

Tesis defendidas durante el curso académico 2017-2018 (RD99/2011)

Autor: Pilar Dongil Sánchez. **Director/es:** Elvira Álvarez García, María del Carmen Sanz Miguel y Verónica Hurtado Carneiro

Título: *"Papel del sensor metabólico pas quinasa en el estrés oxidativo y el envejecimiento"*

Centro: Facultad de Medicina

Año: 2018 (18 de mayo)

RD: RD99/2011

Publicaciones: [1-4]

Autor: Francisco Espejo Porras. **Director/es:** Eva de Lago Femia y José Javier Fernández Ruiz

Título: *"Relevancia del receptor cannabinoide CB2 en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) Relevance of cannabinoid receptor CB2 in amyotrophic lateral sclerosis (ALS)"*

Centro: Facultad de Medicina

Año: 2018 (17 de abril)

RD: RD99/2011

Publicaciones: [5-9]

Autor: Ana Pérez García. **Director/es:** Elvira Álvarez García, María del Carmen Sanz Miguel y Verónica Hurtado Carneiro

Título: *"Papel de PAS quinasa en la adaptación a diferentes estados nutricionales y en la resistencia a la obesidad"*

Centro: Facultad de Medicina

Año: 2018 (7 de junio)

RD: RD99/2011

Publicaciones: [1-4]

Autor: Ana Raso Alonso. **Director/es:** Germán Rivas Caballero

Título: *"Organización bioquímica del proto-anillo de división bacteriano en sistemas mínimos de membrana impacto del sistema MinCDE de selección del sitio de división. Biochemical organization of the proto-ring of bacterial division in minimum membrane systems : impact of the MinCDE system of division site selection"*

Centro: Facultad de Ciencias Químicas

Año: 2018 (2 de julio)

RD: RD99/2011

Publicaciones: [10-12]

Autor: Marta Santos-Ruiz Rodríguez-Arias. **Director/es:** Mariam El Assar de la Fuente

Título: *"Mecanismos implicados en la disfunción endotelial asociada a la resistencia a la insulina en pacientes obesos mórbidos y en un modelo animal de resistencia a la insulina"*

Centro: Facultad de Farmacia

Año: 2018 (12 de junio)

RD: RD99/2011

Publicaciones: [13,14]

Autor: Marta Sobrinos Sanguino. **Director/es:** Germán Rivas Caballero y Silvia Zorrilla López

Título: *"Biochemical organization of FtsZ in minimal membrane systems and cytomimetic crowded environments Organización bioquímica de FtsZ en sistemas mínimos de membrana y entornos citomiméticos aglomerados"*

Centro: Facultad de Ciencias Químicas

Año: 2018 (29 de junio)

RD: RD99/2011

Publicaciones: [15-22]

Tesis defendidas durante el curso académico 2017-2018 (RD1393/2007)

Autor: Hanan Awad Alkozi. **Director/es:** Jesús Pintor y María Jesús Pérez de Lara

Título: *"Regulatory mechanisms of melatonin synthesis in the control of intraocular pressure Mecanismos de regulación de la síntesis de la melatonina para el control de la presión intraocular"*

Centro: Facultad de Óptica y Optometría

Año: 2017 (10 de noviembre)

RD: RD1393/2007

Publicaciones: [23]

Autor: Ana Feliú Martínez. **Director/es:** Carmen Guaza Rodríguez

Título: *"Modulación del sistema endocannabinoide como herramienta terapéutica en esclerosis múltiple efecto sobre los condroitín sulfato proteoglicanos"*

Centro: Facultad de Ciencias Biológicas

Año: 2018 (12 de marzo)

RD: RD1393/2007

Publicaciones: [24-30]

Autor: Elsa Franco Echevarría. **Director/es:** Beatriz González Pérez

Título: *"Estudio cristalográfico de proteínas implicadas en la ruta de los inositoles polifosfatados y su relación con el ARN"*

Centro: Facultad de Ciencias Biológicas

Año: 2018 (12 de enero)

RD: RD1393/2007

Publicaciones: [31-35]

Autor: Irene López Perolio. **Director/es:** Miguel de la Hoya Mantecón

Título: *"Estudio de splicing alternativo y variantes sin clasificar en genes de susceptibilidad al cáncer de mama y ovario implicaciones clínicas"*

Centro: Facultad de Ciencias Químicas

Año: 2018 (15 de febrero)

RD: RD1393/2007

Publicaciones: [36-39]

Autor: Alejandro Martínez Águila. **Director/es:** Jesús Pintor, María Rosa Gómez Villafuertes y María Jesús Pérez de Lara

Título: *"Evolución temporal de la expresión de los receptores de melatonina en un modelo murino de glaucoma potencial terapéutico del 5-MCA-NAT como agente hipotensor"*

Centro: Facultad de Óptica y Optometría

Año: 2017 (18 de diciembre)

RD: RD1393/2007

Publicaciones: [23,40-47]

Autor: Ana Serrano Puebla. **Director/es:** Patricia Boya Tremoleda

Título: *"Lysosome-dependent cell death molecular players and implications for disease. Muerte celular dependiente de lisosoma : reguladores moleculares y consecuencias en la neurodegeneración"*

Centro: Facultad de Ciencias Químicas

Año: 2018 (19 de marzo)

RD: RD1393/2007

Publicaciones: [48-52]

Referencias bibliográficas relevantes de las Tesis Doctorales defendidas

1. Dongil, P.; Pérez-García, A.; Hurtado-Carneiro, V.; Herrero-de-Dios, C.; Álvarez, E.; Sanz, C. PAS kinase deficiency reduces aging effects in mice. *Aging (Albany NY)* **2020**, *12*, 2275-2301, doi:10.18632/aging.102745.
2. Dongil, P.; Pérez-García, A.; Hurtado-Carneiro, V.; Herrero-de-Dios, C.; Blázquez, E.; Álvarez, E.; Sanz, C. Pas Kinase Deficiency Triggers Antioxidant Mechanisms in the Liver. *Sci Rep* **2018**, *8*, 13810, doi:10.1038/s41598-018-32192-w.
3. Pérez-García, A.; Dongil, P.; Hurtado-Carneiro, V.; Blázquez, E.; Sanz, C.; Álvarez, E. High-fat diet alters PAS kinase regulation by fasting and feeding in liver. *J Nutr Biochem* **2018**, *57*, 14-25, doi:10.1016/j.jnutbio.2018.03.003.
4. Pérez-García, A.; Dongil, P.; Hurtado-Carneiro, V.; Blázquez, E.; Sanz, C.; Álvarez, E. PAS Kinase deficiency alters the glucokinase function and hepatic metabolism. *Sci Rep* **2018**, *8*, 11091, doi:10.1038/s41598-018-29234-8.
5. Espejo-Porras, F.; Fernández-Ruiz, J.; de Lago, E. Analysis of endocannabinoid receptors and enzymes in the post-mortem motor cortex and spinal cord of amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* **2018**, *19*, 377-386, doi:10.1080/21678421.2018.1425454.
6. Espejo-Porras, F.; Fernández-Ruiz, J.; Pertwee, R.G.; Mechoulam, R.; García, C. Motor effects of the non-psychoactive phytocannabinoid cannabidiol that are mediated by 5-HT1A receptors. *Neuropharmacology* **2013**, *75*, 155-163, doi:10.1016/j.neuropharm.2013.07.024.
7. Espejo-Porras, F.; García-Toscano, L.; Rodríguez-Cueto, C.; Santos-García, I.; de Lago, E.; Fernández-Ruiz, J. Targeting glial cannabinoid CB2 receptors to delay the progression of the pathological phenotype in TDP-43 (A315T) transgenic mice, a model of amyotrophic lateral sclerosis. *Br J Pharmacol* **2019**, *176*, 1585-1600, doi:10.1111/bph.14216.
8. Espejo-Porras, F.; Piscitelli, F.; Verde, R.; Ramos, J.A.; Di Marzo, V.; de Lago, E.; Fernández-Ruiz, J. Changes in the endocannabinoid signaling system in CNS structures of TDP-43 transgenic mice: relevance for a neuroprotective therapy in TDP-43-related disorders. *J Neuroimmune Pharmacol* **2015**, *10*, 233-244, doi:10.1007/s11481-015-9602-4.
9. Fernández-Traperó, M.; Espejo-Porras, F.; Rodríguez-Cueto, C.; Coates, J.R.; Pérez-Díaz, C.; de Lago, E.; Fernández-Ruiz, J. Upregulation of CB2 receptors in reactive astrocytes in canine degenerative myelopathy, a disease model of amyotrophic lateral sclerosis. *Dis Model Mech* **2017**, *10*, 551-558, doi:10.1242/dmm.028373.
10. García-Soriano, D.A.; Heermann, T.; Raso, A.; Rivas, G.; Schwille, P. The speed of FtsZ treadmilling is tightly regulated by membrane binding. *Sci Rep* **2020**, *10*, 10447, doi:10.1038/s41598-020-67224-x.
11. Jiménez, M.; Martos, A.; Cabre, E.J.; Raso, A.; Rivas, G. Giant vesicles: a powerful tool to reconstruct bacterial division assemblies in cell-like compartments. *Environ Microbiol* **2013**, *15*, 3158-3168, doi:10.1111/1462-2920.12214.
12. Martos, A.; Raso, A.; Jiménez, M.; Petrasek, Z.; Rivas, G.; Schwille, P. FtsZ Polymers Tethered to the Membrane by ZipA Are Susceptible to Spatial Regulation by Min Waves. *Biophys J* **2015**, *108*, 2371-2383, doi:10.1016/j.bpj.2015.03.031.
13. El Assar, M.; Angulo, J.; Santos-Ruiz, M.; Moreno, P.; Novials, A.; Villanueva-Penacarrillo, M.L.; Rodríguez-Mañas, L. Differential effect of amylin on endothelial-dependent vasodilation in mesenteric arteries from control and insulin resistant rats. *PLoS One* **2015**, *10*, e0120479, doi:10.1371/journal.pone.0120479.
14. El Assar, M.; Angulo, J.; Santos-Ruiz, M.; Ruiz de Adana, J.C.; Pindado, M.L.; Sánchez-Ferrer, A.; Hernandez, A.; Rodríguez-Mañas, L. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) elevation and arginase up-regulation contribute to endothelial dysfunction related to insulin resistance in rats and morbidly obese humans. *J Physiol* **2016**, *594*, 3045-3060, doi:10.1113/JP271836.
15. Krupka, M.; Sobrinos-Sanguino, M.; Jiménez, M.; Rivas, G.; Margolin, W. Escherichia coli ZipA Organizes FtsZ Polymers into Dynamic Ring-Like Protofilament Structures. *mBio* **2018**, *9*, doi:10.1128/mBio.01008-18.
16. Monterroso, B.; Zorrilla, S.; Sobrinos-Sanguino, M.; Keating, C.D.; Rivas, G. Microenvironments created by liquid-liquid phase transition control the dynamic distribution of bacterial division FtsZ protein. *Sci Rep* **2016**, *6*, 35140, doi:10.1038/srep35140.

17. Monterroso, B.; Zorrilla, S.; Sobrinos-Sanguino, M.; Robles-Ramos, M.A.; Alfonso, C.; Soderstrom, B.; Meiresonne, N.Y.; Verheul, J.; den Blaauwen, T.; Rivas, G. The Bacterial DNA Binding Protein MatP Involved in Linking the Nucleoid Terminal Domain to the Divisome at Midcell Interacts with Lipid Membranes. *mBio* **2019**, *10*, doi:10.1128/mBio.00376-19.
18. Monterroso, B.; Zorrilla, S.; Sobrinos-Sanguino, M.; Robles-Ramos, M.A.; López-Álvarez, M.; Margolin, W.; Keating, C.D.; Rivas, G. Bacterial FtsZ protein forms phase-separated condensates with its nucleoid-associated inhibitor SlmA. *EMBO Rep* **2019**, *20*, doi:10.15252/embr.201845946.
19. Robles-Ramos, M.A.; Margolin, W.; Sobrinos-Sanguino, M.; Alfonso, C.; Rivas, G.; Monterroso, B.; Zorrilla, S. The Nucleoid Occlusion Protein SlmA Binds to Lipid Membranes. *mBio* **2020**, *11*, doi:10.1128/mBio.02094-20.
20. Sobrinos-Sanguino, M.; Vélez, M.; Richter, R.P.; Rivas, G. Reversible Membrane Tethering by ZipA Determines FtsZ Polymerization in Two and Three Dimensions. *Biochemistry* **2019**, *58*, 4003-4015, doi:10.1021/acs.biochem.9b00378.
21. Sobrinos-Sanguino, M.; Zorrilla, S.; Keating, C.D.; Monterroso, B.; Rivas, G. Encapsulation of a compartmentalized cytoplasm mimic within a lipid membrane by microfluidics. *Chem Commun (Camb)* **2017**, *53*, 4775-4778, doi:10.1039/c7cc01289f.
22. Sobrinos-Sanguino, M.; Zorrilla, S.; Monterroso, B.; Minton, A.P.; Rivas, G. Nucleotide and receptor density modulate binding of bacterial division FtsZ protein to ZipA containing lipid-coated microbeads. *Sci Rep* **2017**, *7*, 13707, doi:10.1038/s41598-017-14160-y.
23. Alkozi, H.; Sánchez-Naves, J.; de Lara, M.J.; Carracedo, G.; Fonseca, B.; Martínez-Águila, A.; Pintor, J. Elevated intraocular pressure increases melatonin levels in the aqueous humour. *Acta Ophthalmol* **2017**, *95*, e185-e189, doi:10.1111/aos.13253.
24. Feliú, A.; Bonilla del Río, I.; Carrillo-Salinas, F.J.; Hernández-Torres, G.; Mestre, L.; Puente, N.; Ortega-Gutiérrez, S.; López-Rodríguez, M.L.; Grandes, P.; Mecha, M., et al. 2-Arachidonoylglycerol Reduces Proteoglycans and Enhances Remyelination in a Progressive Model of Demyelination. *J Neurosci* **2017**, *37*, 8385-8398, doi:10.1523/JNEUROSCI.2900-16.2017.
25. Feliú, A.; Mestre, L.; Carrillo-Salinas, F.J.; Yong, V.W.; Mecha, M.; Guaza, C. 2-arachidonoylglycerol reduces chondroitin sulphate proteoglycan production by astrocytes and enhances oligodendrocyte differentiation under inhibitory conditions. *Glia* **2020**, *68*, 1255-1273, doi:10.1002/glia.23775.
26. Feliú, A.; Moreno-Martet, M.; Mecha, M.; Carrillo-Salinas, F.J.; de Lago, E.; Fernández-Ruiz, J.; Guaza, C. A Sativex(R)-like combination of phytocannabinoids as a disease-modifying therapy in a viral model of multiple sclerosis. *Br J Pharmacol* **2015**, *172*, 3579-3595, doi:10.1111/bph.13159.
27. Mecha, M.; Feliú, A.; Carrillo-Salinas, F.J.; Mestre, L.; Guaza, C. Mobilization of progenitors in the subventricular zone to undergo oligodendrogenesis in the Theiler's virus model of multiple sclerosis: implications for remyelination at lesions sites. *Exp Neurol* **2013**, *250*, 348-352, doi:10.1016/j.expneurol.2013.10.011.
28. Mecha, M.; Feliú, A.; Carrillo-Salinas, F.J.; Rueda-Zubiaurre, A.; Ortega-Gutiérrez, S.; de Sola, R.G.; Guaza, C. Endocannabinoids drive the acquisition of an alternative phenotype in microglia. *Brain Behav Immun* **2015**, *49*, 233-245, doi:10.1016/j.bbi.2015.06.002.
29. Mecha, M.; Feliú, A.; Iñigo, P.M.; Mestre, L.; Carrillo-Salinas, F.J.; Guaza, C. Cannabidiol provides long-lasting protection against the deleterious effects of inflammation in a viral model of multiple sclerosis: a role for A2A receptors. *Neurobiol Dis* **2013**, *59*, 141-150, doi:10.1016/j.nbd.2013.06.016.
30. Mecha, M.; Feliú, A.; Machín, I.; Cordero, C.; Carrillo-Salinas, F.; Mestre, L.; Hernández-Torres, G.; Ortega-Gutiérrez, S.; López-Rodríguez, M.L.; de Castro, F., et al. 2-AG limits Theiler's virus induced acute neuroinflammation by modulating microglia and promoting MDSCs. *Glia* **2018**, *66*, 1447-1463, doi:10.1002/glia.23317.
31. del Prado, A.; Franco-Echevarría, E.; González, B.; Blanco, L.; Salas, M.; de Vega, M. Ncatalytic aspartate at the exonuclease domain of proofreading DNA polymerases regulates both degradative and synthetic activities. *Proc Natl Acad Sci U S A* **2018**, *115*, E2921-E2929, doi:10.1073/pnas.1718787115.
32. Franco-Echevarría, E.; Baños-Sanz, J.I.; Monterroso, B.; Round, A.; Sanz-Aparicio, J.; González, B. A new calmodulin-binding motif for inositol 1,4,5-trisphosphate 3-kinase regulation. *Biochem J* **2014**, *463*, 319-328, doi:10.1042/BJ20140757.
33. Franco-Echevarría, E.; González-Polo, N.; Zorrilla, S.; Martínez-Lumbreras, S.; Santiveri, C.M.; Campos-Olivas, R.; Sánchez, M.; Calvo, O.; González, B.; Pérez-Cañadillas, J.M. The structure of transcription

- termination factor Nrd1 reveals an original mode for GUAA recognition. *Nucleic Acids Res* **2017**, *45*, 10293-10305, doi:10.1093/nar/gkx685.
34. Franco-Echevarría, E.; Sanz-Aparicio, J.; Brearley, C.A.; González-Rubio, J.M.; González, B. The crystal structure of mammalian inositol 1,3,4,5,6-pentakisphosphate 2-kinase reveals a new zinc-binding site and key features for protein function. *J Biol Chem* **2017**, *292*, 10534-10548, doi:10.1074/jbc.M117.780395.
 35. Franco-Echevarría, E.; Sanz-Aparicio, J.; Troffer-Charlier, N.; Poterszman, A.; González, B. Crystallization and Preliminary X-Ray Diffraction Analysis of a Mammal Inositol 1,3,4,5,6-Pentakisphosphate 2-Kinase. *Protein J* **2017**, *36*, 240-248, doi:10.1007/s10930-017-9717-y.
 36. Colombo, M.; López-Perolio, I.; Meeks, H.D.; Caleca, L.; Parsons, M.T.; Li, H.; De Vecchi, G.; Tudini, E.; Foglia, C.; Mondini, P., et al. The BRCA2 c.68-7T > A variant is not pathogenic: A model for clinical calibration of spliceogenicity. *Hum Mutat* **2018**, *39*, 729-741, doi:10.1002/humu.23411.
 37. López-Perolio, I.; Leman, R.; Behar, R.; Lattimore, V.; Pearson, J.F.; Castera, L.; Martins, A.; Vaur, D.; Goardon, N.; Davy, G., et al. Alternative splicing and ACMG-AMP-2015-based classification of PALB2 genetic variants: an ENIGMA report. *J Med Genet* **2019**, *56*, 453-460, doi:10.1136/jmedgenet-2018-105834.
 38. Peltomaa, R.; López-Perolio, I.; Benito-Peña, E.; Barderas, R.; Moreno-Bondi, M.C. Application of bacteriophages in sensor development. *Anal Bioanal Chem* **2016**, *408*, 1805-1828, doi:10.1007/s00216-015-9087-2.
 39. Romero, A.; García-García, F.; López-Perolio, I.; Ruiz de Garibay, G.; García-Sáenz, J.A.; Garré, P.; Ayllón, P.; Benito, E.; Dopazo, J.; Díaz-Rubio, E., et al. BRCA1 Alternative splicing landscape in breast tissue samples. *BMC Cancer* **2015**, *15*, 219, doi:10.1186/s12885-015-1145-9.
 40. Carpena-Torres, C.; Pintor, J.; Huete-Toral, F.; Rodríguez-Pomar, C.; Martínez-Águila, A.; Carracedo, G. Preclinical Development of Artificial Tears Based on an Extract of Artemia Salina Containing Dinucleotides in Rabbits. *Curr Eye Res* **2020**, 10.1080/02713683.2020.1789665, 1-5, doi:10.1080/02713683.2020.1789665.
 41. Fonseca, B.; Martínez-Águila, A.; de Lara, M.J.P.; Pintor, J. Diadenosine tetraphosphate as a potential therapeutic nucleotide to treat glaucoma. *Purinergic Signal* **2017**, *13*, 171-177, doi:10.1007/s11302-016-9547-y.
 42. Fonseca, B.; Martínez-Águila, A.; Díaz-Hernández, M.; Pintor, J. Diadenosine tetraphosphate contributes to carbachol-induced tear secretion. *Purinergic Signal* **2015**, *11*, 87-93, doi:10.1007/s11302-014-9434-3.
 43. Fonseca, B.; Martínez-Águila, A.; Pérez de Lara, M.J.; Miras-Portugal, M.T.; Gómez-Villafuertes, R.; Pintor, J. Changes in P2Y Purinergic Receptor Expression in the Ciliary Body in a Murine Model of Glaucoma. *Front Pharmacol* **2017**, *8*, 719, doi:10.3389/fphar.2017.00719.
 44. Martínez-Águila, A.; Fonseca, B.; Bergua, A.; Pintor, J. Melatonin analogue agomelatine reduces rabbit's intraocular pressure in normotensive and hypertensive conditions. *Eur J Pharmacol* **2013**, *701*, 213-217, doi:10.1016/j.ejphar.2012.12.009.
 45. Martínez-Águila, A.; Fonseca, B.; Hernández, F.; Díaz-Hernández, M.; Ávila, J.; Pintor, J. Tau triggers tear secretion by interacting with muscarinic acetylcholine receptors in New Zealand white rabbits. *J Alzheimers Dis* **2014**, *40 Suppl 1*, S71-77, doi:10.3233/JAD-132255.
 46. Martínez-Aguila, A.; Fonseca, B.; Pérez de Lara, M.J.; Miras-Portugal, M.T.; Gómez-Villafuertes, R.; Carracedo, G.; Pintor, J. Changes in melatonin receptor expression in a murine model of glaucoma. *Mol Vis* **2020**, *26*, 530-539.
 47. Martínez-Águila, A.; Fonseca, B.; Pérez de Lara, M.J.; Pintor, J. Effect of Melatonin and 5-Methoxycarbonylamino-N-Acetyltryptamine on the Intraocular Pressure of Normal and Glaucomatous Mice. *J Pharmacol Exp Ther* **2016**, *357*, 293-299, doi:10.1124/jpet.115.231456.
 48. Boya, P.; Esteban-Martínez, L.; Serrano-Puebla, A.; Gómez-Sintes, R.; Villarejo-Zori, B. Autophagy in the eye: Development, degeneration, and aging. *Prog Retin Eye Res* **2016**, *55*, 206-245, doi:10.1016/j.preteyeres.2016.08.001.
 49. Gómez-Sintes, R.; Villarejo-Zori, B.; Serrano-Puebla, A.; Esteban-Martínez, L.; Sierra-Filardi, E.; Ramírez-Pardo, I.; Rodríguez-Muela, N.; Boya, P. Standard Assays for the Study of Autophagy in the Ex Vivo Retina. *Cells* **2017**, *6*, doi:10.3390/cells6040037.
 50. Rodríguez-Muela, N.; Hernández-Pinto, A.M.; Serrano-Puebla, A.; García-Ledo, L.; Latorre, S.H.; de la Rosa, E.J.; Boya, P. Lysosomal membrane permeabilization and autophagy blockade contribute to

photoreceptor cell death in a mouse model of retinitis pigmentosa. *Cell Death Differ* **2015**, *22*, 476-487, doi:10.1038/cdd.2014.203.

51. Serrano-Puebla, A.; Boya, P. Lysosomal membrane permeabilization in cell death: new evidence and implications for health and disease. *Ann N Y Acad Sci* **2016**, *1371*, 30-44, doi:10.1111/nyas.12966.
52. Serrano-Puebla, A.; Boya, P. Lysosomal membrane permeabilization as a cell death mechanism in cancer cells. *Biochem Soc Trans* **2018**, *46*, 207-215, doi:10.1042/BST20170130.