrison R A, Rowley P D Wagstaff S C. (2012) Unusual stability of messenger RNA in snake venom reveals gene expression dynamics of venom replenishment. *PLoS One* 7: e41888.

<http://hdl.handle.net/10261/55521>. IF:3.730.

Villalta M, Pla D, Yang S L, Sanz L, Segura A, Vargas M, Chen P Y, Herrera M, Estrada R, Cheng Y F, Lee C D, Cerdas M, Chiang J R, Angulo Y, Leon G, **Calvete J J** Gutierrez J M. (2012) Snake venomomics and antivenomics of *Protobothrops mucrosquamatus* and *Viridovipera stejnegeri* from Taiwan: keys to understand the variable immune response in horses. *J Proteomics* 75: 5628-45.

IF:4.088.

Calvete J J. (2012) Updating JPROT's publication standards for large-scale proteomic studies: towards hypothesis-driven interpretation of predictive biological models. *J Proteomics* 76: 1-2.

IF:4.088.

Madrigal M, Sanz L, Flores-Diaz M, Sasa M, Nunez V, Alape-Giron A **Calvete J J.** (2012) Snake venomomics across genus Lachesis. Ontogenetic changes in the venom composition of Lachesis stenophrys and comparative proteomics of the venoms of adult Lachesis melanocephala and Lachesis acrochorda. *J Proteomics* 77: 280-97.

IF:4.088.

Hidalgo Cuadrado N, Arellano J B, **Calvete J J**, Sanz L, Zhadan G G, Polikarpov I, Bursakov S, Roig M G Shnyrov V L. (2012) Substrate specificity of the Chamaerops excelsa palm tree peroxidase. A steady-state kinetic study *JOURNAL OF MOLECULAR CATALYSIS B-ENZYMATIC* 74: 103-108.

<http://hdl.handle.net/10261/47181>. IF:2.823.

**Cardona F**, Del Olmo M L Aranda A. (2012) Phylogenetic origin and transcriptional regulation at the post-diauxic phase of SPI1, in *Saccharomyces cerevisiae*. *Cell Mol Biol Lett* 17: 393-407.

<http://hdl.handle.net/10261/57299>. IF:1.953.

Diaz-Moralli S, Ramos-Montoya A, Marin S, Fernandez-Alvarez A, **Casado M** Cascante M. (2012) Target metabolomics revealed complementary roles of hexose- and pentose-phosphates in the regulation of carbohydrate-dependent gene expression. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 303: E234-42.

IF:4.514.

Agra Andrieu N, Motino O, Mayoral R, Llorente Izquierdo C, Fernandez-Alvarez A, Bosca L, **Casado M** Martin-Sanz P. (2012) Cyclooxygenase-2 Is a Target of MicroRNA-16 in Human Hepatoma Cells. *PLoS One* 7: e50935.

<http://hdl.handle.net/10261/64512>. IF:3.730.

Fernández-Alvarez A, Llorente-Izquierdo C, Mayoral R, Agra N, Boscá L, **Casado M** Martín-Sanz P. (2012) Evaluation of epigenetic modulation of cyclooxygenase-2 as a prognostic marker for hepatocellular carcinoma. *Oncogenesis* 1: art. 23.

SUBIRLO A DIGITAL. IF:-.

Espinos C, Calpena E, Martinez-Rubio D Lupo V. (2012) Autosomal recessive Charcot-Marie-Tooth neuropathy. *Adv Exp Med Biol* 724: 61-75.

IF:1.825.

Cortes Cabrera A, Klett J, Dos Santos H G, Perona A, Gil-Redondo R, **Francis S M**, Priego E M, Gago F Morreale A. (2012) CRDOCK: an ultrafast multipurpose protein-ligand docking tool. *J Chem Inf Model* 52: 2300-9.

IF:4.304.

Ruiz F M, **Francis S M**, Tintore M, Ferreira R, Gil-Redondo R, Morreale A, Ortiz A R, Eritja R Fabrega C. (2012) Receptor-based virtual screening and biological characterization of human apurinic/aprimidinic endonuclease (ape1) inhibitors. *ChemMedChem* 7: 2168-78.  
IF:2.835.

Capilla A, Johnson R, Daniels M, Benavente M, Bray S **J Galindo M I**. (2012) Planar cell polarity controls directional Notch signaling in the Drosophila leg. *Development* 139: 2584-93.  
<http://hdl.handle.net/10261/83598>. IF:6.208.

Sorianello E, Soriano F X, Fernandez-Pascual S, Sancho A, Naon D, **Vila-Caballer M, Gonzalez-Navarro H**, Portugal J, Andres V, Palacin M Zorzano A. (2012) The promoter activity of human Mfn2 depends on Sp1 in vascular smooth muscle cells. *Cardiovasc Res* 94: 38-47.  
(AR) <http://hdl.handle.net/10261/75349>. IF:5.940.

Aldecoa R **Marin I**. (2012) Closed benchmarks for network community structure characterization. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* 85: 026109.  
<http://hdl.handle.net/10261/47890>. IF:2.313.

**Marin I**. (2012) Origin and Diversification of TRIM Ubiquitin Ligases. *PLoS One* 7: e50030.  
<http://hdl.handle.net/10261/62748>. IF:3.730.

Espinosa J, Lopez-Redondo M L, Miguel-Romero L, Neira J L, **Marina A Contreras A**. (2012) Insights into the mechanism of activation of the phosphorylation-independent response regulator NblR. Role of residues Cys69 and Cys96. *Biochim Biophys Acta* 1819: 382-90.  
<http://hdl.handle.net/10261/57397>. IF:5.456.

Alt A, Miguel-Romero L, Donderis J, Aristorena M, Blanco F J, Round A, **Rubio V, Bernabeu C Marina A**. (2012) Structural and functional insights into endoglin ligand recognition and binding. *PLoS One* 7: e29948.  
<http://hdl.handle.net/10261/46453>. IF:3.730.

Labonte B, Suderman M, Maussion G, **Navaro L**, Yerko V, Mahar I, Bureau A, Mechawar N, Szyf M, Meaney M J Turecki G. (2012) Genome-wide Epigenetic Regulation by Early-Life Trauma. *Arch Gen Psychiatry* 69: 722-31.  
IF:13.772.

De Palma G, Capilla A, Nova E, Castillejo G, Varea V, Pozo T, Garrote J A, Polanco I, Lopez A, Ribes-Koninckx C, Marcos A, Garcia-Novo M D, Calvo C, Ortigosa L, Pena-Quintana L, **Palau F Sanz Y**. (2012) Influence of Milk-Feeding Type and Genetic Risk of Developing Coeliac Disease on Intestinal Microbiota of Infants: The PROFICEL Study. *PLoS One* 7: e30791.  
<http://hdl.handle.net/10261/45796>. IF:3.730.

Juarez P **Palau F.** (2012) Neural and molecular features on charcot-marie-tooth disease plasticity and therapy. *Neural Plast* 2012: 171636.  
<http://hdl.handle.net/10261/53209>. IF:2.864.

Armayones M, Vilaseca M A, Cutillas J, Fabrega J, Fernandez J J, Garcia M, Egea N, Pousada M, Gomez-Zuniga B, Perez-Payarols J, Artuch R, **Palau F** Serrano M. (2012) Guiametabolica.org: empowerment through internet tools in inherited metabolic diseases. *Orphanet J Rare Dis* 7: 53.  
<http://hdl.handle.net/10261/59502> IF:4.315.

Palau F. (2012) Personalized medicine in rare diseases *Personalized Medicine* 9: 137-141.  
<http://hdl.handle.net/10261/47807>. IF:1.510.

Mir-Sanchis I, Martinez-Rubio R, Marti M, Chen J, Lasa I, Novick R P, Tormo-Mas M A **Penades J R.** (2012) Control of Staphylococcus aureus pathogenicity island excision. *Mol Microbiol* 85: 833-45.  
IF:4.961.

Valle J, Latasa C, Gil C, Toledo-Arana A, Solano C, **Penades J R** Lasa I. (2012) Bap, a biofilm matrix protein of Staphylococcus aureus prevents cellular internalization through binding to GP96 host receptor. *PLoS Pathog* 8: e1002843.  
<http://hdl.handle.net/10261/58940>. IF:8.136.

Ram G, Chen J, Kumar K, Ross H F, Ubeda C, Damle P K, Lane K D, **Penades J R**, Christie G E Novick R P. (2012) Staphylococcal pathogenicity island interference with helper phage reproduction is a paradigm of molecular parasitism. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109: 16300-5.  
IF:9.737.

Sanchis A, Alba L, Latorre V, Sevilla L M **Perez P.** (2012) Keratinocyte-targeted overexpression of the glucocorticoid receptor delays cutaneous wound healing. *PLoS One* 7: e29701.  
<http://hdl.handle.net/10261/44493>. IF:3.730.

Bernardos A, Mondragon L, Javakhishvili I, Mas N, de la Torre C, Martinez-Manez R, Sancenon F, Barat J M, Hvilsted S, Orzaez M, **Perez-Paya E** Amoros P. (2012) Azobenzene polyesters used as gate-like scaffolds in nanoscopic hybrid systems. *Chemistry* 18: 13068-78.  
IF:5.831.

Candel I, Aznar E, Mondragon L, de la Torre C, Martinez-Manez R, Sancenon F, Marcos M D, Amoros P, Guillem C, **Perez-Paya E**, Costero A, Gil S Parra M. (2012) Amidase-responsive controlled release of antitumoral drug into intracellular media using gluconamide-capped mesoporous silica nanoparticles. *Nanoscale* 4: 7237-45.  
IF:6.233.

Orzaez M, Guevara T, Sancho M **Perez-Paya E.** (2012) Intrinsic caspase-8 activation mediates sensitization of erlotinib-resistant tumor cells to erlotinib/cell-cycle inhibitors combination treatment. *Cell Death Dis* 3: e415.  
<http://hdl.handle.net/10261/64458>. IF:6.044.

Villalta-Romero F, Gortat A, Herrera A E, Arguedas R, Quesada J, De Melo R L, **Calvete J J**, Montero M, Murillo R, Rucavado A, Gutiérrez J **MPérez-Payá E**. (2012) Identification of new snake venom metalloproteinase inhibitors using compound screening and rational peptide design. *ACS Medicinal Chemistry Letters* 3: 540-543. IF:3.311.

Lorenzo-Betancor O, Samaranch L, Ezquerria M, Tolosa E, Lorenzo E, Irigoyen J, Gaig C, Pastor M A, Soto-Ortolaza A I, Ross O A, Rodriguez-Oroz M C, Valdeoriola F, Marti M J, Luquin M R, **Perez-Tur J**, Burguera J A, Obeso J A Pastor P. (2012) LRRK2 haplotype-sharing analysis in Parkinson's disease reveals a novel p.S1761R mutation. *Mov Disord* 27: 146-50. IF:4.558.

Braner M, Zielonka S, Grzeschik J, Krah S, Lieb S, **Petras D**, Wagner X, Ahmed IHuttenhain S. (2012) Hydrolysis of Fatty Acid Esters by Candida Antarctica Lipase B (Novozym 435) Dissolved in Anhydrous Triethylamine *CHEMCATCHEM* 4: 2050-2054. IF:5.181.

Raisman G, Barnett S **CRamon-Cueto A**. (2012) Repair of central nervous system lesions by transplantation of olfactory ensheathing cells. *Handb Clin Neurol* 109: 541-9. IF:-.

Martinelli D, Haberle J, **Rubio V**, Giunta C, Hausser I, Carrozzo R, Gougeard N, Marco-Marin C, Goffredo B M, Meschini M C, Bevivino E, Boenzi S, Colafati G S, Brancati F, Baumgartner M **RDionisi-Vici C**. (2012) Understanding pyrroline-5-carboxylate synthetase deficiency: clinical, molecular, functional, and expression studies, structure-based analysis, and novel therapy with arginine. *J Inherit Metab Dis* 35: 761-76. IF:4.070.

Polo L M, Gil-Ortiz F, Cantin A, **Rubio V**. (2012) New insight into the transcarbamylase family: the structure of putrescine transcarbamylase, a key catalyst for fermentative utilization of agmatine. *PLoS One* 7: e31528. <http://hdl.handle.net/10261/46976>. IF:3.730.

Sancho-Vaello E, Fernandez-Murga M L, **Rubio V**. (2012) Functional dissection of N-acetylglutamate synthase (ArgA) of Pseudomonas aeruginosa and restoration of its ancestral N-acetylglutamate kinase activity. *J Bacteriol* 194: 2791-801. <http://hdl.handle.net/10261/57342>. IF:3.177.

de Cima S, Gil-Ortiz F, Crabeel M, Fita I, **Rubio V**. (2012) Insight on an arginine synthesis metabolon from the tetrameric structure of yeast acetylglutamate kinase. *PLoS One* 7: e34734. <http://hdl.handle.net/10261/49058>. IF:3.730.

Haeberle J, Boddaert N, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Huemer M, Karall D, Martinelli D, Sanjurjo Crespo P, Santer R, Servais A, Valayannopoulos V, Lindner M, **Rubio V**, Dionisi-Vici C. (2012) Suggested Guidelines for the Diagnosis and Management of Urea Cycle Disorders. *Orphanet J Rare Dis* 7: 32.  
<http://hdl.handle.net/10261/59504>. IF:4.315.

Freville A, Landrieu I, Garcia-Gimeno M A, Vicogne J, Montbarbon M, Bertin B, Verger A, Kalamou H, **Sanz P**, Werkmeister E, Pierrot CKhalife J. (2012) Plasmodium falciparum Inhibitor-3 Homolog Increases Protein Phosphatase Type 1 Activity and Is Essential for Parasitic Survival. *J Biol Chem* 287: 1306-21.  
IF:4.651.

Criado O, Aguado C, Gayarre J, Duran-Trio L, Garcia-Cabrero A M, Vernia S, San Millan B, Heredia M, Roma-Mateo C, Mouron S, Juana-Lopez L, Dominguez M, Navarro C, Serratos J M, Sanchez M, **Sanz P**, Bovolenta P, Knecht ERodriguez de Cordoba S. (2012) Lafora bodies and neurological defects in malin-deficient mice correlate with impaired autophagy. *Hum Mol Genet* 21: 1521-33.  
IF:7.692.

Garcia-Gimenez J L, Ledesma A M, Esmoris I, Roma-Mateo C, **Sanz P**, Vina JPallardo F V. (2012) Histone carbonylation occurs in proliferating cells. *Free Radic Biol Med* 52: 1453-64.  
IF:5.271.

Knecht E, Criado-Garcia O, Aguado C, Gayarre J, Duran-Trio L, Garcia-Cabrero A M, Vernia S, San Millan B, Heredia M, Roma-Mateo C, Mouron S, Juana-Lopez L, Dominguez M, Navarro C, Serratos J M, Sanchez M, **Sanz P**, Bovolenta PRodriguez de Cordoba S. (2012) Malin knockout mice support a primary role of autophagy in the pathogenesis of Lafora disease. *Autophagy* 8: 701-3.  
IF:12.042.

Roma-Mateo C, **Sanz P**, Gentry M S. (2012) Deciphering the role of malin in the lafora progressive myoclonus epilepsy. *IUBMB Life* 64: 801-8.  
IF:2.789.

Garcia-Haro L, Garcia-Gimeno M A, Neumann D, Beullens M, Bollen M, **Sanz P**. (2012) Glucose-dependent regulation of AMP-activated protein kinase in MIN6 beta cells is not affected by the protein kinase A pathway. *FEBS Lett* 586: 4241-7.  
(AR) <http://hdl.handle.net/10261/75276>. IF:3.582.

Chhatriwala M K, Cipolat S, **Sevilla L M**, Nachat R, Watt F M. (2012) Exons 5-15 of kazrin are dispensable for murine epidermal morphogenesis and homeostasis. *J Invest Dermatol* 132: 1977-87.  
<http://hdl.handle.net/10261/64921>. IF:6.193.

Fuster J J, Molina-Sanchez P, Jovani D, **Vinue A**, Serrano MAndres V. (2012) Increased gene dosage of the Ink4/Arf locus does not attenuate atherosclerosis development in hypercholesterolaemic mice. *Atherosclerosis* 221: 98-105.  
IF:3.706.



## CAPÍTULOS DE LIBRO

Juan M. Escamilla, Christine Bäuerl, Carlos M. R. López, Satu P. Pekkala, Samuel Navarro and Domingo Baretino (2012). Retinoic-Acid-Induced Downregulation of the 67 KDa Laminin Receptor Correlates with Reduced Biological Aggressiveness of Human Neuroblastoma Cells. In: Neuroblastoma - Present and Future, Hiroyuki Shimada (Ed.), ISBN: 978-953-307-016-2, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/articles/show/title/retinoic-acid-induced-downregulation-of-the-67-kda-laminin-receptor-correlates-with-reduced-biologic>  
<http://hdl.handle.net/10261/45887>

Patricia Casino, Marisa López-Redondo and **Alberto Marina**. (2012) Chapter 2. Structural Basis of Signal Transduction and Specificity in Two-components Systems. En: Roy Gross and Dagmar Beier (eds.) Two-Component Systems in Bacteria. Portland(Or): Caister Academic Press. ISBN: 978-1-908230-08-9

Espinós C, Hoenicka J, **Palau F**. (2012) Genética de las Enfermedades Neurológicas. En: Tratado de Neurología. J Pascual ed. Luzán 5, SA, 2011. Capítulo 1, pp: 13-42. ISBN: 978-84-7989-698-0

## PATENTES

Title: Cell penetrating peptides  
Applicant: Université Pierre et Marie Curie  
Application number: EP11306784  
Campo de aplicación: Apoptosis y Cáncer  
Nombre inventor CSIC: Jerónimo Bravo Sicilia

## 2. - TRABAJOS FINAL DE MÁSTER Y TESIS DOCTORALES

### TRABAJOS FINAL DE MÁSTER

Luján Miralles, Pablo. (2012) Enfermedad de Lafora: bases moleculares de la interacción entre laforina y piruvato quinasa M1/M2. Universidad de Valencia. Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC). CIBERER. Directores: Pascual Felipe Sanz Bigorra y Rosa Viana Ballester.

Muñoz Ballester, Carmen. (2012) Caracterización Molecular de la epilepsia mioclónica de Lafora. Universidad de Valencia. Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC). CIBERER. Directores: Arnaud Berthier y Pascual Felipe Sanz Bigorra

### TESIS DOCTORALES

Rubio López, María Teresa. (2012) Efecto de PIASy sobre proteínas implicadas en la enfermedad de Lafora. Universidad de Valencia. Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC). CIBERER. Directores: Pascual Felipe Sanz Bigorra y Santiago Vernia Miralles. <http://hdl.handle.net/10261/45229>

Llácer Guerri, José Luis (2012) Bases estructurales de la señalización mediada por la proteína PII. Universidad de Valencia. Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC) Director: Vicente Rubio Zamora. <http://hdl.handle.net/10261/45174>

Pla Martín, David (2012) Fisiopatología celular asociada al déficit de GDAP1, relacionado con la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. Universidad de Valencia. Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC) Director: Francesc Palau Martínez. <http://hdl.handle.net/10261/58446>

Francis, Sandra Maureen (2012) Structure-based characterization of the multimodular Developmentally Regulated GTPase in complex with the DRG family regulatory protein. Universidad Autónoma de Madrid. Facultad de Ciencias Consejo Superior de Investigaciones Científicas. España. Instituto de Biomedicina de Valencia. Director: Jerónimo Bravo Sicilia. F. defensa 18-oct-2012. <http://hdl.handle.net/10261/63149>

Polo Ilacqua, Luis Mariano. (2012) Estructura - función - especificidad en el ámbito de las transcarbamilasas: la putrescina transcarbamilasa. Universidad de Valencia. Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC) Director: Vicente Rubio Zamora. <http://hdl.handle.net/10261/64432>

Hueso Lorente, Guillém. (2012) Mecanismos de regulación de transportadores de membrana. Interacción entre AMPK y Nedd4.2. Universidad Politécnica de Valencia. Director: Pascual Sanz Bigorra

Jiménez Sáinz, Judit. (2012) PINK1: a critical protein kinase in the molecular mechanism involved in Cancer and Parkinson's disease. Universidad de Valencia. CIPF. Director: Rafael Pulido Murillo y Arnaud Berthier

Guevara Rozo, Yubelly Tatiana. (2012) Inhibición de complejos CDK/ciclina en modelos celulares de patología. Universidad de Valencia. CIPF. Director: Enrique Pérez Payá, María del Mar Orzáez Calatayud

Herrera Aguilar, Andrés. (2012) Estudio del papel de la proteína activadora de apoptosis Apaf-1 en modelos celulares de la enfermedad de Huntington. Universidad de Valencia. CIPF. Director: Mónica Sancho Medina, Enrique Pérez Payá  
<http://hdl.handle.net/10261/71684>

Mir Sanchis, Ignacio (2012) Proteínas pluriempleadas del fago inducen la transferencia horizontal de islas de patogenicidad de *Staphylococcus aureus*. Universidad Cardenal Herrera-CEU. Facultad de Ciencias Experimentales y de la Salud. Director: José R Penadés Casanova. Calificación: Apto cum laude, por unanimidad. Fecha lectura: 19 de noviembre de 2012

### 3. - CONGRESOS

**Title:** Structure of the Rbg1-Tma46 complex reveals new functional domains and their role in polysome recruitment

**Authors:** Francis, S. M.; Gas, M. E.; Daugeron, M. C.; **Bravo, J.**; Seraphin, B

**Source:** FEBS JOURNAL, 279 445-445; 1 SI SEP 2012

**Conference:** 22nd IUBMB Congress/37th FEBS Congress **Location:** Seville, SPAIN

**Date:** SEP 04-09, 2012

**Authors:** Decaudin, D.; Nemati, F.; Issam, A.; Roncal, F.; Wislez, M.; Vallerand, D.; **Bravo, J.**; Rebollo, A.

**Title:** Targeting Caspase-9/PP2A Interaction as a New Anti-tumor Strategy

**Source:** EUROPEAN JOURNAL OF CANCER **Volume:** 48 **Supplement:** 5 **Pages:** S185-S185 **Meeting Abstract:** 776 **Published:** JUL 2012

**Conference:** 22nd Biennial Congress of the European-Association-for-Cancer-Research

**Location:** Barcelona, SPAIN **Date:** JUL 07-10, 2012

**Title:** Estructura y Función del Dímero Rbg1/Tma46.

**Authors:** **Jerónimo Bravo**

**Conference:** XXII Simposio del Grupo Especializado de Cristalografía y Crecimiento Cristalino.

**Location:** Sevilla. **Date:** 26-29 de Junio 2012

**Title:** Rbg1/Tma46 dimer structure reveals new functional domains and their role in polysome recruitment.

**Authors:** Andrea M. Francis, María-Eugenia Gas, Marie-Claire Daugeron, **Jerónimo Bravo**, Bertrand Séraphin

**Conference:** The 17th Annual Meeting of the RNA Society.

**Location:** AnnArbor, Michigan, USA. **Date:** May29-June2, 2012

**Title:** Venomics to fight a neglected pathology.

**Authors:** **Calvete, J.J.**

**Conference:** BIOTECNOLOGÍA HABANA 2012. APLICACIONES MÉDICAS DE LA BIOTECNOLOGÍA

**Location:** Habana, Cuba; **Date:** Marzo 5-8, 2012

**Title:** Serpientes venenosas: ¿factorias naturales de proteínas de interés biomédico?

**Authors:** **Calvete, J.J.**

**Conference:** I Jornadas de Herpetos Venenosos

**Location:** Picanya, Valencia (Spain); **Date:** 24-25 Marzo 2012

**Title:** Entendiendo los venenos para luchar contra la patología desatendida del envenenamiento ofídico.

**Authors:** **Calvete, J.J.**

**Conference:** I Jornadas de Herpetos Venenosos

**Location:** Picanya, Valencia (Spain); **Date:** 24-25 Marzo 2012

**Title:** Venomics, what else?

**Authors:** **Calvete, J.J.**

**Conference:** VII Annual Congress of the Italian Proteomics Association (ItPA)

**Location:** Tuscia University Rectorate- Santa Maria in Gradi, Viterbo; June 12-15, 2012

**Title:** The Global Snakebite Initiative: aims, objectives and an emerging plan of action  
**Authors:** Warrell, D.A., Brown, N.I., Jensen, S.D., Gutiérrez, J.M., **Calvete, J.J.**, Harrison, R.A. & Williams, D.J.  
**Conference:** 17th World Congress of the International-Society-on-Toxinology (IST)/Venom Week/4th International Scientific Symposium on All Things Venomous.  
**Location:** Honolulu, HI **Date:** JUL 08-13, 2012

**Title:** First draft of the genomic organization of a PIII-SVMP gene  
**Authors:** Sanz, L., Harrison, R.A. & **Calvete, J.J.** (Invited Speaker)  
**Source:** TOXICON, 60 (2):193; SI 10.1016/j.toxicon.2012.04.191 AUG 2012  
**Conference:** 17th World Congress of the International-Society-on-Toxinology (IST)/Venom Week/4th International Scientific Symposium on All Things Venomous.  
**Location:** Honolulu, HI **Date:** JUL 08-13, 2012

**Title:** Snake Venomics of *Crotalus tigris*. Evolutionary Clues for Generating a Pan-Specific Antivenom Against Crotalid Type II Venoms  
**Authors:** **Calvete, Juan J.**; Perez, Alicia; Lomonte, Bruno; Sanchez, Elda E.; Sanz, L.  
**Source:** TOXICON, 60 (2):210-210; SI 10.1016/j.toxicon.2012.04.225 AUG 2012  
**Conference:** 17th World Congress of the International-Society-on-Toxinology (IST)/Venom Week/4th International Scientific Symposium on All Things Venomous.  
**Location:** Honolulu, HI **Date:** JUL 08-13, 2012

**Title:** Understanding the Preclinical Efficacy Profile of Antivenoms: From the Lethality Potency Assay to Antivenomics  
**Authors:** Gutierrez, Jose María; Lomonte, Bruno; Leon, Guillermo; Pla, Davinia; Segura, Alvaro; Herrera, Maria; Villalta, Mauren; Vargas, Mariangela; Solano, Gabriela; Sanz, Libia; Fernandez, Julian; Angulo, Yamileth; **Calvete, Juan J.**  
**Source:** TOXICON, 60 (2):203-203; SI 10.1016/j.toxicon.2012.04.211 AUG 2012  
**Conference:** 17th World Congress of the International-Society-on-Toxinology (IST)/Venom Week/4th International Scientific Symposium on All Things Venomous.  
**Location:** Honolulu, HI **Date:** JUL 08-13, 2012

**Title:** Venom Variability and Envenoming Severity Outcomes of the *Crotalus scutulatus scutulatus* (Mojave Rattlesnake) from Southern Arizona  
**Authors:** Massey, Daniel J.; **Calvete, Juan J.**; Sanchez, Elda E.; Sanz, Libia; Richards, Kelvin; Curtis, Ryan; Boesen, Keith  
**Source:** TOXICON, 60 (2):212-212; SI 10.1016/j.toxicon.2012.04.229 AUG 2012  
**Conference:** 17th World Congress of the International-Society-on-Toxinology (IST)/Venom Week/4th International Scientific Symposium on All Things Venomous.  
**Location:** Honolulu, HI **Date:** JUL 08-13, 2012

**Title:** Second Generation Antivenomics: Comparing Immunoaffinity and Immunodepletion Protocols  
**Authors:** Pla, Davinia; Gutierrez, Jose M.; **Calvete, Juan J.**  
**Source:** TOXICON, 60 (2):213-214; SI 10.1016/j.toxicon.2012.04.232 AUG 2012  
**Conference:** 17th World Congress of the International-Society-on-Toxinology (IST)/Venom Week/4th International Scientific Symposium on All Things Venomous.

**Location:** Honolulu, HI **Date:** JUL 08-13, 2012

**Title:** Establishing a Proteomics Laboratory at Instituto Clodomiro Picado (UCR): first two-year's experience in serving local and regional research

**Authors:** Bruno Lomonte and **Juan J. Calvete**

**Conference:** VI Biennial Meeting NeTropica

**Location:** Copan Ruins, Honduras **Date:** July 25-27, 2012

**Title:** Blocking interaction of collagen type I with its receptor,  $\alpha 2\beta 1$  integrin expressed on the glioma cells

**Authors:** Jakubowski, P.; Sengupta, I.; Galicka, A.; Eble, J.A.; **Calvete, J.J.** & Marcinkiewicz, C.

**Conference:** XXIIIrd FECTS AND ISMB JOINT MEETING

**Location:** Katowice (Silesian Highlands), Poland **Date:** 25-29 August, 2012

**Title:** (Prote)omics in snake venom research-A mere academic exercise?

**Authors:** **Calvete, J. J.**

**Conference:** Venoms2012: Bioactive Compounds and Therapeutics 1st Oxford World Symposium on Venoms

**Location:** St Hilda's College, Oxford, UK **Date:** 18-20 September 2012

**Title:** Exploring the venom proteome of the snake venoms

**Authors:** **Calvete, J.J.**

**Conference:** VIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria and the XLVIII Congress of the Brazilian Society for Tropical Medicine

**Location:** Royal Tulip Hotel , Rio de Janeiro (Brazil) **Date:** 23-27 September, 2012

**Title:** Structure of bitistatin, a long RGD-disintegrin from the venom of *Bitis arietans*

**Authors:** Carbajo, R.J., Sanz, L., Pérez, A., **Calvete, J.J.**, Pineda-Lucena, A.

**Conference:** IV Ibero-American NMR Meeting - VI GERMN Bienal Meeting - III Iberian NMR Meeting

**Location:** Univ. Aveiro, Portugal **Date:** 25-28 September 2012

**Title:** Frankenstein RTS-ocellatusin. Evidence for the independent origin of RGD and KTS/RTS disintegrins

**Authors:** Sanz-Soler, R.; Bolas, G.; Lorente, C.; Company, B.; Sanz, L.; Juarez, P.; Perez, A.; Eble, J. A.; **Calvete, J. J.**

**Source:** FEBS JOURNAL, 279 470-470; 1 SI SEP 2012

**Conference:** 22nd IUBMB Congress/37th FEBS Congress

**Location:** Seville, SPAIN **Date:** SEP 04-09, 2012

**Title:** AntivenomAID: un proyecto multinacional de la Global Snakebite Initiative

**Authors:** **Calvete, J.J.**

**Conference:** Jornades Herpetològiques de la Societat Catalana d'Herpetologia (S.C.H.)

**Location:** Marçà (Tarragona) **Date:** 10-11 Novembre 2012

**Title:** Towards an integrated omics approach to understand venom evolution

**Authors:** **Calvete, J.J.**

**Conference:** 20th Meeting of the French Society of Toxinology (SFET): "Toxins : From Threats to Benefits"

**Location:** Pasteur Institute, Paris – France **Date:** 10-11 December 2012

**Title:** Cyclooxygenase-2 is a target of microRNA-16 in human hepatoma cells: role in apoptosis

**Authors:** Agra, N.; Motino, O.; Mayoral, R.; Izquierdo, C. L.; Fernandez-Alvarez, A.; Bosca, L.; **Casado, M.**; Martin Sanz, P.

**Source:** FEBS JOURNAL, 279 290-291; 1 SI SEP 2012

**Conference:** 22nd IUBMB Congress/37th FEBS Congress **Location:** Seville, SPAIN

**Date:** SEP 04-09, 2012

**Title:** Conserved regulatory mechanisms of dopaminergic terminal differentiation

**Authors:** **Flames Bonilla, N.**

**Source:** FEBS JOURNAL, 279 184-184; 1 SI SEP 2012

**Conference:** 22nd IUBMB Congress/37th FEBS Congress **Location:** Seville, SPAIN

**Date:** SEP 04-09, 2012

**Title:** Análisis de genes CMT y otros genes mitocondriales en *Drosophila melanogaster*

**Authors:** **Galindo, M. I.**

**Conference:** Reunión Científica del proyecto TREAT-CMT **Location:** Valencia

**Date:** 25-26 mayo, 2012

**Authors:** Podgornaia, A; Casino, P; **Marina, A**; Laub, M.

**Title:** Systematic Mutagenesis and Structural Characterization of a Rewired Signaling Protein Interface. PROTEIN SCIENCE ; 21 (Supplement 1): 81-81 Published: AUG 2012.

**Conference:** 6th Annual Symposium of the Protein-Society **Location:** San Diego, CA

**Date:** AUG 05-08, 2012

**AUTORES:** Casino P, Podgornaia A, Laub MT, **Marina A**

**TITULO:** Decoding the molecular basis of two-component signaling.

**TIPO DE PARTICIPACIÓN:** Comunicación oral

**CONGRESO:** International Congress of the SBE (Sociedad Española de Biofísica)

**LUGAR DE CELEBRACIÓN:** Barcelona, España **AÑO:** 2012

**AUTORES:** Velikova N, Fulle S, Finn P, **Marina A**

**TITULO:** Searching for Two-component System Inhibitors.

**TIPO DE PARTICIPACIÓN:** Poster

**CONGRESO:** EMBO Chemical Biology Conference

**LUGAR DE CELEBRACIÓN:** Heidelberg, Germany **AÑO:** 2012

**AUTORES:** Velikova N, Fulle S, Finn P, **Marina A**

**TITULO:** Looking for Two-component System Inhibitors.

**TIPO DE PARTICIPACIÓN:** Short Talk

**CONGRESO:** V<sup>th</sup> International Conference BIFI 2012 (<http://bifi.es/events/bifi2012/>)

**LUGAR DE CELEBRACIÓN:** Zaragoza, Spain **AÑO:** 2012

**Title:** Los modelos murinos de CMT mitocondrial: Gdap1<sup>-/-</sup> y Mfn2R98C

**Authors:** **Palau F.**

**Conference:** Reunión Científica del proyecto TREAT-CMT **Location:** Valencia

**Date:** 25-26 mayo, 2012

Colomer, J; Nascimento, A; Ortez, C; Salerno, G; Catalan, MJG; Jimenez-Mallebrera, C; Pons, M; **Palau, F**; Baas, F

Early onset mitofusin 2 gene (MFN2) mutation: Report of eight patients. *Neuromuscular Disorders*, 22 (9-10):868-869; [10.1016/j.nmd.2012.06.219](https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.06.219) OCT 2012

**Conference:** 17th International Congress of the World-Muscle-Society (WMS)

**Location:** Perth, AUSTRALIA **Date:** OCT 09-13, 2012

**Title:** Candidate gene responsible for a new clinical form of hereditary recurrent neuropathy

**Authors:** Calpena E<sup>1,2</sup>, Martínez-Rubio D<sup>1,2</sup>, Lupo V<sup>2,3</sup>, Montaner D<sup>2,4</sup>, Serna E<sup>5</sup>, Rivolta C<sup>6</sup>, Dopazo J<sup>2,4</sup>, Palau F<sup>1</sup>, Sevilla T<sup>6</sup>, Vílchez JJ<sup>6</sup>, **Espinós C**<sup>2,3</sup>.

**Conference:** European Human Genetics Conference 2012

**Location:** Nürnberg, Germany **Date:** June 23-26, 2012

**Title:** Molecular and cellular changes in spinal nerve roots support dying-back axonopathy as a primary defect in Friedreich's ataxia pathophysiology

**Authors:** Belén Mollá; Arantxa Bolinches-Amorós; Fátima Riveiro; **Francesc Palau**; Pilar González-Cabo

**Conference:** Ataxia Research Conference

**Location:** Londres, UK **Date:** 1-3 November 2012

**Title:** Bcl-2 proteins-dependent regulation of the mitochondrial transition permeability channel/pore

**Authors:** **Enrique Pérez-Payá**

**Conference:** *Frontiers in ion channel Research. New findings and new challenges*

**Location:** Torrecaballeros (Segovia) **Date:** 10-11 JUL

Haberle, J; Boddaert, N; Burlina, A; Chakrapani, A; Dixon, M; Huemer, M; Karall, D; Martinelli, D; Sanjurjo, P; Santer, R; Servais, A; Valayannopoulos, V; Lindner, M; **Rubio, V**; Dionisi-Vici, C.

Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *JOURNAL OF INHERITED METABOLIC DISEASE*, 35(supp 1) S4-S4; 1 SEP 2012

**Conference:** Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism **Location:** Birmingham, UK **Date:** 4 – 7 September 2012

**Title:** Recombinant human carbamyl-phosphate synthetase 1 (CPS1): at last a workbench for understanding the urea cycle disease CPS1 deficiency

**Authors:** Diez-Fernandez, C; Martinez, AI; Pekkala, S; Barcelona, B; Perez-Arellano, I; Summar, M; **Rubio, V**; Cervera, J

**Source:** FEBS JOURNAL, 279 318-319; 1 SI SEP 2012

**Conference:** 22nd IUBMB Congress/37th FEBS Congress **Location:** Seville, SPAIN **Date:** SEP 04-09, 2012

**Title:** DNA binding, allosteric regulation and PipX coactivation clarified structurally for the NtcA global nitrogen regulator of cyanobacteria, which belongs to the Crp-Fnr superfamily of transcription factors

**Authors:** Forcada, A; Llacer, JL; **Rubio, V**

**Source:** FEBS JOURNAL, 279 391-391; 1 SI SEP 2012

**Conference:** 22nd IUBMB Congress/37th FEBS Congress **Location:** Seville, SPAIN **Date:** SEP 04-09, 2012



**Title:** Insight on nitrogen signaling in a high-salt world: crystal structures of PII protein from the halophilic archaeon *Haloferax mediterranei*

**Authors:** Palanca, C.; Pedro-Roig, L.; Llacer, J.L.; Camacho, M.; Bonete, M.J.; **Rubio, V.**

**Source:** FEBS JOURNAL, 279 393-393; 1 SI SEP 2012

**Conference:** 22nd IUBMB Congress/37th FEBS Congress **Location:** Seville, SPAIN

**Date:** SEP 04-09, 2012

**Title:** Tinkering with acetylglutamate synthases.

**Authors:** **Rubio, V.**

**Conference:** The 23rd International Conference on Arginine and Pyrimidines

**Location:** Bogotá, Colombia

**Date:** July 11th\_14th, 2012

**Title:** New insight into urea cycle disease.

**Authors:** **Rubio, V.**

**Conference:** The 23rd International Conference on Arginine and Pyrimidines

**Location:** Bogotá, Colombia

**Date:** July 11th\_14th, 2012

**Title:** The glycogen activity of R6, the main PP1 regulatory subunit in brain, is modulated by laforin-malin complex

**Authors:** Rubio-Villena, C; Garcia-Gimeno, MA; **Sanz, P**

**Source:** FEBS JOURNAL, 279 271-271; 1 SI SEP 2012

**Conference:** 22nd IUBMB Congress/37th FEBS Congress **Location:** Seville, SPAIN

**Date:** SEP 04-09, 2012

**Title:** Dimerization of the dual-specificity phosphatase laforin: identification and mutagenesis of implicated residues

**Authors:** Martin, PS; Roma-Mateo, C; **Sanz, P**

**Source:** FEBS JOURNAL, 279 313-313; 1 SI SEP 2012

**Conference:** 22nd IUBMB Congress/37th FEBS Congress **Location:** Seville, SPAIN

**Date:** SEP 04-09, 2012

**Authors:** **Sanz, P.**

**Title:** "Regulation of AMP-activated protein kinase by glucose: from yeast to humans".

**Conference:** International Symposium: Yeast: a model organism for biomedical research. Fundación Ramón Areces.

**Tipo de Participacion:** Conferencia invitada.

**Location:** Oviedo (Spain). **Date:** 23/05/2012

**Authors:** Cipolat, S.; Natsuga, K.; **Sevilla, L. M.**; Nachat, R.; Watt, F. M.

**Title:** Chemical Carcinogenesis in Mice With a Defective Epidermal Barrier - Exploring the Connection Between Skin Barrier and Cancer Susceptibility

**Source:** EUROPEAN JOURNAL OF CANCER **Volume:** 48 **Supplement:** 5 **Pages:** S170-S170 **Meeting Abstract:** 716 **Published:** JUL 2012

**Conference:** 22nd Biennial Congress of the European-Association-for-Cancer-Research

**Location:** Barcelona, SPAIN **Date:** JUL 07-10, 2012

#### **4.- CURSOS IMPARTIDOS**

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN APROXIMACIONES MOLECULARES EN CIENCIAS DE LA SALUD.** Universidad de Valencia. Dept. Bioquímica i Biología Molecular. Curso 2011-2012 (30 horas).

**Módulo: “Tecnologías de la Medicina Molecular”.**

**Profesores: Baretino, D.; Bravo, J.; Calvete, J. J.; Casado, M.; Flames, N.; Marina, A.; Palau, F.; Pérez, P.; Pérez-Payá, J.; Pérez-Tur, J.; Rubio, V.; Sanz, P.**

**Calvete, J. J.**

Asignatura “Proteómica”, 4º Biotecnología, ETSIAMN-UPV  
Universidad Politécnica de Valencia  
Curso 2011/2012

**Flames, N**

“*C. elegans* as animal model for neuroscience research”. Programa de doctorado Neurociencias Básicas y Aplicadas de la Universidad de Valencia.

**Flames, N**

“*C. elegans* as animal model for neuroscience research”. Programa de doctorado Biomedicina y Biotecnología Universidad de La Laguna Tenerife.

**Galindo Orozco, Máximo Ibo**

Máster Universitario en Aproximaciones Moleculares en Ciencias de la Salud: “*Drosophila* como modelo en Biomedicina”. Curso 2011-2012.

**Galindo Orozco, Máximo Ibo**

Máster Oficial en Conocimiento Actual de las Enfermedades Raras, celebrado en la Universidad Pablo Olavide de Sevilla, del 1 de octubre de 2010 al 30 de junio de 2011. Módulo IV Modelos Animales y Celulares para el Estudio de las EERR. Asignatura: Estudio del genoma, la genética, la bioquímica y la fisiología de la mosca *Drosophila melanogaster*.

**Sanz, P.**

Profesor del Master de Conocimiento Actual de las Enfermedades Raras de la Universidad Pablo Olavide de Sevilla. Curso 2011-2012. Modulo Sistemas modelo.

**Sanz, P.**

Profesor del Curso de doctorado en Fisiopatología de las Enfermedades Raras de la Univ. Valencia (Dr. Federico Pallardó). Curso 2011-2012.

**MÁSTER DE BIOTECNOLOGÍA BIOMÉDICA.** Universidad Politécnica de Valencia.

PROFESOR/A: **Domingo Baretino**

TIPO DE CURSO: **Master Oficial- Universidad Politécnica de Valencia**

TITULACIÓN O PROGRAMA: **Master de Biotecnología Biomédica**

ASIGNATURA o CURSO: **Modulo 1. Metodología en Biotecnología Biomédica: Biología celular avanzada**

**PROFESOR/A: Domingo Baretino**

**TIPO DE CURSO: Master Oficial- Universidad Politécnica de Valencia**

**TITULACIÓN O PROGRAMA: Master de Biotecnología Biomédica**

**ASIGNATURA o CURSO: Módulo 3. Terapias avanzadas: Terapia génica y Terapia celular y medicina regenerativa**

**PROFESOR/A: Domingo Baretino**

**TIPO DE CURSO: Master Oficial- Universidad Politécnica de Valencia**

**TITULACIÓN O PROGRAMA: Master de Biotecnología Biomédica**

**ASIGNATURA o CURSO: Módulo 5. Temas complementarios: Aspectos Éticos y Legales de la Biotecnología Biomédica**

**PROFESOR/A: Marta Casado**

**TIPO DE CURSO: Master Oficial- Universidad Politécnica de Valencia**

**TITULACIÓN O PROGRAMA: Master de Biotecnología Biomédica**

**ASIGNATURA o CURSO: Módulo 2. Bases Moleculares de las Enfermedades: Sistemas modelo: Transgénesis en mamíferos.**

**PROFESOR/A: Francesc Palau Martínez; Jordi Pérez-Tur**

**TIPO DE CURSO: Master Oficial- Universidad Politécnica de Valencia**

**TITULACIÓN O PROGRAMA: Master de Biotecnología Biomédica**

**ASIGNATURA o CURSO: Módulo 2. Bases Moleculares de las enfermedades: Genética humana**

**PROFESOR/A: Francesc Palau Martínez; Jordi Pérez-Tur**

**TIPO DE CURSO: Master Oficial- Universidad Politécnica de Valencia**

**TITULACIÓN O PROGRAMA: Master de Biotecnología Biomédica**

**ASIGNATURA o CURSO: Módulo 4. Enfermedades: Enfermedades Neurológicas**

**PROFESOR/A: Enrique Pérez-Payá**

**TIPO DE CURSO: Master Oficial- Universidad Politécnica de Valencia**

**TITULACIÓN O PROGRAMA: Master de Biotecnología Biomédica**

**ASIGNATURA o CURSO: Módulo 3. Terapias avanzadas: Desarrollo de fármacos y biofármacos.**

**PROFESOR/A: Vicente Rubio (14 h); Pascual Sanz (10 h)**

**TIPO DE CURSO: Master Oficial- Universidad Politécnica de Valencia**

**TITULACIÓN O PROGRAMA: Master de Biotecnología Biomédica**

**ASIGNATURA o CURSO: Módulo 4. Enfermedades: Enfermedades metabólicas**

**PROFESOR/A: Pascual Sanz**

**TIPO DE CURSO: Master Oficial- Universidad Politécnica de Valencia**

**TITULACIÓN O PROGRAMA: Master de Biotecnología Biomédica**

**ASIGNATURA o CURSO: Módulo 2. Bases Moleculares de las Enfermedades: Sistemas modelo**

## **5.- FINANCIACION DE PROYECTOS, AÑO 2012**

### **FINANCIACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DEL ESTADO Y SUS ORGANISMOS AUTÓNOMOS**

Referencia SAF2012-31405  
Entidad AGENCIA ESTATAL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS (CSIC)  
Agrupación INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA (IBV)  
Título/Investigador ESTRUCTURA Y FUNCION DE COMPLEJOS INVOLUCRADOS EN CANCER, METASTASIS Y APOPTOSIS  
Investigador Principal JERONIMO BRAVO SICILIA  
Financiación PGE

Referencia SAF2012-32425  
Entidad AGENCIA ESTATAL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS (CSIC)  
Agrupación INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA (IBV)  
Título/Investigador DISECCION DE LA FISIOPATOLOGIA MITOCONDRIAL DE LA NEUROPATIA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH  
Investigador Principal FRANCESC PALAU MARTINEZ  
Financiación PGE

Referencia SAF2012-39732  
Entidad AGENCIA ESTATAL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS (CSIC)  
Agrupación INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA (IBV)  
Título/Investigador EFECTO CARDIOPROTECTOR DE LAS PROSTAGLANDINAS: PAPEL EN LA FUNCION MITOCONDRIAL  
Investigador Principal MARTA CASADO PINNA  
Financiación PGE

### **FINANCIACIÓN DE LAS ADMINISTRACIONES AUTONÓMICAS**

Referencia PROMETEO/2009/051  
Entidad AGENCIA ESTATAL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS (CSIC)  
Agrupación INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA (IBV)  
Investigador Principal FRANCESC PALAU MARTINEZ

Referencia PROMETEO/2012/061  
Entidad AGENCIA ESTATAL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS (CSIC)  
Agrupación INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA (IBV)  
Título/Investigador ESTRUCTURA Y FUNCION REGULADORES EXPRESION GENICA  
Investigador Principal JERONIMO BRAVO SICILIA

Referencia ACOMP/2012/039

Entidad AGENCIA ESTATAL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS (CSIC)

Agrupación INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA (IBV)

Título/Investigador ESTRUCTURA Y FUNCION DE PROTEINAS Y RUTAS DE SEÑALIZACION INVOLUCRADOS EN CANCER Y METASTASIS:EGFR,NFKB Y SUPRESORES DE METASTASIS

Investigador Principal JERONIMO BRAVO SICILIA

Referencia ACOMP/2012/024

Entidad AGENCIA ESTATAL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS (CSIC)

Agrupación INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA (IBV)

Título/Investigador ANALISIS PARKINSON

Investigador Principal JORDI PEREZ TUR

Referencia ACOMP/2012/044

Entidad AGENCIA ESTATAL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS (CSIC)

Agrupación INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE VALENCIA (IBV)

Título/Investigador ESTRUCTURA Y FUNCION DE MAQUINAS MOLECULARES EN REDES DE SEÑALIZACION DE ORGANISMOS

Investigador Principal ALBERTO MARINA MORENO

## 6. REALIZACIONES

### HITOS IBV 2012

#### En el ámbito de la biología estructural:

- El grupo del **Dr. Rubio**, ha estudiado estructuralmente enzimas de la biosíntesis o catabolismo de arginina en bacterias o levaduras, demostrando para la acetilglutamato sintetasa de *Pseudomonas aeruginosa* la función de cada uno de sus dos dominios aislados, resucitando además una actividad ancestral acetilglutamato quinasa que indica que un precursor antiguo del enzima actual era un enzima bifuncional con actividad acetilglutamato sintasa y quinasa. A la misma conclusión ha llegado el grupo estudiando la estructura de la acetilglutamato quinasa de levadura, también bidominio, que forma un metabolón con la acetilglutamato sintasa de ese organismo. Finalmente, el grupo ha descubierto un rasgo único no observado antes en ninguna transcarbamilasa, en la estructura cristalina de la putrescina transcarbamilasa, enzima que permite a las bacterias que la portan vivir de agmatina (la forma decarboxilada de la arginina). Este rasgo es la presencia de una hélice extra C-terminal que enlaza subunidades adyacentes y que podría haberse incorporado para fortalecer el trímero enzimático y para evitar la oligomerización a formas superiores [*Sancho-Vaello E, et al., J Bacteriol.* 194:2791-2801, (2012); *de Cima S, et al., PLoS One.* 7:e34734 (2012); *Polo LM, et al., PLoS One.* 7:e31528, (2012)].

- El grupo del **Dr. Bravo** ha resuelto la estructura del complejo Rbg1/Tma46 que participa en los procesos de traducción eucariota. La estructura de la GTPasa Rbg1, de la familia DRG, en complejo con la región C-terminal de su compañera DFRP revela que las proteínas DRG son factores multimodulares con tres dominios adicionales a la GTPasa: un dominio hélice-giro-hélice (HTH) un dominio S5D2L y otro TGS que empaquetan contra la plataforma de la GTPasa. El dominio S5D2L no había sido descrito, y de manera sorprendente está insertado en medio de la secuencia del dominio de GTPasa. Por el contrario, la región de Tma46 que interacciona con Rbg1 adopta una conformación típica de proteínas desestructuradas intrínsecamente que contacta los dominios GTPasa y TGS. Los estudios funcionales realizados demuestran la contribución de cada uno de los dominios para la función de las proteínas in vivo. [*Francis et al., Nucleic Acids Res* 40: 11100-11114 (2012)]

- El grupo del **Dr. Marina**, trabajando con formas recombinantes del receptor humano endoglina ha caracterizado funcional y estructuralmente su reconocimiento y unión a las hormonas BMP-9 y BMP-10 y el correceptor ALK1, determinando el dominio funcional mínimo de la endoglina para esta función [*Alt A, et al., PLoS One.* 7:e29948 (2012)].

#### En el ámbito de la investigación sobre péptidos bioactivos:

- Erlotinib es un inhibidor de la actividad tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico. Erlotinib se utiliza en el tratamiento de distintos tipos de cáncer, sin embargo se han descrito recientemente tanto resistencias como efectos secundarios no deseados. Urge, por tanto, desarrollar terapias de combinación que puedan revertir la resistencia a erlotinib y disminuir los efectos secundarios de este fármaco. El grupo del **Dr. Perez-Paya** determinó que el péptido NBI1, inhibidor no competitivo de complejo CDK2/ciclina A, re-sensibiliza células tumorales resistentes a erlotinib a tratamientos combinados. Además en células sensibles a erlotinib el co-tratamiento permitió disminuir la

dosis efectiva. Se llevó a cabo en análisis del mecanismo molecular de acción en células de cáncer de mama MDA-MB-468 resistentes a erlotinib, concluyéndose que el co-tratamiento induce apoptosis mediada por la acumulación de defectos en el DNA y disminución de las proteínas apoptóticas cIAP y XIAP que confluyen en la activación de las caspasas 8 y 10. Se considera que los hallazgos de este estudio pueden derivar en la mejora de futuros tratamientos clínicos. [Orzáez, M., et al., *Cell Death Disease* 3, e415 (2012)].

#### **En el ámbito de la patogénesis microbiana:**

- El grupo del **Dr. Penades** ha descrito varios mecanismos por los que las islas de patogenicidad de *Staphylococcus aureus* secuestran las proteínas del fago que inducen su ciclo para su propio beneficio y transferencia. Uno de estos mecanismos implica la expresión por parte de la isla de una proteína (Ppi) que se une a la terminasa pequeña del fago, la cual es necesaria para el empaquetamiento del fago, bloqueando su función. Todos estos mecanismos de interferencia lo que consiguen es que aunque el fago produce las proteínas necesarias para su empaquetamiento, éstas son mayoritariamente utilizadas por la isla para su transferencia [Ram G, et al., *Proc Natl Acad Sci USA* 109:16300-16305 (2012)].

#### **En el ámbito de la medicina genética:**

- Utilizando un modelo murino de enfermedad de Lafora, carente del gen EPM2B que codifica para la E3-ubiquitina ligasa malina, el grupo del **Dr. Sanz**, en colaboración con otros grupos, ha mostrado que estos ratones acumulan cuerpos de Lafora en diferentes áreas del cerebro. El acumulo es proporcional a la edad de la enfermedad, siendo más abundantes en ratones de edad avanzada (9-12 meses). También hemos encontrado que la autofagia está disminuida en estos ratones. Este déficit en este proceso degradativo se manifiesta ya en edades de edad tempranas (15 días), cuando los cuerpos de Lafora todavía no han hecho su aparición. Estos resultados indican que posiblemente, el proceso primario causante de la enfermedad está relacionado con alteraciones en el proceso de degradación de proteínas, y que quizás, el acumulo de poliglucosanos (cuerpos de Lafora) sea una manifestación secundaria. Los ratones carentes de malina presentan mayores niveles de laforina. Esta proteína se encuentra inicialmente soluble en el citosol, pero progresivamente se localiza asociada a poliglucosanos, donde aparece mayoritariamente en muestras de ratones de edad avanzada [Criado et al., *Hum. Mol. Genet.* 21, 1521-1533 (2012); Knecht et al., *Autophagy*, 8, 701-703 (2012)].

- El **Dr. Palau** hace una reflexión acerca de las semejanzas y diferencias entre enfermedades raras (rare diseases, RD) y enfermedades comunes (common diseases, CD), tanto en términos conceptuales como en términos de las características de los biomarcadores para cada uno de los grandes grupos. Este trabajo es uno de los primeros en los que se menciona y se argumenta sobre el papel que los estudios genómicos y ómicos en general tienen y van a tener en la investigación y el manejo clínicos de pacientes afectados por enfermedades minoritarias [Palau F., *Pers Med* 9, 137-141 (2012)].

- En un estudio colaborativo transeuropeo, el **Dr. Rubio** ha participado centralmente en la elaboración de la primera guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de los errores del ciclo de la urea. La rareza de estas enfermedades, la existencia de tratamiento efectivo si se inicia urgente y agresivamente tras un diagnóstico precoz había creado una gran necesidad de esta guía clínica [Häberle J., et al. *Orphanet J Rare Dis.* 7:32, (2012)]. También en el ámbito de las enfermedades relacionadas con el ciclo de la urea, el Dr. Rubio y su grupo han participado en la descripción de transmisión dominante del rarísimo déficit de  $\Delta^1$ pirroli-5-carboxilato

sintetasa (P5CS), que produce cutis laxa, cataratas congénitas y un síndrome metabólico con hiperamoniemia preprandrial. Este síndrome había sido descrito siempre como autosómico recesivo. La dominancia de la mutación encontrada en este paciente, séptimo descrito con esta enfermedad, ha sido atribuida por los autores a un efecto dominante negativo, esperable para una proteína oligomérica y bifuncional como es la P5CS [*Martinelli D., et al., J Inherit Metab Dis.35:761-776, (2012)*].

#### **En el ámbito de la regulación génica:**

- El grupo de la **Dra. Casado** ha demostrado que el miR-16 silecia la expresión de COX-2 en células hepáticas, a través de dos mecanismos: a) por unión directa al elemento de respuesta al microRNA (MRE) en la región 3'-UTR del gen COX-2, promoviendo así la supresión traduccional del mRNA de COX-2; b) disminuyendo los niveles de la proteína de unión a RNA HuR. También han demostrado que una reducción en la expresión de miR-16 se correlaciona con niveles elevados de la proteína COX2 en el hígado de pacientes afectados por carcinoma hepático [*Agra Andrieu N, et al., PLoS One. 7:e50935 (2012)*].

- El grupo de la **Dra. Perez**, utilizando modelos transgénicos que sobreexpresan la forma wt del receptor de glucocorticoides (GR) en queratinocitos (ratones K5-GR) o una mutación de GR defectiva en transactivación GR (ratones K5-GR-TR), ha analizado la función este receptor en el proceso de cicatrización. Sus resultados demuestran que: 1) la sobreexpresión del receptor hormonal GR en queratinocitos es suficiente para producir un retraso en el proceso de cicatrización epidérmica; 2) la función de transrepresión de GR es suficiente para mediar un retraso en el cierre de herida en los estadios iniciales del proceso pero se requiere la función de transactivación para interferir con los estadios finales de la cicatrización [*Sanchis A, et al., PLoS ONE 7:e29701 (2012)*].

#### **En el ámbito de la biología del desarrollo:**

- La molécula slit y sus receptores (Robo) han sido clásicamente descritos como mediadores en procesos de migración y guía axonal. El grupo de la **Dra. Flames** ha descrito por primera vez un papel de esta vía de señalización en la regulación de las divisiones simétricas y asimétricas de los progenitores neuronales del cerebro en desarrollo. Mutantes de Robo1/2 y mutantes de Slit1/2 tiene una reducción de progenitores que se dividen simétricamente y un aumento concomitante de progenitores intermedios (de división asimétrica). Este novedoso efecto de Slit y Robo en proliferación es mediado por el activador transcripcional de la vía de Notch, Hes1 [*Borrell V, et al., Neuron. 76:338-352 (2012)*].

#### **Premios y reconocimientos**

- Premio Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) de Investigación 2012. **Dr. Francesc Palau Martinez.**
- Premio a la Investigación Científica de la Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo 2012. **Dr. Enrique Perez-Paya.**