

CENTRO ANDALUZ DE BIOLOGÍA DEL DESARROLLO (CABD)

El CABD se fundó en el año 2003 como el primer instituto español especializado en el estudio de la Biología del Desarrollo. Es un centro mixto cofinanciado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Junta de Andalucía y la Universidad Pablo de Olavide, de Sevilla. La edificación y el equipamiento fueron costeados con fondos de la Unión Europea.

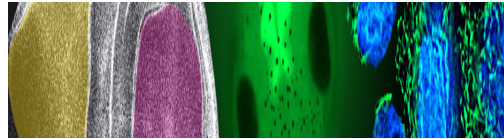
El foco de investigación se ha escogido para acoger y promover a la prestigiosa escuela española de Biología del Desarrollo que se ha ido extendiendo por diferentes laboratorios internacionales. Actualmente, el Centro lo ocupan grupos jóvenes y dinámicos trabajando en desarrollo de ratón, pez cebra, *Xenopus*, *Drosophila* y *Caenorhabditis*.

En el CABD también existen grupos estudiando control del ciclo celular en levaduras, regulación génica en bacterias y estrés oxidativo.

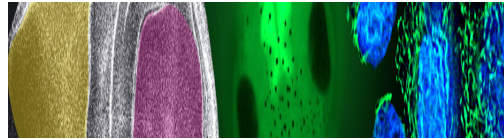
- N.º de proyectos internacionales adjudicados: 1
- N.º de proyectos nacionales vigentes: 11
- N.º de publicaciones internacionales: 49
- N.º de publicaciones nacionales: 8
- N.º de tesis doctorales defendidas: 6

Conferencias impartidas en el CABD. 2009

- Thursday, January 8.th. Claire Salzer. "Retinal determination in *Drosophila*: within the developing eye and abroad". Department of Biology. Indiana University, USA.
- Friday, January 23.th. Dr. José A. Horcajadas Almansa. "Functional Genomics of Human Endometrial Receptivity". Fundación IVI, Biomedical Future, Universidad Pablo de Olavide.
- Friday, February 13.th. Dr. José María Frades. "Functional control of Notch during cell cycle in the vertebrate neuroepithelium: implications in neurogenesis". Instituto Cajal, CSIC, Madrid.

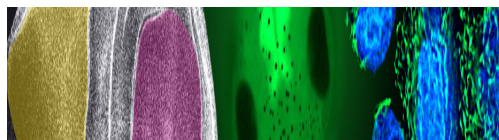


- Friday, February 20.th. Dr. Stefano Tiozzo. "Origin of regenerative plasticity and parasitic stem cells in basal chordates". Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, USA.
 - Wednesday, February 25.th. Dr. Jordi García-Fernández. "The little amphioxus: towards experimental Evo-Devo at the origin of chordates". Dept Genetics, U. Barcelona.
 - Friday, February 27.th. Dr. Leonor Saude. "Symmetry versus Asymmetry Decisions in the Vertebrate Embryo". IMM (Instituto de Medicina Molecular), Lisbon, Portugal.
 - Friday, March 13.th. Dr. Patricia Beldade. "The genetic and developmental basis of morphological diversification". Institute of Biology, University of Leiden, the Netherlands & Instituto Gulbenkian de Ciência.
 - Thursday, March 26.th. Dr. Miguel Maroto. "New thoughts on the process of vertebrate segmentation". Div. Cell & Developmental Biology. College of Life Sciences, University of Dundee. Scotland, U.K.
 - Friday, April 3.rd. Dr. J Manuel Mingot. "Dealing with nucleo-cytoplasmic transport". Instituto de Neurociencias, CSIC-UMH, Alicante.
 - Friday, May 8.th. Dr. Cassandra G. M. Extavour. "Germline regeneration: theoretical predictions borne out by experimental observations". Department of Organismic and Evolutionary.
 - Friday, June 12.th. Dr. Rui Gonçalo Martinho. "Epithelial morphogenesis: living on the edge". Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras, Portugal.
 - Thursday, June 18.th. Dr. Diego Franco. "Dissecting the role of Pitx2 mediating mRNA-microRNA signalling pathways during cardiac and skeletal myogenesis". Departamento de Biología Experimental, Universidad de Jaén.
 - Friday, June 19.th. Dr. Bassem Hassan. "Proneural genes as master switches in development and cancer". VIB Department of Molecular and Developmental Genetics, Leuven, Belgium.
- Dra. Sofia J. Araujo. "Shared molecules involved in neural and tracheal morphogenesis in *Drosophila melanogaster*". IRB Barcelona, Institut de Biologia Molecular de Barcelona (CSIC).



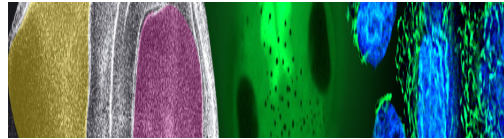
Investigación

- Friday, September 18.th. Dr. Anne Spang. "Regulation of intracellular transport by small GTPases". Growth & Development. Biozentrum, University of Basel. Switzerland.
Dr. Benjamin Böttner . "The role of Rap1 signaling in adherens junction homeostasis and epithelial cell sorting processes". Van Aelst Lab, Cold Spring Harbor Laboratory, NY, USA.
- Friday, September 29.th. Dr. Giorgio F. Gilestro. "Synaptic Homeostasis and Sleep in Drosophila". Department of Psychiatry, University of Wisconsin, Madison, USA.
- Tuesday, October 27.th. Dr Peter Holland. "Homeobox genes, genomes and animal evolution". Department of Zoology, Oxford University, UK.
- Friday, November 6.th. Dr. Enrique J. de la Rosa. "Physiological and pathological aspects of programmed cell death in the vertebrate retina". Development, Differentiation & Degeneration Lab. Centro de Investigaciones Biológicas (CIB/CSIC), Madrid, Spain.
- Friday, November 13.th. Dr. Cornelia Fritsch. "Functional evolution of a recently duplicated Bone Morphogenic Protein in Drosophila". Dpt. Biochemistry, University of Sussex, UK.
- Friday, November 20.th. Dr. Alfonso Martínez Arias. "Origin, function and regulation of nongenetic heterogeneities in development". Dept of Genetics, Univ. of Cambridge, UK.
- Friday, November 27.th. Dr. Diego Miranda-Saavedra. "Transcriptional networks in haematopoiesis". Cambridge Institute for Medical Research. Wellcome Trust/MRC, Cambridge, UK.
- Friday, December 4.th. Dr. Yohanns Bellaiche. "From asymmetric cell division to tissue morphogenesis in Drosophila". Institut Curie, Paris, France.
- Tuesday, December 15.th. Dr. Ana María Cuervo. "Autophagy in aging and age-related disorders". Department of Developmental and Molecular Biology, Marion Bessin Liver Research Center.
- Wednesday, December 16.th. Dr. M Freeman. "Rhomboid proteases - from sleepy flies to bald mice". MRC-LMB, Cambridge, UK.
- Wednesday, December 16.th. Dr. J Treisman. "Novel regulatory mechanisms in Drosophila photoreceptor differentiation". Skirball Institute, NYU, USA.



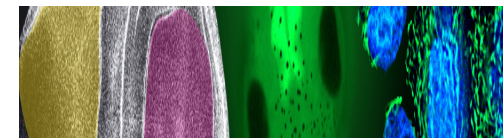
Presupuesto CABD 2009

CONCEPTOS	CSIC	J. A.	UPO
Contratos con cargo al presupuesto ordinario			
1 Técnico Superior de Laboratorio (micr. + citom.)		36.247,95	
1 Técnico Responsable de Laboratorio (cocina)		26.640,14	
3 Técnicos Auxiliares de Laboratorio (cocina)		68.330,01	
1 Técnico Responsable de Animalario		26.640,14	
1 Técnico Auxiliar de Animalario		22.776,67	
2 Técnicos Auxiliares Apoyo a la Administración		45.558,25	
1 Técnico Responsable de Mantenimiento.		34.409,29	
1 Técnico Auxiliar de Mantenimiento		22.776,67	
Total Personal		283.379,12	
Cap- 6 Inversiones			
Mobiliario oficina, laboratorio e informático			
Equipamiento científico-inversiones	39.064,44	11.743,34	3.069,51
Total Inversiones Cap. 6.....	39.064,44	11.743,34	3.069,51
Cap 2 Gastos corrientes			
212 Edificio y otras construcciones		10.487,31	
Mantenimiento, reparaciones	21.588,42		20.875,57
213 Maquinaria, instalaciones, utillaje, a/ac.			16.976,43
216 Reparaciones equipos cient- inform	20.530,50		10.227,75
Total Artículo 21	42.118,92	10.487,31	48.079,75
22000 Ordinario no inventariable	1.750,00	4.447,70	-
22001 Otras suscripciones	6.000,00		
22002 Mat. aux. informático	2.966,83		
22500 Tasas, cánones			
22100 Energía Eléctrica			164.011,76
22101 Agua		1.794,91	4.968,14
22199 Otros suministros			
Gas propano			38.987,32



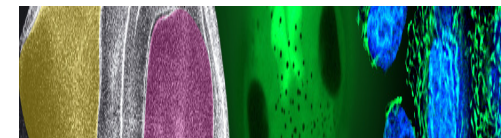
CONCEPTOS	CSIC	J. A.	UPO
Animalario			-
Fungible de servicios generales	51.184,04		
Gastos menores		12.579,23	
22200 Comunicaciones telefónicas			7.173,23
22700 Servicio de Limpieza	135.000,00		
22701 Servicio de Seguridad			40.707,77
22706 Estudios y trabajos técnicos			2.008,86
22601 Atenciones protocolarias			1.730,85
22606 Reuniones, conferencias, cursos			6.945,43
Total Artículo 22	196.900,87	18.821,84	266.533,36
230 Dietas			2.716,07
231 Locomoción			4.032,92
Total artículo 23			6.748,99

TOTAL PRESUPUESTO CABD AÑO 2009	278.084,23	324.431,61	324.431,61
--	-------------------	-------------------	-------------------

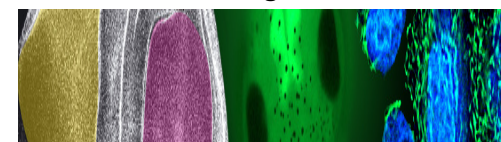


Listado de Publicaciones 2009

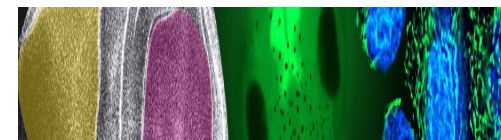
Autores	Título	Revista
Padilla, S; Tran, U; Jiménez-Hidalgo, M; López-Martín, J.M.; Martín-Montalvo, A; Clarke, C; Navas, P; Santos-Ocaña, C	Hydroxylation of demethoxy-Q(6) constitutes a control point in yeast coenzyme Q(6) biosynthesis	Cellular And Molecular Life Sciences
Bessa, J; Carmona, L; Casares, F	Zinc-finger Paralogues tsh and tio Are Functionally Equivalent During Imaginal Development in Drosophila and Maintain Their Expression Levels Through Auto- and Cross-Negative Feedback Loops	Developmental Dynamics
Hernández, A; López-Lluch, G; Navas, P; Pintor-Toro, J. A.	HDAC and Hsp90 Inhibitors Down-Regulate PTTG1/Securin But Do Not Induce Aneuploidy	Genes Chromosomes & Cancer
Rodríguez-Seguel, E; Alarcón, P; Gómez-Skarmeta, J. L.	The Xenopus Irx genes are essential for neural patterning and define the border between prethalamus and thalamus through mutual antagonism with the anterior repressors Fezf and Arx	Developmental Biology
Manandhar, G; Miranda-Vizuet, A; Pedrajas, J. R.; Krause, W. J.; Zimmerman, S; Sutovsky, M.; Sutovsky, P.	Peroxiredoxin 2 and Peroxidase Enzymatic Activity of Mammalian Spermatozoa	Biology Of Reproduction
Padilla-López, S; Jiménez-Hidalgo, M; Martín-Montalvo, A.; Clarke, C. F.; Navas, P.; Santos-Ocaña, C.	Genetic evidence for the requirement of the endocytic pathway in the uptake of coenzyme Q(6) in Saccharomyces cerevisiae	Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes



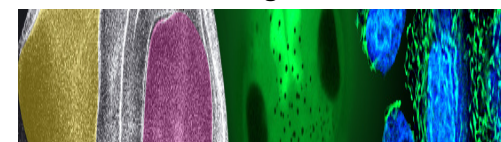
Autores	Título	Revista
Pittman, A. M.; Naranjo, S; Webb, E; Broderick, P; Lips, E.H.; van Wezel, T.; Morreau, H.; Sullivan, K.; Fielding, S.; Twiss, P.; Vijayakrishnan, J.; Casares, F.; Qureshi, M.; Gómez-Skarmeta, J. L.; Houlston, R. S.	The colorectal cancer risk at 18q21 is caused by a novel variant altering SMAD7 expression	Genome Research
Martínez-Morales, J. R.; Rembold, M; Greger, K.; Simpson, J.C.; Brown, K.E.; Quiring, R.; Pepperkok, R.; Martín-Bermudo, M. D.; Himmelbauer, H.; Wittbrodt, J.	Ojoplano-mediated basal constriction is essential for optic cup morphogenesis	Development
Rodríguez-Hernández, A; Cordero, M. D.; Salviati, L.; Artuch, R.; Pineda, M.; Briones, P; Izquierdo, L. G.; Cotan, D.; Navas, P.; Sánchez-Alcazar, J. A.	Coenzyme Q deficiency triggers mitochondria degradation by mitophagy	Autophagy
Dichtel-Danjoy, M. L.; Caldeira, J.; Casares, F.	SoxF is part of a novel negative-feedback loop in the wingless pathway that controls proliferation in the Drosophila wing disc	Development



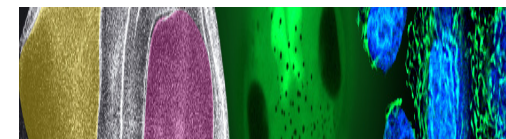
Autores	Título	Revista
Piquer-Gil, M.; García-Verdugo, J. M.; Zipancic, I.; Sánchez, M. J.; Álvarez-Dolado, M.	Cell fusion contributes to pericyte formation after stroke	Journal Of Cerebral Blood Flow And Metabolism
Jiménez-Hidalgo, M.; Santos-Ocana, C.; Padilla, S.; Villalba, J. M.; López-Lluch, G.; Martín-Montalvo, A.; Minor, R. K.; Sinclair, D. A.; de Cabo, R.; Navas, P.	NQR1 controls lifespan by regulating the promotion of respiratory metabolism in yeast	Aging Cell
Klerkx, EPF; Lazo, P. A. ; Askjaer, P.	Emerging biological functions of the Vaccinia-Related Kinase (VRK) family	Histology And Histopathology
Cordero, M. D. ; Moreno-Fernández, AM; Gómez-Skarmeta, J. L.; de Miguel, M.; Garrido-Maraver, J.; Oropesa-Ávila, M.; Rodríguez-Hernández, A.; Navas, P.; Sánchez-Alcázar, J. A.	Coenzyme Q(10) and alpha-tocopherol protect against amitriptyline toxicity	Toxicology And Applied Pharmacology
Feijoo, C.G.; Saldias, M. P. ; De la Paz, J. F.; Gómez-Skarmeta, J. L.; Allende, M. L.	Formation of posterior cranial placode derivatives requires the Iroquois transcription factor <i>irx4a</i>	Molecular And Cellular Neuroscience
Rodenas, E.; Klerkx, EPF; Ayuso, C.; Audhya, A.; Askjaer, P.	Early embryonic requirement for nucleoporin Nup35/NPP-19 in nuclear assembly	Developmental Biology
Asencio, C.; Navas, P.; Cabello, J.; Schnabel, R.; Cypser, J. R.; Johnson, T. E.; Rodríguez-Aguilera, J. C.	Coenzyme Q supports distinct developmental processes in <i>Caenorhabditis elegans</i>	Mechanisms Of Ageing And Development
de Cabo, R.; Navas, P.	AcCoAlade for Energy and Life Span	Cell Metabolism



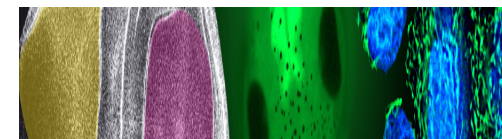
Autores	Título	Revista
Cordero, M. D.; Moreno-Fernández, A. M.; Demiguel, M.; Bonal, P.; Campa, F.; Jiménez-Jiménez, L. M.; Ruiz-Losada, A.; Sánchez-Domínguez, B.; Alcázar, JAS; Salviati, L.; Navas, P.	Coenzyme Q10 distribution in blood is altered in patients with Fibromyalgia	Clinical Biochemistry
Montero, R.; Sánchez-Alcázar, J. A.; Briones, P.; Navarro-Sastre, A.; Gallardo, E.; Bornstein, B.; Herrero-Martín, D.; Rivera, H.; Martín, M. A.; Martí, R.; García-Cazorla, A.; Montoya, J.; Navas, P.; Artuch, R.	Coenzyme Q(10) deficiency associated with a mitochondrial DNA depletion syndrome: A case report	Clinical Biochemistry
Fernández-Ayala, DJM; Sanz, A.; Vartiainen, S.; Kemppainen, K. K.; Babusiak, M.; Mustalahti, E.; Costa, R.; Tuomela, T.; Zeviani, M.; Chung, J.; O'Dell, KMC; Rustin, P.; Jacobs, H. T.	Expression of the Ciona intestinalis Alternative Oxidase (AOX) in Drosophila Complements Defects in Mitochondrial Oxidative Phosphorylation	Cell Metabolism



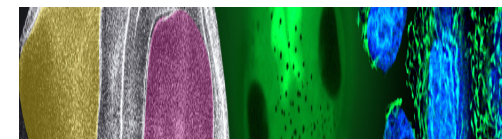
Autores	Título	Revista
Porrúa, O.; García-González, V.; Santero, E.; Shingler, V.; Govantes, F.	Activation and repression of a sigma(N)-dependent promoter naturally lacking upstream activation sequences	Molecular Microbiology
Soukup, S. F.; Culi, J.; Gubb, D.	Uptake of the Necrotic Serpin in Drosophila melanogaster via the Lipophorin Receptor-1	Plos Genetics
Pérez-Jiménez, R.; Li, J. Y.; Kosuri, P.; Sánchez-Romero, I.; Wiita, A. P.; Rodríguez-Larrea, D.; Chueca, A.; Holmgren, A.; Miranda-Vizueté, A.; Becker, K.; Cho, S. H.; Beckwith, J.; Gelhaye, E.; Jacquot, J. P.; Gaucher, E.; Sánchez-Ruiz, J. M.; Berne, B.J.; Fernández, JM	Diversity of chemical mechanisms in thioredoxin catalysis revealed by single-molecule force spectroscopy	Nature Structural & Molecular Biology
Bessa, J.; Tena, J. J.; de la Calle-Mustienes, E.; Fernández-Minan, A.; Naranjo, S.; Fernández, A.; Montoliu, L.; Akalin, A.; Lenhard, B.; Casares, F.; Gómez-Skarmeta, J. L.	Zebrafish Enhancer Detection (ZED) Vector: A New Tool to Facilitate Transgenesis and the Functional Analysis of cis-Regulatory Regions in Zebrafish	Developmental Dynamics
López-Sánchez, A.; Rivas-Marín, E.; Martínez-Pérez, O.; Floriano, B.; Santero, E.	Co-ordinated regulation of two divergent promoters through higher-order complex formation by the LysR-type regulator ThnR	Molecular Microbiology
Hervas, A. B.; Canosa, I.; Little, R.; Dixon, R.; Santero, E.	NtrC-Dependent Regulatory Network for Nitrogen Assimilation in Pseudomonas putida	Journal Of Bacteriology
Damdimopoulou, P. E. ; Miranda-Vizueté, A.; Arner, ESJ; Gustafsson, J. A. ; Damdimopoulos, A. E.	The human thioredoxin reductase-1 splice variant TXNRD1_v3 is an atypical inducer of cytoplasmic filaments and cell membrane filopodia	Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Cell Research



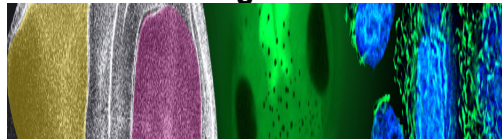
Autores	Título	Revista
Trevisson, E.; Burlina, A.; Doimo, M.; Pertegato, V.; Casarin, A.; Cesaro, L.; Navas, P.; Basso, G.; Sartori, G.; Salviati, L.	Functional Complementation in Yeast Allows Molecular Characterization of Missense Argininosuccinate Lyase Mutations	Journal Of Biological Chemistry
García-González, V.; Jiménez-Fernández, A.; Hervas, A. B.; Canosa, I.; Santero, E.; Govantes, F.	Distinct roles for NtrC and GlnK in nitrogen regulation of the Pseudomonas sp strain ADP cyanuric acid utilization operon	Fems Microbiology Letters
Caldeira, J.; Pereira, P. S.; Suriano, G.; Casares, F.	Using fruitflies to help understand the molecular mechanisms of human hereditary diffuse gastric cancer	International Journal Of Developmental Biology
Urbano, J. M.; Torgler, C. N.; Molnar, C.; Tepass, U.; López-Varea, A.; Brown, N. H.; de Celis, J. F.; Martín-Bermudo, M. D.	Drosophila laminins act as key regulators of basement membrane assembly and morphogenesis	Development
Hombria, J. C. G; Rivas, M. L.; Sotillos, S.	Genetic control of morphogenesis - Hox induced organogenesis of the posterior spiracles	International Journal Of Developmental Biology
Gummesson, B.; Magnusson, L. U.; Lovmar, M.; Kvint, K.; Persson, O.; Ballesteros, M.; Farewell, A.; Nystrom, T.	Increased RNA polymerase availability directs resources towards growth at the expense of maintenance	Embo Journal
Brea-Calvo, G; Siendones, E; Sánchez-Alcázar, JA; de Cabo, R; Navas, P	Cell Survival from Chemotherapy Depends on NF-kappa B Transcriptional Up-Regulation of Coenzyme Q Biosynthesis	Plos One
Buckman, C; George, TC; Friend, S; Sutovsky, M; Miranda-Vizueté, A; Ozanon, C; Morrissey, P; Sutovsky, P	High Throughput, Parallel Imaging and Biomarker Quantification of Human Spermatozoa by ImageStream Flow Cytometry	Systems Biology In Reproductive Medicine
Klerkx, EPF; Alarcon, P.; Waters, K.; Reinke, V.; Sternberg, P. W.; Askjaer, P.	Protein kinase VRK-1 regulates cell invasion and EGL-17/FGF signaling in Caenorhabditis elegans	Developmental Biology



Autores	Título	Revista
Jiménez-Hidalgo, M.; Santos-Ocaña, C.; Padilla, S.; Villalba, J. M.; López-Lluch, G.; Martín-Montalvo, A.; Minor, R. K.; Sinclair, D. A.; de Cabo, R.; Navas, P.	NQR1 controls lifespan by regulating the promotion of respiratory metabolism in yeast	Aging Cell
García-González, V.; Jiménez-Fernández, A.; Hervás, A. B.; Canosa, I.; Santero, E.; Govantes, F.	Distinct roles for NtrC and GlnK in nitrogen regulation of the Pseudomonas sp strain ADP cyanuric acid utilization operon	Fems Microbiology Letters
Bockamp, E.; Antunes, C.; Liebner, S.; Schmitt, S.; Cabezas-Wallscheid, N.; Heck, R.; Ohnngemach, S.; Oesch-Bartlomowicz, B.; Rickert, C.; Sanchez, M. J.; Hengstler, J.; Kaina, B.; Wilson, A.; Trumpp, A.; Eshkind, L.	In vivo fate mapping with SCL regulatory elements identifies progenitors for primitive and definitive hematopoiesis in mice	Mechanisms Of Development
Hidalgo, Alicia; Martín-Bermudo, Lola	1st Joint Meeting of the British and Spanish Developmental Biology Societies.	Int J Dev Biol
Fernández-Álvarez, A.; Elias-Villalobos, A.; Ibeas, J. I.	The O-Mannosyltransferase PMT4 Is Essential for Normal Appressorium Formation and Penetration in Ustilago maydis	Plant Cell
Pearson, J.; López-Onieva, L.; Rojas-Ríos, P.; González-Reyes, A.	Recent advances in Drosophila stem cell biology	International Journal Of Developmental Biology
Mertes, F.; Martínez-Morales, J. R.; Nolden, T.; Sporle, R.; Wittbrodt, J.; Lehrach, H.; Himmelbauer, H.	Cloning of mouse ojoplano, a reticular cytoplasmic protein expressed during embryonic development	Gene Expression Patterns
Martínez-Morales, J. R.; Wittbrodt, J.	Shaping the vertebrate eye	Current Opinion In Genetics & Development



Autores	Título	Revista
Souren, M.; Martínez-Morales, J. R.; Makri, P.; Wittbrodt, B.; Wittbrodt, J.	A global survey identifies novel upstream components of the Ath5 neurogenic network	Genome Biology
Alonso, M. E.; Pernaute, B.; Crespo, M.; Gómez-Skarmeta, J. L.; Manzanares, M.	Understanding the regulatory genome	International Journal Of Developmental Biology
González, R.; Ferrín, G.; Hidalgo, A. B.; Ranchal, I.; López-Cillero, P.; Santos-González, M.; López-Lluch, G.; Briceno, J.; Gómez, M. A.; Poyato, A.; Villalba, J. M.; Navas, P.; de la Mata, M.; Muntane, J.	N-acetylcysteine, coenzyme Q(10) and superoxide dismutase mimetic prevent mitochondrial cell dysfunction and cell death induced by D-galactosamine in primary culture of human hepatocytes	Chemico-Biological Interactions
Kemppainen, E.; Fernández-Ayala, DJM; Galbraith, LCA; O'Dell, KMC; Jacobs, H. T.	Phenotypic suppression of the Drosophila mitochondrial disease-like mutant tko(25t) by duplication of the mutant gene in its natural chromosomal context	Mitochondrion



Hitos Científicos CABD. 2009

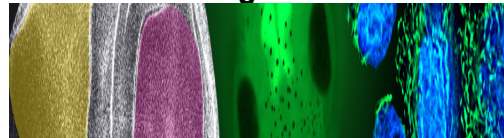
Investigador Principal: Peter Askjaer

Durante el año 2009, nuestro grupo ha realizado importantes avances en el proyecto Identificación de Proteínas de la Envoltura Nuclear que controlan la Estructura y la Función del Núcleo. Usando el nematodo *Caenorhabditis elegans* como sistema modelo, nuestro objetivo consiste en identificar nuevas proteínas conservadas de la envoltura nuclear.

La envoltura nuclear desempeña numerosos papeles cruciales, incluyendo la separación entre los compartimentos nuclear y citoplasmático; la organización de la estructura cromatínica; la regulación de la transcripción génica; el control de la posición y morfología nucleares, además de proporcionar estabilidad física. Aunque la envoltura nuclear se presenta como una estructura estable en interfase, está sometida a ciclos de completa desorganización y re-ensamblaje en células proliferativas de metazoos.

Durante la interfase, la envoltura nuclear separa eficazmente los genes del resto de la célula. Sin embargo, para que los genes se activen y controlen la célula, tienen que comunicarse con el exterior del núcleo. Para conseguir esto, la naturaleza ha desarrollado un conjunto de aproximadamente 30 proteínas diferentes, llamadas nucleoporinas, que en múltiples copias se agrupan y forman aperturas, llamadas poros nucleares, los cuales controlan el transporte hacia y desde el núcleo.

En un reciente trabajo publicado en la revista científica "Developmental Biology", hemos descubierto que una nucleoporina en particular, llamada Nup35, juega un papel esencial en la formación del núcleo de la célula. Hemos encontrado que las células que carecen de Nup35 son incapaces de formar poros nucleares y, como consecuencia, falla la correcta distribución de proteínas en la célula, incluyendo el transporte hacia el núcleo. Sin embargo, sorprendentemente, no todas las células responden por igual a la ausencia de Nup35: las células que sufren divisiones rápidas son más vulnerables a los cambios en los niveles de Nup35 en comparación con las células que se dividen lentamente. Al parecer, esto es porque otras nucleoporinas pueden asumir parcialmente el papel de Nup35, pero sólo si disponen del tiempo suficiente. Frenar la división celular, por lo tanto, puede ser un modo de ayudar a aquellas células que carecen de la proteína Nup35.

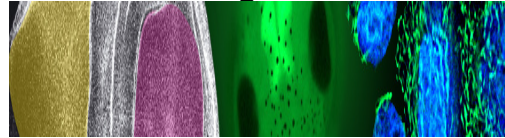


Investigación

Nup35 se encuentra presente en hongos, plantas y animales, lo que sugiere que esta nucleoporina particular puede realizar la misma función en especies diferentes, incluida la humana. El haber identificado Nup35 como un actor central en la formación de la envoltura nuclear supone estar un paso más cerca de conocer cómo la célula se enfrenta a la enorme tarea de mantener todo en orden.

Nuestro grupo había identificado previamente la proteína Vaccinia-Related Kinase-1 como un importante regulador de la dinámica de la envoltura nuclear durante la embriogénesis temprana de *C. elegans* (Gorjánác, Klerx EP et al. EMBO J. 2007, 26:132-43). Desde la revista "Histology and Histopathology" hemos sido invitados para escribir una revisión sobre las quinasas VRK (Klerx EP, Lazo PA, Askjaer P. Emerging biological functions of the Vaccinia-Related Kinase (VRK) family. Histol Histopathol. June 2009, 24(6):749-59). Las VRKs se separaron temprano en la evolución a partir de la familia de las caseínas quinasas I (CKI) y forman una familia poco estudiada del quínoma. Las VRK se descubrieron debido a la alta similitud de sus secuencias con la serina/treonina quinasa del virus de la vacuna B1R. Previamente se había demostrado que las VRKs fosforilan la proteína supresora de tumores p53, lo que ha elucidado un mecanismo de autorregulación entre VRK y p53.

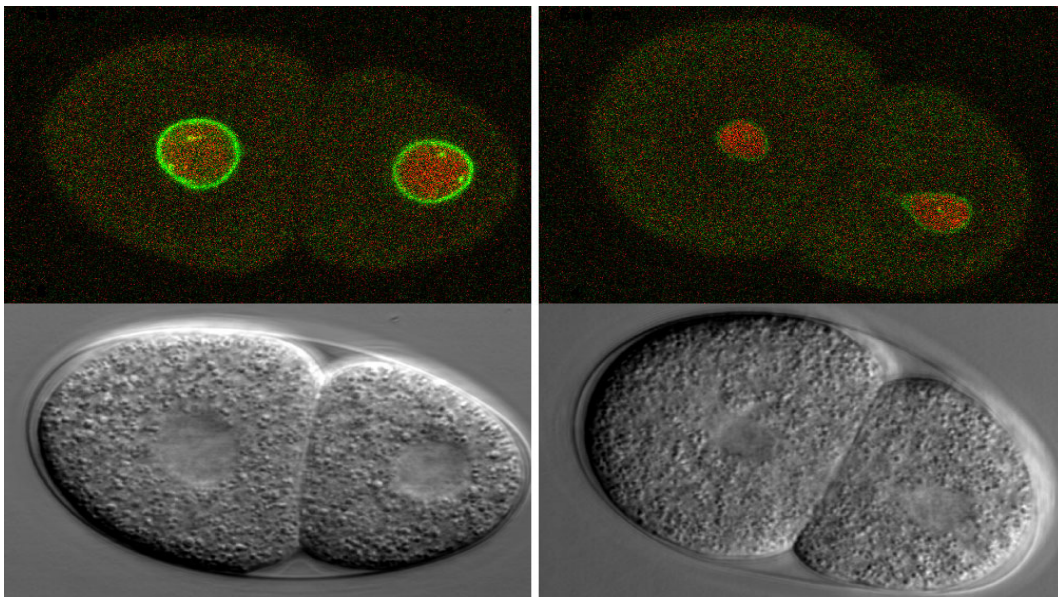
Durante los tres últimos años hemos hecho la primera investigación de VRK-1 en el desarrollo postembrionario de *C. elegans*, utilizando un alelo previamente no caracterizado. Hemos descubierto que VRK-1 es esencial para la formación de la vulva y el útero, y para el desarrollo y mantenimiento de la gónada. Además, VRK-1 tiene un papel esencial en la regulación temporal de la invasión celular de la membrana basal que separa la gónada de la vulva. Los defectos en el desarrollo de la vulva y del útero puede ser reparados completamente por la expresión de la proteína de fusión translacional VRK-1-GFP en las células de la vulva, lo que implica un doble papel de VRK1 en la célula: autónomo y no-autónomo. Estudios realizados sobre los dos efectores de la vía de señalización Ras, EGL-17/FGF y EGL-15/FGFR, han mostrado que VRK-1 está involucrada en esta vía de señalización. Nuestra hipótesis sugiere que para la formación de los órganos reproductores somáticos es esencial la expresión de VRK-1 en las células de la vulva, siendo responsable de la expresión de un ligando y/o de la activación de la vía de señalización FGF en las células de la vulva. Este trabajo ha sido publicado recientemente en la revista "Developmental Biology".

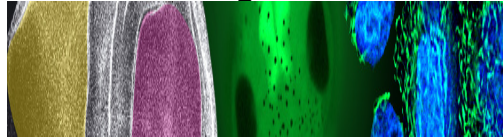


Investigación

Se muestran aquí imágenes de dos embriones del gusano *Caenorhabditis elegans*. El embrión a la izquierda es silvestre y el otro es mutante de la proteína Nup35 del poro nuclear. Cada imagen consiste en dos partes. Arriba hay una parte de luz fluorescente donde se puede ver la proteína Nup155 (otra proteína del poro nuclear) en verde y los cromosomas en rojo. Abajo se puede ver el embrión con luz normal.

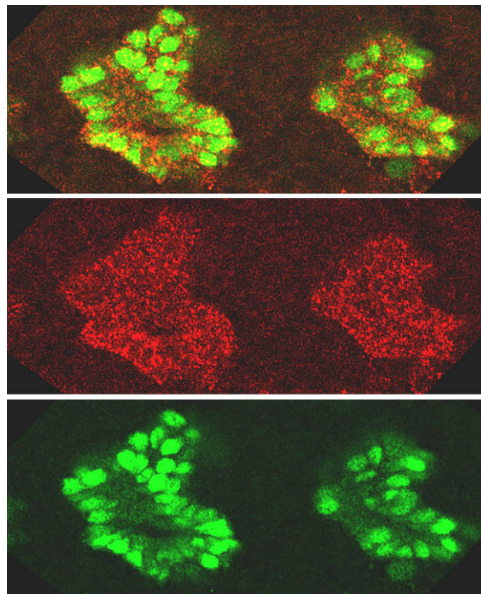
En el silvestre se observa claramente los dos núcleos formados después de la primera división del embrión, unos 40 minutos después de la fecundación. Sin embargo, en el mutante la formación de los núcleos no ocurre normalmente. La envoltura nuclear carece de proteínas del poro nuclear como la proteína Nup155 y como consecuencia los núcleos son demasiado pequeños. Éste tiene un efecto fatal al embrión que se muere.

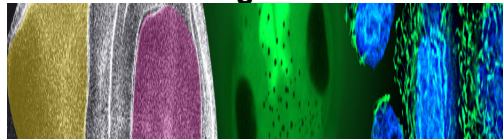




Investigador Principal: J. Castelli-Gair Hombría

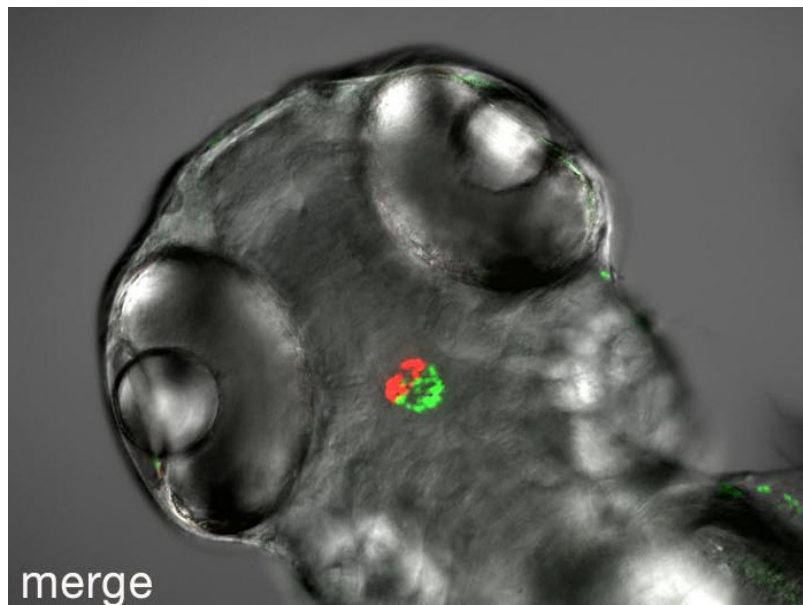
En 2009 hemos encontrado un método eficiente en *Drosophila* que permite la identificación de enhancers directamente regulados por el factor de transcripción STAT. Usando este método hemos encontrado cuatro enhancers regulados por STAT en el primordio de la tráquea. Estos enhancers regulan a los genes *trachealess* y *ventral veinless* que son los principales determinantes de la formación de tráquea. Nuestros resultados demuestran que la ruta de señalización JAK/STAT es fundamental en la formación del sistema respiratorio de *Drosophila* (Developmental Biology en prensa).

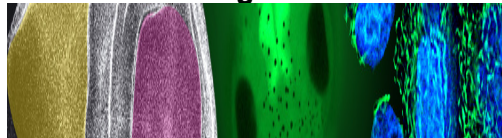




Investigador Principal: J.L. Gómez Skarmeta

Durante el año 2009 nuestro laboratorio ha profundizado en el estudio de la función de los genes iroquois en vertebrados. Así mismo, hemos generado un nuevo vector para el análisis de elementos cis-reguladores mediante transgénesis en peces cebra. Por último, hemos vinculado determinadas regiones cis-reguladoras al desarrollo de enfermedades humanas como cáncer y diabetes.





Investigadora Principal: M.^a José Sanchez

Nuestro grupo trabaja en la caracterización, potencial de diferenciación y determinación durante el desarrollo de ratón de los precursores hemato-vasculares transplantables. Empleando modelos murinos de transplante de células genéticamente marcadas hemos demostrado que células hematopoyéticas fetales pueden contribuir extensamente a la vasculatura de órganos de adulto. La población celular fetal expresa el vector de expresión en transgénicos SCL3'Enh, lo cual permitirá su futura caracterización y manipulación genética, así como el establecimiento de la relación de linaje con las células madre hematopoyéticas. El descubrimiento de este tipo de células progenitoras podría ser de gran utilidad en aplicaciones relacionadas con regeneración vascular.

