



Investigación y Transferencia de Tecnología

CENTROS DE INVESTIGACIÓN

CENTRO ANDALUZ DE BIOLOGÍA DEL DESARROLLO (CABD)



Centro Andaluz de Biología del Desarrollo



El CABD es un centro mixto de investigación. Actualmente, el centro lo ocupan 19 grupos trabajando en desarrollo de ratón, pez cebra, *Xenopus*, *Drosophila* y *Caenorhabditis*, así como estudiando control del ciclo celular en levaduras, regulación génica en bacterias y estrés oxidativo. El CABD es el único centro español especializado en el estudio de la Biología del Desarrollo. Esta especialidad investiga los mecanismos genéticos y moleculares que controlan cómo las células crecen, se comunican y se diferencian formando órganos complejos. Se ha comprobado que los genes que controlan el desarrollo animal están regulados de modo anómalo en muchas enfermedades humanas. Por tanto, el conocimiento de la función normal de estos genes ayudará a diseñar nuevas estrategias para prevenir o solucionar estos problemas.

El CABD se encuentra en fase de expansión, teniendo como objetivo atraer tanto a científicos españoles como extranjeros.

El Centro está cofinanciado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Junta de Andalucía y la Universidad Pablo de Olavide (UPO), de Sevilla. La edificación y el equipamiento fueron costeados con fondos de la Unión Europea.

- N.º de proyectos de investigación vigentes: 27.
- N.º de publicaciones internacionales: 57.
- N.º de tesis doctorales defendidas: 11.



Hitos Científicos CABD

El grupo de investigación de José A. Sánchez Alcázar, en colaboración con los investigadores José Manuel García Fernández (CSIC) y Carmen Ortiz Mellet (Universidad de Sevilla) ha patentado una composición para el tratamiento de las enfermedades lisosomales (P201530471/2015). Los trastornos de almacenamiento lisosomal describen un heterogéneo grupo de enfermedades raras hereditarias con pérdida de función de las enzimas lisosomales. Como resultado se genera un metabolismo anormal de varios sustratos que no se degradan y se acumulan progresivamente en los lisosomas, afectando a su función y a la de otros orgánulos como las mitocondrias. Estas alteraciones derivan en manifestaciones clínicas que incluyen visceromegalia, patologías neurológicas, lesiones esqueléticas y muerte prematura. En la actualidad, algunas de estas patologías sólo disponen de terapias sintomáticas que siguen dos estrategias terapéuticas: terapia de reducción de sustrato (TRS), que inhibe las enzimas implicadas en la producción del sustrato que se acumula, y terapia de reemplazo enzimático (TER), que administra de forma exógena la enzima recombinante activa que se encuentra defectuosa en los pacientes. La enfermedad de Gaucher es el trastorno de almacenamiento lisosomal más predominante. Está causado por mutaciones en el gen GBA1 que resultan en una enzima β -glucocerebrosidasa defectuosa o de insuficiente actividad. La disminución de su actividad catalítica provoca la acumulación de glucosilceramida y glucosil-esfingolípidos en los lisosomas de los macrófagos y órganos viscerales. Una de las mutaciones más prevalentes en la enfermedad de Gaucher es la variante L444P, que resulta en un incorrecto plegamiento en el retículo endoplasmático y fallos en su transporte al lisosoma. Pacientes en homocigosis para la mutación L444P presentan formas neurológicas severas de la enfermedad. Esta mutación es especialmente refractaria a los tratamientos disponibles, incluida la TER, por lo que existe la necesidad urgente de desarrollar estrategias terapéuticas que sean útiles en los enfermos con este genotipo. En la presente invención se describe que la combinación de una chaperona farmacológica y la coenzima Q10 (CoQ) produce un beneficio terapéutico en modelos celulares de la enfermedad de Gaucher, superior a los tratamientos individuales. El tratamiento patentado representa una opción terapéutica mejorada para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher, especialmente para los tipos neuronopáticos de la misma.



Investigación y Transferencia de Tecnología

El grupo de investigación de José Luis Gómez Skarmeta, en colaboración con los investigadores Lorenzo Pasquali (Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer /CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas) y Jorge Ferrer, del (Imperial College de Londres) han identificado a nivel global los elementos reguladores activos en las células precursoras de páncreas humanas y se demuestra el papel esencial de la vía Hippo en el desarrollo del páncreas de vertebrados. Los programas de regulación genómica que subyacen en la organogénesis humana son poco conocidos. El desarrollo del páncreas, en particular, tiene implicaciones fundamentales para la regeneración de páncreas, cáncer y diabetes. Se ha caracterizado el panorama de la regulación de las células progenitoras multipotentes embrionarias que dan lugar a todos los linajes epiteliales pancreáticas. El uso de páncreas de embriones humanos y células progenitoras de células madre embrionarias derivadas identificamos transcripciones etapa específica y potenciadores asociadas, muchas de las cuales son co-ocupadas por los factores de transcripción que son esenciales para el desarrollo de páncreas. Además, muestran que TEAD1, un efecto Hippo señalización, es un componente integral del código combinatorio factor de transcripción de potenciadores progenitoras pancreáticas. TEAD y su YAP coactivador activan mediadores de señalización pancreáticos clave y factores de transcripción, y regulan la expansión de progenitores pancreáticos. Por tanto, este trabajo revela un papel central para TEAD y YAP como reguladores de señales de respuesta de los progenitores pancreáticos multipotentes, y proporciona un recurso para el estudio del desarrollo embrionario del páncreas humano.

Los grupos de Jaime Carvajal y de José Luis Gómez Skarmeta, junto con Paola Bolaventa (CBM) y Marcelo A. Nobrega (Universidad de Chicago) han identificado una estructura tridimensional de la cromatina conservada en los complejos génicos Six a lo largo de la evolución de deuterostomos y se propone un papel esencial de la proteína CTCF en la formación de dichas estructuras. El aumento de la evidencia en los últimos años indica que la gran cantidad de información normativa contenida en los genomas de mamíferos se organiza en estructuras precisas cromatina 3D. Sin embargo, el impacto de esta organización de la cromatina espacial sobre la expresión génica y su grado de conservación evolutiva aún es poco conocido. Los seis genes homeobox son reguladores de desarrollo esenciales organizados en grupos de genes conservados durante la evolución. En este sentido, ponen de manifiesto que los seis grupos comparten una organización de la cromatina 3D profundamente conservadas evolutivamente que es anterior a la explosión cámbrica. Esta arquitectura de la cromatina genera dos paisajes regulatorios en gran medida independientes (SPI) contenidos en dos dominios asociar



topológicos adyacentes (TADs). Al interrumpir la frontera TAD conservada en uno de los seis grupos de pez cebra, se demuestra que esta frontera es fundamental para evitar la competencia entre los promotores y potenciadores ubicados en niveles de referencia separados, por lo tanto la generación de diferentes patrones de expresión de genes localizados en las proximidades de genómica. Además, la comparación evolutiva de las fronteras TAD asociados-Six revela la presencia de factor de unión CCCTC (CTCF-) sitios con orientaciones en todos los deuterostomes estudiados divergente. El examen de todo el genoma de los datos HiC mamíferos revela que esta configuración CTCF conservada es una firma general de fronteras TAD, que subraya que los principios organizativos comunes subyacen compartimentación TAD en la evolución Deuterostomia.

Presupuesto CABD 2015

Presupuesto de Ingresos

	CSIC	J. ANDALUCIA	UPO	CABD	TOTAL
Aportación Gastos de personal Capítulo 1	118.989,92		224.433,72		343.423,64
Convenios					
Convenio Biomedal				15.000,00	15.000,00
Total Ingresos convenios con empresas				15.000,00	15.000,00
C. Indirectos proyectos concedidos CSIC				80.000,00	80.000,00
C. Indirectos proyectos concedidos UPO				20.000,00	20.000,00
Total Ingresos C. indirectos Proyectos				100.000,00	100.000,00
Servicios prestados CABD					
Microscopia y cartometría				32.075,00	32.075,00
Servicio animalarios p/r				12.000,00	12.000,00
Servicio Proteómica				5.000,00	5.000,00
Otros servicios (usuarios)				90.000,00	90.000,00
Total Servicios prestados				139.075,00	139.075,00
Aportación Líquida Instituciones	174.000,00	369.825,53	240.000,00		783.825,53
Total aportacion Instituciones	292.989,92	369.825,53	464.433,72	254.075,00	1.381.324,17



Presupuesto de gastos CABD

	CSIC	J. Andalucía	UPO	CABD	TOTAL
PERSONAL Capítulo 1					
Jefe Unidad CABD			45.563,58		45.563,58
Auxiliar puesto base			27.476,70		27.476,70
Auxiliar puesto base			32.434,87		32.434,87
Auxiliar puesto base			32.971,05		32.971,05
Pers. Lab.Titulado Grado medio apoyo doc. e Investig.			47.190,44		47.190,44
Pers. Lab .Técnico Especialista de Laboratorio			38.797,07		38.797,07
Técnico I+D+I k	40.682,76				40.682,76
Colaborador I+D+I c	30.591,46				30.591,46
Pers. Lab.Técnico superior Activ. Técn. y Prof.	23.857,85				23.857,85
Pers. Lab. Técnico Superior Activ. Técnicas y Prof.	23.857,85				23.857,85
Total Personal Capítulo 1	118.989,92	-	224.433,72		343.423,64
Contratos Personal Capítulo 6					
1 Técnico responsable de laboratorio (Ser, prep. medios) T		27.408,15			27.408,15
1 Técnico especialista de laboratorio (Serv. preparación Medios) AA		16.945,12			16.945,12
1 Técnicos especialista de laboratorio (Servicios prep. medios) N		23.436,61			23.436,61
1 Técnicos aux. de apoyo a la Investig. PP		23.436,62			23.436,62
1 Técnico responsable de Animalario R		27.408,92			27.408,92
1 Técnico especialista de Animalario AF		23.436,62			23.436,62
1 Técnico especialista de Animalario CM		23.436,62			23.436,62
1 Técnico responsable de Mantenimiento JA		44.757,43			44.757,43
1 Técnico especialista de Mantenimiento M		27.682,49			27.682,49
1 Técnico Servicio peces/ratón m.in		14.998,20			14.998,20
1 Técnico Servicio de Proteómica LT		37.079,70			37.079,70
1 Técnico plataforma vertebrados acuáticos		37.079,70			37.079,70
1 Técnico servicio acuáticos (jornada parcial)		17.368,05			17.368,05
Total Personal Capítulo 6		344.474,22			344.474,22
Total Personal Cap1 + Cap 6	118.989,92	344.474,22	224.433,72		687.897,86



	CSIC	J. Andalucía	UPO	CABD	TOTAL
GASTOS CORRIENTES Cap. 2					
212 Edificio y otras construcciones					
mantenimiento, reparaciones				18.254,00	18.254,00
213 Maquinaria, instalaciones, utilaje, a/ac.					-
213.00 Maquinaria				18.692,00	18.692,00
213.01 Instalaciones				23.568,00	23.568,00
213.02 Utilaje				12.810,55	12.810,55
Total Artículo 21				73.324,55	73.324,55
22000 Ordinario no inventariable			2.586,00	7.312,29	9.898,29
22001 Otras suscripciones				1.518,00	1.518,00
22002 Mat. aux. informático			1.256,00	6.490,00	7.746,00
22100 Energía Eléctrica			146.516,00	50.000,00	196.516,00
22101 Agua			11.241,00	-	11.241,00
22102 Gas	18.000,00		10.252,00	15.458,00	43.710,00
22199 Otros suministros	54.000,00	25.351,31	12.524,00	79.040,16	170.915,47
22200 Comunicaciones telefónicas			8.500,00	2.614,00	11.114,00
22606 Reuniones conferencias cursos			8.562,00	8.500,00	17.062,00
22700 Servicio de Limpieza	102.000,00				102.000,00
22701 Servicio de Seguridad			36.000,00		36.000,00
22703 Mensajería				2.802,00	2.802,00
22706 Estudios y trabajos técnicos			2.563,00	5.896,00	8.459,00
Total Artículo 22	174.000,00	25.351,31	240.000,00	179.630,45	618.981,76
230 Dietas				560,00	560,00
231 Locomoción				560,00	560,00
Total Artículo 23				1.120,00	1.120,00
Total gastos personal Cap. 1	118.989,92		224.433,72		343.423,64
Total gastos de personal Cap. 6		344.474,22			344.474,22
Total gastos funcionamiento CABD Cap. 2	174.000,00	25.351,31	240.000,00	254.075,00	693.426,31
Total presupuesto de Gastos	292.989,92	369.825,53	464.433,72	254.075,00	1.381.324,17



Listado de Publicaciones

1. AUTORES: Lewis, A.; Freeman-Mills, L.; de la Calle-Mustienes, E.; Giráldez-Pérez, R.M.; Davis, H.; Jaeger, E.; Becker, M.; Hubner, N.C.; Nguyen, L.N.; Zeron-Medina, J.; Bond, G.; Stunnenberg, H.G.; Carvajal, J.J.; Gómez-Skarmeta, J.L.; Leedham, S. y Tomlinson, I.
TÍTULO: A Polymorphic Enhancer near GREM1 Influences Bowel Cancer Risk through Differential CDX2 and TCF7L2 Binding.
REVISTA: Cell Reports 8: 983-90 (2014).

2. AUTORES: M. Laplana; J. L. Royo; L. García; A. Aluja y J. L. Gómez-Skarmeta.
TÍTULO: Fibla. SIRPB1 Copy-Number Polymorphism as Candidate Quantitative Trait Locus for Impulsive-Disinhibited Personality.
REVISTA: Genes Brain Behav. (2014). DOI: 10.1111/gbb.12154.

3. AUTORES: Ariza-Cosano, A.; Bensimon-Brito; J. L. Gómez-Skarmeta* y J. Bessa*.
TÍTULO: sox21a directs lateral line patterning by modulating FGF signaling.
REVISTA: Dev. Neurobiol. (2014). DOI: 10.1002/dneu.22211.

4. AUTORES: Juraver-Geslin, H.C.; J. L. Gómez-Skarmeta y Durand, B.C.
TÍTULO: The conserved barH-like homeobox-2 gene barhl2 acts downstream of orthodenticle-2 and together with iroquois-3 in establishment of the caudal forebrain signaling center induced by Sonic Hedgehog.
REVISTA: Dev. Biol. 2014.

5. AUTORES: Le, A.; Freeman-Mills, L.; de la Calle-Mustienes, E.; Giráldez-Pérez, R.M.; Davis, H.; Jaeger, E.; Becker, M.; Hubner, N.C.; Nguyen, L.N.; Zeron-Medina, J.; Bond, G.; Stunnenberg, H.G.; Carvajal, J.J.; Gómez-Skarmeta, J.L.; Leedham, S. y Tomlinson, I. A.
TÍTULO: Polymorphic Enhancer near GREM1 Influences Bowel Cancer Risk through Differential CDX2 and TCF7L2 Binding.
REVISTA: Cell Rep. 2014 Aug 21; 8(4):983-90.5.



6. AUTORES: Gehrke, A.R.; Schneider, I.; de la Calle-Mustienes, E.; Tena, J.J.; Gómez-Marín, C.; Chandran, M.; Nakamura, T.; Braasch, I.; Postlethwait, J.H., Gómez-Skarmeta, J.L. y Shubin, N.H.
TÍTULO: Deep conservation of wrist and digit enhancers in fish.
REVISTA: PNAS, 112:803-808 (2015).
7. AUTORES: Torres-Núñez, E.; Cal, L.; Suárez-Bregua, P.; Gómez-Marín, C.; Morán, P.; Gómez-Skarmeta, J.L. y Rotllant, J.
TÍTULO: Matricellular protein SPARC/Osteonectin expression is regulated by DNA methylation in its core promoter region.
REVISTA: Dev Dyn. 244:693-702 (2015).
8. AUTORES: Gago-Rodrigues, I.; Fernández-Miñán, A.; Letelier, J.; Naranjo, S.; Tena, J.J.; Gómez-Skarmeta, J.L. y Martínez-Morales, J.R.
TÍTULO: Analysis of ovo cis-regulatory landscape uncovers Vsx2 requirement in early eye morphogenesis.
REVISTA: Nat. Commun. 2015.
9. AUTORES: Cebola, I.; Rodríguez-Seguí, S.A.; Cho, CH-H.; Bessa, J.; Rovira, M.; Luengo, M.; Chhatriwala, M.; Berry, A.; Ponsa-Cobas, J.; Maestro, M.A.; Jennings, R.E.; Pasquali, L.; Morán, I.; Castro, N.; Hanley, N.A.*; Gómez-Skarmeta, J.L.*; Vallier L.* y Ferrer J*.
TÍTULO: TEAD and YAP regulate the enhancer network of human embryonic pancreatic progenitors.
REVISTA: Nat. Cell Biol. 17:615-26 (2015). *Corresponding authors.
10. AUTORES: Aguirre, L.A.; Alonso, M.E.; Badía-Careaga, C.; Rollán, I.; Arias, C.; Fernández-Miñán, A.; López-Jiménez, E.; Aránega, A.; Gómez-Skarmeta, J.L.; Franco, D. y Manzanares, M.
TÍTULO: Long-range regulatory interactions at the 4q25 atrial fibrillation risk locus involve PITX2c and ENPEP.
REVISTA: BMC Biol. 13:26 (2015).



11. AUTORES: Gómez-Marín, C.; Tena, J.J.; Acemel, R.D.; López-Mayorga, M.; Naranjo, S.; de la Calle-Mustienes, E.; Maeso, I.; Beccari, L.; Aneas, I.; Vielmas, E.; Bovolenta, P.; Nobrega, M.A.; Carvajal, J.J. y Gómez-Skarmeta, J.L.
- TÍTULO: Evolutionary comparison reveals that diverging CTCF sites are signatures of ancestral topological associating domains borders.
- REVISTA: PNAS 112:7542-7547 (2015).
12. AUTORES: Tena, J.J.; González-Aguilera, C.; Fernández-Miñán, A.; Vázquez-Marín, J.; Parra-Acero, H.; Cross, J.W.; Rigby, P.W.; Carvajal, J.J.; Wittbrodt, J.; Gómez-Skarmeta, J.L. y Martínez-Morales, J.R.
- TÍTULO: Comparative epigenomics in distantly related teleost species identifies conserved cis-regulatory nodes active during the vertebrate phylotypic period.
- REVISTA: Genome Res. 2014 Jul.
13. AUTORES: Gavilán, M.P.; Arjona, M.; Zurbano, A.; Formstecher, E.; Martínez-Morales, J.R.; Bornens, M. y Ríos, R.M.
- TÍTULO: Alpha-catenin-dependent recruitment of the centrosomal protein CAP350 to adherens junctions allows epithelial cells to acquire a columnar shape.
- REVISTA: PLoS Biol. 2015 Mar 12; 13(3):e1002087. DOI: 10.1371/journal.pbio.1002087. eCollection 2015 Mar.
14. AUTORES: Reinhardt, R.; Centanin, L.; Tavhelidse, T.; Inoue, D.; Wittbrodt, B.; Concorde, J.P.; Martínez-Morales, J.R. y Wittbrodt, J.
- TÍTULO: Sox2, Tlx, Gli3, and Her9 converge on Rx2 to define retinal stem cells in vivo.
- REVISTA: EMBO J. 2015 Jun 3; 34(11):1572-88. DOI: 10.15252/embj.201490706. Epub 2015 Apr 23.
15. AUTORES: Piñeiro, C.; Lopes, C.S. y Casares, F.
- TÍTULO: A conserved transcriptional network regulates lamina development in the *Drosophila* visual system.
- REVISTA: Development. 2014 Jul; 141 (14):2838-47.



16. AUTORES: Mario D. Cordero; Elisabet Alcocer-Gómez; Ognjen Culic; Ángel M. Carrión; Manuel de Miguel; Eduardo Díaz-Parrado; Eva M. Pérez-Villegas; Pedro Bullón; Maurizio Battino y José Antonio Sánchez-Alcázar.
TÍTULO: NLRP3 Inflammasome is activated in Fibromyalgia: the effect of Coenzyme Q10.
REVISTA: Antioxid Redox Signal. 2014, 10; 20(8):1169-80.
17. AUTORES: Juan Garrido Maraver; Mario D. Cordero; Manuel Oropesa-Ávila; Alejandro Fernández Vega; Mario de la Mata; Ana Delgado Pavón; Elisabet Alcocer-Gómez; Carmen Pérez Calero; Marina Villanueva Paz; Macarena Alanís; Isabel de Lavera; David Cotán y José A. Sánchez-Alcázar.
TÍTULO: Clinical applications of coenzyme Q10.
REVISTA: Frontiers in Biosciences. 2014, 19:619-33.
18. AUTORES: Elisabet Alcocer-Gómez; José A. Sánchez-Alcázar y Mario D. Cordero.
TÍTULO: Coenzyme Q10 regulates serotonin levels and depressive symptoms in Fibromyalgia patients: results of a small clinical trial.
REVISTA: Journal of Clinical Psychopharmacology. 2014, 34(2):277-8.
19. AUTORES: Elisabet Alcocer-Gómez; Manuel de Miguel; Nieves Casas-Barquero; Jessica Núñez-Vasco; José Antonio Sánchez-Alcázar; Ana Fernández-Rodríguez y Mario D. Cordero.
TÍTULO: NLRP3 inflammasome is activated in mononuclear blood cells from patients with Major Depressive Disorder.
REVISTA: Brain, Behavior, and Immunity. 2014, 36:111-7.
20. AUTORES: Juan Garrido Maraver; Mario D. Cordero; Manuel Oropesa-Ávila; Alejandro Fernández Vega; Mario de la Mata; Ana Delgado Pavón; Manuel de Miguel; Carmen Pérez Calero; Marina Villanueva Paz; David Cotán and José A. Sánchez-Alcázar.
TÍTULO: Coenzyme Q10 therapy.
REVISTA: Molecular Syndromology. 2014, 5(3-4):187-97.



21. AUTORES: Julio Rodríguez-Lavado; Mario de la Mata Fernández; José L. Jiménez Blanco; M. Isabel García-Moreno; Juan M. Benito; Antonio Díaz-Quintana; José A. Sánchez Alcázar; Katsumi Higaki; Eiji Nanba; Kousaku Ohno; Yoshiyuki Suzuki; Carmen Ortiz Mellet and José M. García Fernández.
TÍTULO: Targeted Delivery of Pharmacological Chaperones for Gaucher Disease to Macrophages by a Mannosylated Cyclodextrin Carrier.
REVISTA: *Organic & Biomolecular Chemistry* 2014, 12(14):2289-301.
22. AUTORES: Elisabet Alcocer-Gómez; José Antonio Sánchez-Alcázar; Maurizio Battino; Pedro Bullón y Mario D. Cordero.
TÍTULO: Aging-related changes in inflammatory and LKB1/AMPK gene expression in Fibromyalgia patients.
REVISTA: *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2014, 20(5):476-8.
23. AUTORES: Manuel Oropesa-Ávila; Alejandro Fernández-Vega; Mario de la Mata; Juan Garrido-Maraver; David Cotán; Marina Villanueva Paz; Ana Delgado Pavón; Mario D. Cordero; Elizabet Alcocer-Gómez; Isabel de Lavera; Rafael Lema; Ana Paula Zaderenko and José A. Sánchez-Alcázar.
TÍTULO: Apoptotic cells subjected to cold/warming exposure disorganize apoptotic microtubule network and undergo secondary necrosis.
REVISTA: *Apoptosis*. 2014, 19(9):1364-77.
24. AUTORES: Manuel Oropesa-Ávila; Yuniesky Andrade-Talavera; Juan Garrido-Maraver; Mario D. Cordero; Mario de la Mata; David Cotán; Marina Villanueva Paz; Ana Delgado Pavón; Elizabet Alcocer-Gómez; Isabel de Lavera; Rafael Lema; Ana Paula Zaderenko; Antonio Rodríguez-Moreno and José A. Sánchez-Alcázar.
TÍTULO: Stabilization of apoptotic cells: generation of zombie cells.
REVISTA: *Cell Death and Disease*, 2014, 5:e1369.
25. AUTORES: P. M. Castillo; M. de la Mata; M. F. Casula; J.A. Sánchez-Alcázar y A.P. Zaderenko.
TÍTULO: PEGylated versus non-PEGylated magnetic nanoparticles as Camptothecin delivery system.



- REVISTA: Beilstein Journal of Nanotechnology, 2014, 5:1312-9.
26. AUTORES: Rahul Sharma; Daniel Jost; Jop Kind; Georgina Gomez Saldivar; Bas van Steensel; Peter Askjaer; Cedric Vaillant; Peter Meister.
TÍTULO: Differential spatial and structural organisation of the X chromosome underlies dosage compensation in *C. elegans*.
REVISTA: Genes & Development.
27. AUTORES: Peter Askjaer; Vincent Galy and Peter Meister.
TÍTULO: Modern tools to study nuclear pore complexes and nucleocytoplasmic transport in *Caenorhabditis elegans*.
REVISTA: Methods in Cell Biology 122, pp. 277 - 310(2014).
28. AUTORES: Brokate-Llanos, A.; Garzón, A and Muñoz, M.J.
TÍTULO: Escherichia coli carbon source metabolism affects longevity of its predator *Caenorhabditis elegans*.
REVISTA: Mechanisms of Aging and Development (2014).
29. AUTORES: Terrón-González, L.; Genilloud, O. and Santero, E.
TÍTULO: Potential and limitations of metagenomic functional analyses.
REVISTA: Nova Publishers, New York. ISBN: 978-63321-698-3 (eBook). (2014).
30. AUTORES: Mesa-Pereira, B.; Medina, C.; Camacho, E.M.; Flores, A. and Santero, E.
TÍTULO: Improved cytotoxic effects of *Salmonella*-producing cytosine deaminase in tumour cells.
REVISTA: Microbial Biotechnology. DOI: 10.1111/1751-7915.12153. (2014).
31. AUTORES: Valentini, M.; García-Mauriño, S.M.; Pérez-Martínez, I.; Santero, E.; Canosa, I. and Lapouge, K.
TÍTULO: Hierarchical management of carbon sources is regulated similarly by the CbrA/B system in *Pseudomonas aeruginosa* and *Pseudomonas putida*.
REVISTA: Microbiology. DOI: 10.1099/mic.0.078873-0. (2014).



32. AUTORES: Gatsi, R.; Schulze, B.; Rodríguez-Palero, M.J.; Hernando-Rodríguez, B.; Baumeister, R. and Artal-Sanz, M.
TÍTULO: Prohibitin-Mediated Lifespan and Mitochondrial Stress Implicate SGK-1, Insulin/IGF and mTORC2 in *C. elegans*.
REVISTA: PLoS One. 2014 Sep 29; 9(9):e107671. DOI: 10.1371/journal.pone.0107671. eCollection 2014.
33. AUTORES: Lourenço, A.B.; Muñoz-Jiménez, C.; Venegas-Calerón, M. y Artal-Sanz, M.
TÍTULO: Analysis of the effect of the mitochondrial prohibitin complex, a context-dependent modulator of longevity, on the *C. elegans* metabolome.
REVISTA: Biochim Biophys Acta. 2015 Jun 17.
34. AUTORES: Brokate-Llanos, A.M.; Monje, J.M.; Murdoch, P.D. and Muñoz, M.J.
TÍTULO: Developmental Defects in a *Caenorhabditis elegans* Model for Type III Galactosemia.
REVISTA: Genetics. 2014 Oct 8. pii: genetics.114.170084.
35. AUTORES: Johnson, M.A.; Vidoni, S.; Durigon, R.; Pearce, S.F.; Rorbach, J.; He, J.; Brea-Calvo, G.; Minczuk, M.; Reyes, A.; Holt, I.J. and Spinazzola, A.
TÍTULO: Amino Acid starvation has opposite effects on mitochondrial and cytosolic protein synthesis.
REVISTA: PLoS One. 9(4):e93597, 2014. IF2013: 3.534.
36. AUTORES: Buján, N.; Arias, A.; Montero, R.; García-Villoria, J.; Lissens, W.; Seneca, S.; Espinós, C.; Navas, P.; De Meirleir, L.; Artuch, R.; Briones, P. and Ribes, A.
TÍTULO: Characterization of CoQ10 biosynthesis in fibroblasts of patients with primary and secondary CoQ10 deficiency.
REVISTA: J Inherit Metab Dis. 37(1):53-62, 2014. IF2013: 4.138.
37. AUTORES: Tung, B.T.; Rodríguez-Bies, E.; Ballesteros-Simarro, M.; Motilva, V.; Navas, P. and López-Lluch, G.



TÍTULO: Modulation of endogenous antioxidant activity by resveratrol and exercise in mouse liver is age dependent.

REVISTA: J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 69(4):398-409, 2014. IF2013: 4.984.

38. AUTORES: González-Mariscal, I.; García-Testón, E.; Padilla, S.; Martín-Montalvo, A.; Pomares-Viciiana, T.; Vázquez-Fonseca, L.; Gandolfo-Domínguez, P. and Santos-Ocaña, C.

TÍTULO: Regulation of coenzyme Q biosynthesis in yeast: a new complex in the block.

REVISTA: IUBMB Life. 2014 Feb; 66(2):63-70. DOI: 10.1002/iub.1243. IF2013: 2.755.

39. AUTORES: Jiménez-Gómez, Y.; Mattison, J.A.; Pearson, K.J.; Martín-Montalvo, A.; Palacios, H.H.; Sossong, A.M.; Ward, T.M.; Younts, C.M.; Lewis, K.; Allard, J.S.; Longo, D.L.; Belman, J.P.; Malagón, M.M.; Navas, P.; Sanghvi, M.; Moaddel, R.; Tilmont, E.M.; Herbert, R.L.; Morrell, C.H.; Egan, J.M.; Baur, J.A.; Ferrucci, L.; Bogan, J.S.; Bernier, M. and de Cabo, R.

TÍTULO: Resveratrol improves adipose insulin signaling and reduces the inflammatory response in adipose tissue of rhesus monkeys on high-fat, high-sugar diet.

REVISTA: Cell Metab. 18(4):533-45, 2013. IF2013: 16.747.

40. AUTORES: Del Pozo-Cruz, J.; Rodríguez-Bies, E.; Ballesteros-Simarro, M.; Navas-Enamorado, I.; Tung, B.T.; Navas, P. and López-Lluch, G.

TÍTULO: Physical activity affects plasma coenzyme Q10 levels differently in young and old humans.

REVISTA: Biogerontology. 15(2):199-211, 2014. IF2013: 3.010.

41. AUTORES: Rodríguez-Bies, E.; Navas, P. and López-Lluch, G.

TÍTULO: Age-Dependent Effect of Every-Other-Day Feeding and Aerobic Exercise in Ubiquinone Levels and Related Antioxidant Activities in Mice Muscle.

REVISTA: J Gerontol A Biol Sci Med Sci. Feb 4 (on line) 2014. IF2013: 4.984.

42. AUTORES: Siendones, E.; Santa Cruz-Calvo, S.; Martín-Montalvo, A.; Cascago, M.V.; Ariza, J.; López-Lluch, G.; Villalba, J.M.; Acquaviva-Bourdain, C.; Roze, E.; Bernier, M.; de Cabo, R. and Navas, P.



TÍTULO: Membrane-Bound CYB5R3 Is a Common Effector of Nutritional and Oxidative Stress Response Through FOXO3a and Nrf2.

REVISTA: Antioxid Redox Signal 21(12):1708-25, 2014. IF2013: 7.667.

43. AUTORES: Dalla Rosa, I.; Durigon, R.; Pearce, S.F.; Rorbach, J.; Hirst, E.M.; Vidoni, S.; Reyes, A.; Brea-Calvo, G.; Minczuk, M.; Woellhaf, M.W.; Herrmann, J.M.; Huynen, M.A.; Holt, I.J. and Spinazzola A.

TÍTULO: MPV17L2 is required for ribosome assembly in mitochondria.

REVISTA: Nucleic Acids Res. 2014; 42(13):8500-15. DOI: 10.1093/nar/gku513. IF2013: 8.808.

44. AUTORES: González-Mariscal, I.; García-Testón, E.; Padilla, S.; Martín-Montalvo, A.; Pomares Viciana, T.; Vazquez-Fonseca, L.; Gandolfo Domínguez, P. and Santos-Ocaña, C.

TÍTULO: The regulation of coenzyme q biosynthesis in eukaryotic cells: all that yeast can tell us.

REVISTA: Mol Syndromol. 2014 Jul; 5(3-4):107-18. DOI: 10.1159/000362897. IF2013: none.

45. AUTORES: Fernández-Ayala, D.J.; Jiménez-Gancedo, S.; Guerra, I. and Navas, P.

TÍTULO: Invertebrate models for coenzyme q10 deficiency.

REVISTA: Mol Syndromol. 2014 Jul; 5(3-4):170-9. DOI: 10.1159/000362751. PubMed PMID: 25126050; PubMed Central PMCID: PMC4112529.

46. AUTORES: Del Pozo-Cruz, J.; Rodríguez-Bies, E.; Navas-Enamorado, I.; Del Pozo-Cruz, B.; Navas, P. and López-Lluch, G.

TÍTULO: Relationship between functional capacity and body mass index with plasma coenzyme Q10 and oxidative damage in community-dwelling elderly-people.

REVISTA: Exp Gerontol. 52:46-54, 2014. IF2013: 3.529.

47. AUTORES: Khraiwesh, H.; López-Domínguez, J.A.; Fernández del Río, L.; Gutiérrez-Casado, E.; López-Lluch, G.; Navas, P.; de Cabo, R.; Ramsey, J.J.; Burón, M.I.; Villalba, J.M. and González-Reyes, J.A.

TÍTULO: Mitochondrial ultrastructure and markers of dynamics in hepatocytes from aged, calorie restricted mice fed with different dietary fats.



- REVISTA: Exp Gerontol. 56:77-88, 2014. IF2012: 3.529.
48. AUTORES: Crane, F.L.; Löw, H.; Sun, I.; Navas, P. and Gvozdjáková, A.
TÍTULO: Plasma membrane coenzyme Q: evidence for a role in autism. Biologics.
REVISTA: Targets and Therapy. 2014(8): 199-205, 2014. DOI: 10.2147/BTT.S53375.
49. AUTORES: Nguyen, T.P.; Casarin, A.; Desbats, M.A.; Doimo, M.; Trevisson, E.; Santos-Ocaña, C.; Navas, P.; Clarke, C.F. and Salviati, L.
TÍTULO: Molecular characterization of the human COQ5 C-methyltransferase in coenzyme Q10 biosynthesis.
REVISTA: Biochim Biophys Acta. 2014 Nov; 1841(11):1628-38. DOI: 10.1016/j.bbalip.2014.08.007. IF2013: 4,495.
50. AUTORES: López-Domínguez, J.A.; Ramsey, J.J.; Tran, D.; Imai, D.M.; Koehne, A.; Laing, S.T.; Griffey, S.M.; Kim, K.; Taylor, S.L.; Hagopian, K.; Villalba, J.M.; López-Lluch, G.; Navas, P. and McDonald, R.B.
TÍTULO: The Influence of Dietary Fat Source on Life Span in Calorie Restricted Mice.
REVISTA: J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014 Oct 13. Pii: glu177. IF2013: 4,984.
51. AUTORES: Rana, K.S.; Griffiths, H.R.; Navas, P. and Brown, J.
TÍTULO: The interaction between metabolic disease and ageing.
REVISTA: Global J Obes Diabetes Metab Syndr. 1(1): 102, 2014. IF2013: none.
52. AUTORES: Yubero, D.; O. Callaghan, M.; Montero, R.; Ormazabal, A.; Armstrong, J.; Espinos, C.; Rodríguez, M.A.; Jou, C.; Castejón, E.; Aracil, M.A.; Cascado, M.V.; Gavilán, A.; Briones, P.; Jiménez-Mallebrera, C.; Pineda, M.; Navas, P. and Artuch, R.
TÍTULO: Association between coenzyme Q 10 and glucose transporter (GLUT1) deficiency.
REVISTA: BMC Pediatr. 2014 Nov 8; 14(1):284. IF2013: 1,918.
53. AUTORES: Budd et al. Including Devos, DP.
TÍTULO: 10 simple rules for organizing an unconference.



Investigación y Transferencia de Tecnología

- REVISTA: PLOS Computational Biology. (2014).
54. AUTORES: Devos, D.P. and Ward, N.L.
TÍTULO: Mind the PVCs.
REVISTA: Environmental Microbiology. 16, 1217-21. (2014).
55. AUTORES: Sánchez-Pico, M.A.; León-González, A.J.; Martín-Cordero, C. and Daga, R.R.
TÍTULO: Screening for natural anticancer agents using a fission yeast bioassay.
REVISTA: Phytochemistry Letters 8. 184–189 (2014).
56. AUTORES: Flor-Parra, I.; Bernal, M.; Zhurinsky, J. and Daga, R.R.
TÍTULO: Cell Migration and Division in Amoeboid-like Fission Yeast.
REVISTA: Biology Open. Jan 15; 3(1):108-15 (2014).
57. AUTORES: M.J. Gómez-Lamarca; L. Cobreros-Reguera; B. Ibáñez-Jiménez; I.M. Palacios and MD. Martín-Bermudo.
TÍTULO: Integrins regulate epithelial cell differentiation by modulating Notch activity.
REVISTA: Journal of Cell Science, 2014, 127, 4667-4678 (2014).

Cursos/Congresos Científicos/Workshops CABD

9th European Congress of Biogerontology

16-18 de octubre de 2014

CABD, Sevilla

Organizadores: Guillermo López Lluch

3.º CABD Workshop: Applied Technologies for Aquatic Vertebrates

13-16 de abril de 2015

CABD, Sevilla

Organizadores: Ana Fernández-Miñán

2.º Curso de Experimentación Animal con Ratones y Peces: Categoría B

18 – 29 de mayo de 2015

CABD, Sevilla

Organizadores: Jaime Juan Carvajal García-Valdecasas y Ana M.ª Fernández Miñán



Investigación y Transferencia de Tecnología

1.er Workshop sobre Estudios de Interacciones Moleculares en Biocore X100

22 de mayo de 2015

CABD, Sevilla

Organizadores: Laura Tomás Gallardo

Conferencias impartidas en el CABD

- 3 de julio de 2015. "Mitotic control of the nuclear membrane". Dr. Snezhana Oliferenko. King's College London, UK.
- 19 de junio de 2015. "Theoretical approaches to stem cell differentiation". Dr. David Míguez. Facultad de Ciencias, UAM, Madrid.
- 12 de junio de 2015. "Tumorigenesis in Drosophila, "Tumor Hotspot" hypothesis". Dr. Wu-Min Deng. Biological Sciences, Florida State University, USA.
- 5 de junio de 2015. "Identification of Internal ribosome entry site (IRES) by a new comparative genomic approach". Dr. Enrique Merino. UNAM, Cuernavaca, México.
- 22 de mayo de 2015. "Aplicaciones de la técnica de Resonancia de Plasmón de Superficie". Dra. Marta Taulés. Parque Científico de Barcelona.
- 15 de mayo de 2015. "Deciding between making trunk or tail structures during vertebrate development". Dr. Moisés Mallo. Instituto Gulbenkian de Ciencia (IGC), Oeiras, Portugal.
- 7 de mayo de 2015. "Applying an optimized CRISPR/Cas9 system to uncover genes involved in human diseases". Dr. Miguel A. Moreno-Mateos. Department of Genetics Yale University School of Medicine.
- 28 de abril de 2015. "Transcriptomics and epigenomics analyses of the development of the turtle shell". Dr Juan Pascual-Anaya. Evolutionary Morphology Laboratory, RIKEN, Japan.
- 10 de abril de 2015. "Transcription and nuclear organisation: cause and consequence". Wendy Bickmore. MRC Human Genetics Unit, Institute of Genetics and Molecular Medicine, University of Edinburgh, Edinburgh, UK.
- 27 de marzo de 2015. "Genomic and proteomic analysis of MEF2 dependent transcriptional programs in cardiac and skeletal muscle". Dr. John McDermott. York University, Toronto, Canada.



- 13 de marzo de 2015. "Building the inner ear: cellular dynamics of neurosensory progenitors during embryonic development". Dr. Cristina Pujades. Department of Experimental and Health Sciences, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.
- 6 de marzo de 2015. "Cis-regulatory mechanisms of HoxD gene expression and the origin of digits". Dr. Igor Schneider. Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, Brasil.
- 20 de febrero de 2015. "The LINC complex: a nuclear-cytoskeletal connector and contributor to inherited muscular dystrophies". Dra. Sue Shackleton. Department of Biochemistry University of Leicester.
- 19 de febrero de 2015. "Of mice and cattle: evolutionary plasticity of the mechanisms that shape the vertebrate limb". Dr. Javier López Ríos. Departament of Biomedicine, University of Basel, Switzerland.
- 10 de febrero de 2015. "How cell fusion sculpts organs". Dr. Benjamin Podbilewicz. Technion - Israel Institute of Technology.
- 6 de febrero de 2015. "Decoding wiring specificity in the fly visual system". Dra. Marta Morey. Departament de Genètica, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona.
- 16 de enero de 2015. "Role of the gut microbiome in complications of a human developmental disorder". Dra. Naomi Ward. Department of Molecular Biology, University of Wyoming.
- 17 de diciembre de 2014. "The carotid body: a hypoxia-sensitive germinal niche in the adult peripheral nervous system". Dr. Ricardo Pardal. IBIS, Sevilla.
- 28 de noviembre de 2014. "Growth control in Drosophila: miRNAs and signaling molecules". Dr. Marco Milán. IRB Barcelona.
- 21 de noviembre de 2014. "Leukocyte guidance and gradient sensing in vivo: lessons from zebrafish". Dra. Milka Sarri. MRC research fellow at the Dept of PDN, Univ of Cambridge, UK.
- 3 de noviembre de 2014. "Applications of data and text mining to the study of protein-protein interaction networks". Dr. Miguel Andrade. "Computational Biology and Data Mining" group, MDC, Berlin, Germany.
- 27 de octubre de 2014. "Neural induction in amphioxus". Dr. Héctor Escrivá. Observatoire Océanologique de Banyuls, France.
- 18 de octubre de 2014. "Research on aging: toward a translational perspective". Dr. Luigi Ferrucci. National Institutes of Health, Baltimore, Maryland, USA.



Investigación y Transferencia de Tecnología

- 16 de octubre de 2014. "A life course approach to healthy ageing: evidence from the MRC National Survey of Health and Development and other UK cohort studies". Dra. Diana Kuh. MRC Unit for Lifelong Health and Ageing at UCL, UK.
- 10 de octubre de 2014. Dr. Mark C. Field. Dundee University.
- 19 de septiembre de 2014. "Functional Organization of the mouse Neuromuscular Junction and Spinal Muscular Atrophy". Dra. Lucía Tabares. Departamento de Fisiología Médica y Biofísica Facultad de Medicina Universidad de Sevilla.
- 12 de septiembre de 2014. "Modern genetic engineering tools facilitate assessing the role of Wnt signaling at long range". Dr Luis Baena. MRC. NIMR (National Institute for Medical Research). Developmental Biology Department. The Ridgeway, Mill Hill. London. UK.