



Estudis clínics, genètics, epidemiològics, fisiopatològics i translacionals a les atàxies espinocerebel·loses

Dr. Antoni Matilla Dueñas

Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP)

Dr. Victor Volpini Bertran

IDIBELL Fundació Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge

IDIBELL Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge

Dr. F. Xavier Gomis Rüth

CSIC Consell Superior d'Investigacions Científiques

Institut Biologia Molecular de BCN CSIC

Dra. Lluïsa Juan Pereira

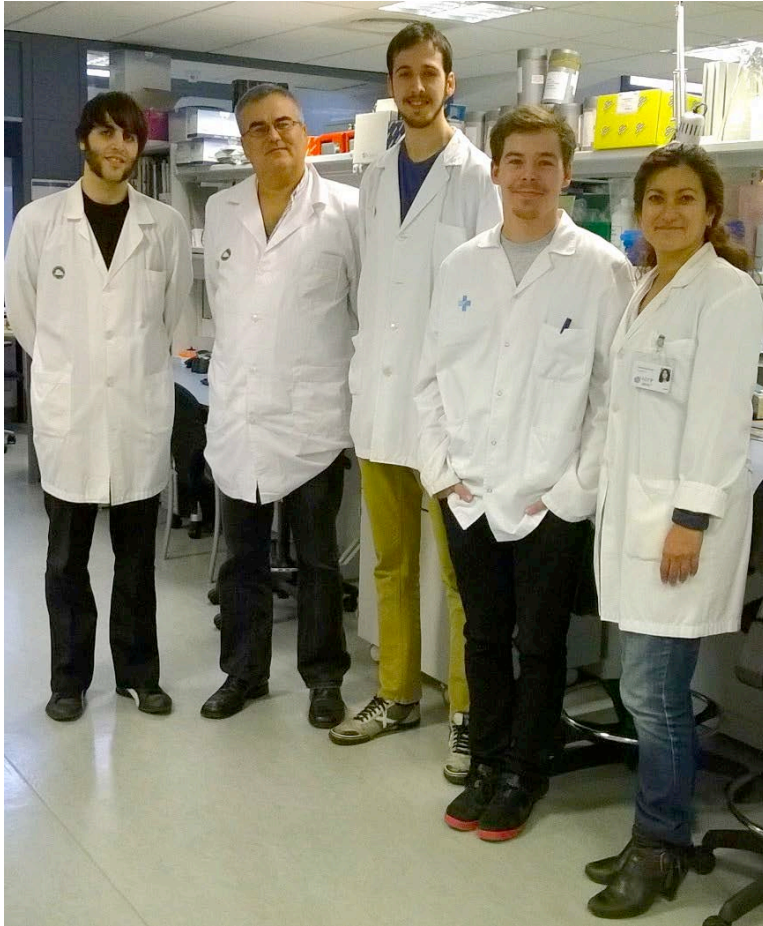
Fundació Hospital St. Joan de Déu de Martorell

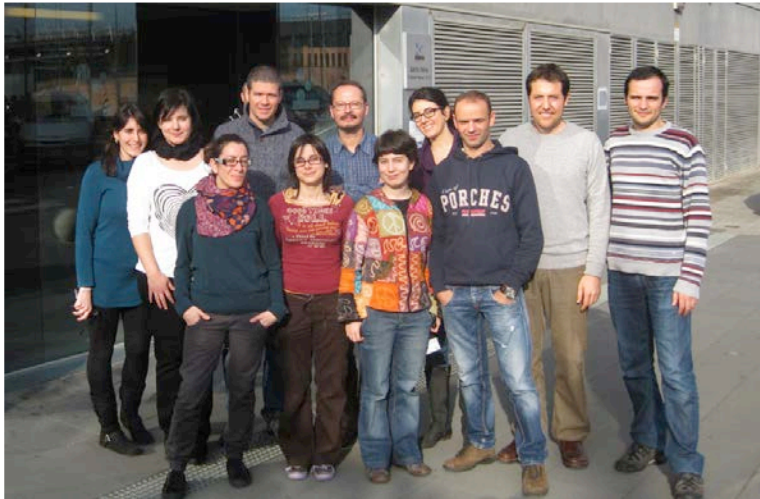
Hospital Sant Joan de Déu Martorell

Dr. Joaquin Serena Leal

IDIBGi Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. J. Trueta

Hospital Universitari Dr Josep Trueta Girona





1. Resum del projecte

L'objectiu general del projecte és implementar un enfocament multidisciplinari a la investigació científica de les atàxies espinocerebel·loses, incloent-hi aspectes clínics, genètics, bàsics i translacionals. Per assolir aquest objectiu s'implementa un projecte coordinat per dur a terme en 5 centres (IGTP, CSIC-IBMB, IDIBELL, Hospital de Martorell i Hospital Dr. Josep Trueta de Girona). Els centres de recerca es complementen i aporten l'experiència i els recursos tant humans com materials per assolir els objectius proposats.

Els objectius específics són els següents:

- 1.** Identificar nous gens i dèficits moleculars associats a les atàxies espinocerebel·loses mitjançant estudis genètics, moleculars i bioinformàtics. Estendre el diagnòstic molecular a pacients amb patologia atàxica. Determinar la incidència i prevalença de les mutacions en la població general. Implementar correlacions fenotip-genotip als pacients estudiats.
- 2.** Caracteritzar els dèficits moleculars i investigar els mecanismes neurodegeneratius subjacents. Obtenir informació clínica, genètica, fisiològica i bioquímica en el desenvolupament de les atàxies espinocerebel·loses (anomenades SCA), un grup de malalties d'origen heterogeni (hereditari o esporàdic) caracteritzada per un impediment del moviment dels pacients d'una manera progressiva i procés irreversible.
- 3.** Identificar i caracteritzar noves rutes moleculars associades a aquestes patologies. Aplicar la recerca bàsica i translacional destinada a obtenir coneixements intrínsecs sobre els mecanismes moleculars fisiopatològics subjacents a la neurodegeneració en les atàxies espinocerebel·loses, i en particular a l'atàxia espinocerebel·losa tipus 1 (SCA1), entre d'altres. Traslladar els coneixements adquirits en la identificació i implementació de teràpies per a les atàxies i d'altres neurodegeneracions espinocerebel·loses.

2. Resultats obtinguts

Objectiu 1

1.1. S'ha participat en la creació d'un registre clínic dels pacients amb atàxia espinocerebel·losa (SCA) i els seus familiars d'acord amb els subobjectius següents:

- i. Es van reclutar els pacients que participen en els estudis clínics i clinicogenètics als 4 centres clínics (Hospital Germans Trias i Pujol, Hospital de Bellvitge, Hospital Dr. Josep Trueta i Hospital de Martorell).
- ii. Es va definir un protocol unificat per a la investigació clínica de les SCA amb la finalitat de documentar les característiques clíniques dels pacients inclosos en l'estudi i aplicar-ho.
- iii. S'han obtingut les mostres biològiques dels pacients atàxics: sang perifèrica, orina, biòpsia de pell i teixits necròpsics per fer correlacions clinicogenètiques, identificació de biomarcadors i estudis de recerca bàsica i translacional.

1.2. S'ha identificat i caracteritzat un nou fenotip d'atàxia d'herència dominant, la SCA37, caracteritzada per atàxia cerebel·losa pura en 2 famílies espanyoles, encara que es coneixen almenys 3 famílies addicionals al continent europeu amb un fenotip idèntic. Una característica única a la SCA37 és la presència específica d'alteracions dels moviments oculars verticals, que són signes presimptomàtics de la malaltia.

1.3. S'han identificat nous factors genètics associats amb les atàxies espinocerebel·loses. En particular es va identificar i localitzar el defecte geneticomolecular de la SCA37 a la regió genòmica 1p32. Durant el curs del projecte s'ha identificat el gen associat amb la SCA37 i es troba en procés la caracterització del defecte genètic causal. S'estenen aquests estudis a l'anàlisi d'altres pacients amb atàxia. Addicionalment s'han associat 2 nous gens causals i 12 mutacions associades a atàxies no descrites prèviament. Aquestes troballes permeten esbrinar nous mecanismes que produeixen atàxia i amplien el nombre de pacients atàxics amb diagnòstic genètic. S'està investigant la freqüència dels

nous subtipus d'atàxia identificats a la nostra població, així com la prevalença i epidemiologia de les noves mutacions identificades.

1.4. S'ha determinat la incidència i prevalença de cada mutació identificada en les poblacions catalana i espanyola. Es van estudiar, per als gens coneguts associats amb atàxia espinocerebel·losa SCA, un total de 1.709 casos amb atàxia, 505 amb història familiar i 1.404 esporàdics. En 200 casos familiars estudiats es va identificar la mutació causal. Dels casos esporàdics no es va identificar la mutació responsable de la malaltia.

1.5. Es van establir les correlacions fenotip-genotip corresponents a tots els pacients amb atàxia estudiats.

1.6. Actualment s'estan analitzant els efectes de la mutació en l'atàxia espinocerebel·losa tipus 37 (SCA37) en l'expressió del gen SCA37 i els seus mecanismes fisiopatològics en teixits *post mortem* de pacients amb la malaltia obtinguts a través del biobanc de teixits neurològics de l'IDIBAPS-Hospital Clínic de Barcelona. Els estudis d'histologia, immunohistoquímica i microscòpia electrònica en les diferents regions nervioses afectades de teixit *post mortem* obtingut de pacients SCA37 indiquen que es tracta clarament d'un subtipus d'atàxia pura entesa com la presència d'una afectació exclusiva al cervellet. D'altra banda, l'examen histoneuropatològic demostra la presència de grànuls perisomàtics (GPS) a les neurones del cervellet del pacient atàxic, tot indicant alteracions al reciclatge del receptor del glutamat i la regulació d'aquest tipus de neurotransmissor. Aquestes troballes apunten a la desregulació sinàptica com a mecanisme subjacent a la SCA37. Actualment s'està investigant aquesta troballa que no s'ha descrit prèviament per a cap altre tipus d'atàxia.

Objectius 2 i 3

S'han identificat diferents mecanismes no descrits prèviament associats a l'atàxia hereditària. Es va demostrar que l'activitat de la ruta regulada per la proteïna

fosfatasa tipus 2A (PP2A) es troba alterada al cervellet atàxic en etapes primerenques de la neurodegeneració. La caracterització de les alteracions d'aquesta ruta identificada permet trobar substrats alterats que estan involucrats en processos primerencs del metabolisme mitocondrial a l'atàxia, com són la producció de l'ATP, l'estrès oxidatiu, del potencial de membrana mitocondrial i la capacitat d'homeòstasi del Ca^{2+} . Mercès a aquestes troballes s'han identificat dianes per a teràpies i es proven fàrmacs moduladors en assajos *in vitro* i estudis *in vivo* amb l'objectiu de restablir la funcionalitat d'aquests processos cel·lulars alterats amb fàrmacs.

3. Rellevància i possibles implicacions

La descripció d'un nou fenotip d'atàxia espinocerebel·losa amb les característiques que hem descrit per primera vegada té les implicacions clíniques següents:

1. Amplia les possibilitats diagnòstiques de les atàxies espinocerebel·loses autosòmiques dominants que no s'associen actualment amb un defecte genètic conegut.
2. Constitueix la primera atàxia del tipus SCA totalment descrita a l'Estat i planteja la necessitat de nous estudis per conèixer la seva prevalença en el nostre entorn, la qual cosa hauria de millorar l'eficiència dels estudis genètics per aquests tipus de malalties.
3. Permet la identificació dels portadors de risc mitjançant la detecció de signes preclínic oculars, tant en els subjectes joves de les famílies estudiades com davant de la sospita clínica d'SCA37 en altres famílies. Aquesta identificació permet definir millor l'estratègia de les investigacions genètiques en cada individu i fer-les més eficients. A més, identifica un subgrup de pacients amb atàxia susceptibles d'iniciar

un tractament en fases precoces de la malaltia, abans de l'afectació cerebel·losa clàssica.

4. La informació sobre el pronòstic i la història natural de la malaltia, mitjançant la informació obtinguda durant el seguiment de l'escala clínica emprada en una malaltia poc prevalent pel fet de ser minoritària és de gran importància per als pacients i pot ser utilitzada com a control històric en futurs assajos clínics terapèutics.

5. La identificació d'un locus nou d'atàxia espinocerebel·losa té les implicacions clíniques següents:

- i. Permet la identificació dels membres de la família en risc de patir la malaltia que fins i tot no presenten signes preclínics.
- ii. És el primer pas en la investigació del gen implicat, ja identificat i caracteritzat, i de les futures opcions terapèutiques. En aquest sentit, s'han dut a terme importants avenços per tal de conèixer les bases genètiques i moleculars de la malaltia i la implementació de teràpies específiques.
- iii. Facilita l'assessorament genètic.

6. La identificació de nous gens i defectes genètics causants de les atàxies obre noves línies d'investigació que permeten d'escatir els mecanismes fisiopatològics subjacents i, per tant, la seva translació a la pràctica clínica a mitja termini amb la identificació de dianes i rutes, biomarcadors i la implementació de tractaments personalitzats específics quan n'hi hagi. Com que les dianes i rutes moleculars implicades són comunes per a les atàxies, les portades a terme són traslladables a diversos tipus d'atàxies i degeneracions cerebel·loses.

7. L'any 2014 es va establir el Laboratori de Biologia Funcional i Teràpies Experimentals a la Unitat de Neurogenètica de l'IGTP amb l'objectiu de traslladar, d'una banda, els resultats obtinguts de les diverses línies de recerca de la Unitat a l'establiment d'assajos funcionals i identificació de dianes i biomarcadors d'interès

terapèutic. El laboratori s'ha establert per tal d'identificar activament fàrmacs a partir de diferents llibreries adquirides comercialment (US Food and Drug Administration, Dharmacon siGenome SMARTPool, Prestwick Chemical Library, Chembridge, etc.) o mitjançant col·laboracions amb altres grups de recerca (pèptids mimètics de l'IQAC-CSIC) o la indústria. La transferibilitat a la pràctica clínica és a mitjà termini (3 anys) per a aquells compostos ja provats en assaigs clínics (*drug repositioning*), i a més llarg termini (més de 5 anys) per a aquells en els quals s'hagi de demostrar la seva bioseguretat en assajos tipus I. Es col·labora amb l'equip de química mèdica de l'IQAC-CSIC per a la modificació i modulació dels compostos actius identificats en aquest projecte per tal de traslladar-los al desenvolupament farmacèutic. Aquest grup té experiència provada en aquest tipus d'estudis.

8. Un molt important component d'aquest projecte que s'emmarca en l'Estratègia Espanyola de Ciència i Tecnologia és la col·laboració amb el sector privat, en aquest cas amb l'empresa Valenciana Sistemas Genómicos SL. Com a resultat de la col·laboració entre el grup de l'IGTP i l'IDIBELL del projecte coordinat i Sistemes Genómicos que es porta a terme des de l'any 2011, s'han generat noves eines biotecnològiques de diagnòstic, els panells NEUROGene 285®, que resulten útils per a la detecció precoç de les malalties genètiques d'estudi, les atàxies, i permeten oferir un diagnòstic precís que complementi l'assistència clínica, tot evitant proves addicionals innecessàries, estalviant costos al sistema nacional de salut i de tecnologia i innovació. Aquest panell es va comercialitzar l'any 2014. Encara en procés, s'està dissenyant el panell per al diagnòstic genètic de malalties lisosomals, peroximals i dèficits de creatina, així com glicosilació mitjançant seqüenciació massiva. Aquest panell es comercialitzarà a finals d'enguany.

4. Bibliografía científica generada

Sanchez I, Balagué E, Matilla-Dueñas A. (2015)

Ataxin-1 mediated regulation of cerebellar proteome reveals a role in bioenergetic mechanisms which is altered in SCA1 (en revisió) (2015).

López E, Casasnovas C, Giménez J, Matilla-Dueñas A, Sánchez I, Volpini V.

Characterization of Alu and recombination-associated motifs mediating a large homozygous SPG7 gene rearrangement causing hereditary spastic paraplegia.

Neurogenetics, 16 (2) 97-105 [PMID: 25398481] (2015).

Matilla-Dueñas A, Ashizawa T, Brice A, McFarland KN, Magri S, Pandolfo M, Pulst S, Riess O, Rubinstein D, Schmidt J, Schmidt T, Scoles D, Stevanin G, Taroni F, Underwood B, Sánchez I.

Consensus paper: Pathological mechanisms underlying neurodegeneration in Spinocerebellar Ataxias.

Cerebellum, 13 (2) 269-302 [PMID: 24307138] (2014).

Goulas T, Cuppari A, Garcia-Castellanos R, Snipas S, Glockshuber R, Arolas JL, Gomis-Rüth FX.

The pCri System: a vector collection for recombinant protein expression and purification.

PLoS One. Nov 11;9(11) [PMID: 25386923] (2014).

de Diego I, Veillard F, Sztukowska MN, Guevara T, Potempa B, Pomowski A, Huntington JA, Potempa J, Gomis-Rüth FX.

Structure and mechanism of cysteine peptidase gingipain K (Kgp), a major virulence factor of Porphyromonas gingivalis in periodontitis.

J Biol Chem. Nov 14;289(46):32291-302 [PMID: 25266723] (2014).

López-Pelegrín, N. Cerdà-Costa, A. Cintas-Pedrola, F. Herranz-Trillo, P. Bernadó, J.R. Peinado, J.L. Arolas & F.X. Gomis-Rüth (2014).

Multiple stable conformations account for reversible concentration-dependent oligomerization and autoinhibition of a metamorphic metallopeptidase.

Angew Chem Int Ed Engl. Sep 26;53(40):10624-30 [PMID: 25159620] (2014).

Sánchez I, Piñol P, Corral-Juan M, Pandolfo M, Matilla-Dueñas A.

A novel function of ataxin-1 in the modulation of PP2A activity is dysregulated in the spinocerebellar ataxia type 1.

Human Molecular Genetics, 22 (17) 3425-3437 [PMID: 23630944] (2013).

S. Trillo-Muyo, S. Martínez-Rodríguez, J.L. Arolas & F.X. Gomis-Rüth.

Mechanism of action of a Janus-faced single-domain protein inhibitor simultaneously targeting two peptidase classes.

Chem. Sci., 4, 791-797 (2013) .

Serrano-Munuera C, Corral-Juan M, Stevanin G, San Nicolás H, Roig C, Corral J, Campos B, De Jorge L, Morcillo-Suarez C, Navarro A, Forlani S, Durr A, Kulisevski J, Brice A, Sánchez I, Volpini V, Matilla-Dueñas A.

New subtype of spinocerebellar ataxia with altered vertical eye movements mapping to chromosome 1p32.

JAMA Neurology, 70 (6), 764-771 [PMID: 23700170] (2013). Destacat en Nature

Reviews Neurology Jun;9(6):299 [PMID: 23712074] (2013).

Matilla-Dueñas A, Serrano C, Alvarez R, Ivánovic Barbeito YP, Latorre P, Genís D.

Novel therapeutic challenges in cerebellar diseases. In: *Handbook of the Cerebellum and Cerebellar Disorders*. Manto,M., Gruol,D., Schmahmann,J., Koibuchi,N., Rossi,F.

(Eds). Springer, New York, NY, Part 7, pp. 2370-2394 [DOI: 10.1007/978-94-007-1333-8_106] (2013).

Matilla-Dueñas A.

The ever expanding spinocerebellar ataxias. Editorial.

Cerebellum 11 (4), 821-827 [PMID: 22447528] (2012).

A. Marrero, S. Duquerroy, S. Trapani, T. Goulas, T. Guevara, G.R. Andersen, J.

Navaza, L. Sottrup-Jensen & F.X. Gomis-Rüth.

The crystal structure of human α_2 -macroglobulin reveals a unique molecular cage.

Angew. Chem. Int. Ed., 51, 3340-3344 (seleccionaT por la revista com a very important paper i com a tema de portada; comentario en: C. Meyer, W. Hinrichs & U. Hahn, *Human α_2 -macroglobulin-another variation on the venus flytrap*, Angew. Chem. Int. Ed., 51, 5045-5047) (2012).

J.L. Arolas, C. Broder, T. Jefferson, T. Guevara, E.E. Sterchi, W. Bode, W. Stöcker, C. Becker-Pauly & F.X. Gomis-Rüth.

Structural basis for the sheddase function of human meprin bmetallopeptidase at the plasma membrane.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 109, 16131-16136 (2012).

Morales-Saute JA, Carvalho Donis K, Serrano-Munuera C, Genís D, Torres Ramirez L, Mazzetti L, Velázquez Pérez L, Latorre P, Sequeiros J, Matilla-Dueñas A, Bannach-Jardim L.

Ataxia rating scores - psychometric profiles, natural history and their application in clinical trials.

Cerebellum, 11 (2), 488-504 [PMID: 21964941] (2012).

Matilla-Dueñas A. Machado-Joseph

Disease and other rare spinocerebellar ataxias.

Advances in Experimental Medicine and Biology 724, 172-188 [PMID: 22411243] (2012).

Matilla-Dueñas A, Corral-Juan M, Volpini V, Sánchez I.

The spinocerebellar ataxias: clinical aspects and molecular genetics.

Advances in Experimental Medicine and Biology 724, 351-374 [PMID: 22411256] (2012).

Corral-Juan M, Volpini V, Matilla-Dueñas A.

Genetics of the autosomal dominant spinocerebellar Ataxias. In: *Encyclopedia of Life Sciences (eLS)*, John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, England [doi: 10.1002/9780470015902.a0006076](2011).

J.L. Arolas, T.O. Botelho, A. Vilcinskas & F.X. Gomis-Rüth

Structural evidence for standard-mechanism inhibition in metallopeptidases from a complex poised to re-synthesize a peptide bond.

Angew. Chem. Int. Ed., 50, 10357-10360 (2011)..

Martin-Trujillo A, Iglesias-Platas I, Coto E, Corral-Juan M, SanNicolás H, Corral J, Volpini V, Matilla-Dueñas A, Monk,D.

Genotype of an individual single nucleotide polymorphism regulates DNA methylation at the TRPC3 alternative promoter.

Epigenetics 6 (10), 1236-1241 [PMID: 21931279] (2011).

Matilla-Dueñas A, Sánchez I, Corral-Juan M, Dávalos A, Alvarez R, Latorre P.

Cellular and molecular pathways triggering neurodegeneration in the spinocerebellar ataxias.

Cerebellum, 9 (2) 148-166 [PMID: 19890685] (2010).

Matilla-Dueñas A.

The highly heterogeneous spinocerebellar ataxias: from genes to targets for therapeutic intervention. Editorial.

Cerebellum, 7 (2) 97-100 [PMID: 18418682] (2008).

Contribucions a congressos científics

A.Matilla Dueñas, J.C.Triviño, A.Romera, J.Ollé López, V.Volpini, S.Santillán, I.Sánchez Díaz, M.Corral Juan.

"Diagnóstico genético de enfermedades neurológicas con heterogeneidad genética: validación del panel Neuro Geneprofile® con secuenciación masiva en 85 pacientes españoles con patología neurológica".

Congrés Nacional de Genética Humana, Palma (Maig 2015).

M.Corral Juan, J. Ollé López, L.Ispuerto, J.C.Triviño, A.Romera, S.Laurie, A.Patiño, A.Plasencia, S.García Miñaur, FJ.Arpa, V.Volpini, S.Santillán, R.Álvarez Ramo, I.Sánchez Díaz, A.Matilla Dueñas.

"Identificación de 11 nuevas mutaciones asociadas a fenotipo atáxico mediante secuenciación masiva".

Congrés Nacional de Genética Humana, Palma (Maig 2015).

C.Serrano-Munuera, I.Pulido Valdeolivas, D.Gómez Andrés, A.Monleon Getiono, M.Ríos Alcolea, C.Casasnovas Pons, I.Pagola Lorz, V.Volpini Bertrán, A.Matilla-Dueñas, C.Roig Arnall.

"Definiendo el fenotipo SCA37".

Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, València (2014). Comunicació oral.

M.L.Aldea Carilla, M.Corral Juan, I.Domènech Mercadé, J.Ollé López, M.P.Armengol Barnils, J.Coll Cantí, A.Galán Ortega, M.C.Pastor Ferrer, A.Matilla Dueñas.

"Optimización del estudio del ADN mitocondrial de pacientes con citopatías mitocondriales mediante secuenciación masiva".

8è Congrés Nacional del Laboratori Clínic. Sevilla, Espanya (2014). Pòster.

H.San Nicolás, J.Corral, L.De Jorge, B. Campos, M.Corral-Juan, C.Roig, I.Sánchez, C.Serrano-Munuera, A.Matilla, V.Volpini.

"The 901bis pedigree of ataxia is linked to the SCA37 locus".

Conferència Anual de la Societat Europea de Genètica Humana, Milà, Itàlia (2014).
Pòster.

M.L.Aldea Carilla, M.Corràl Juan, I.Domènech Mercadé, J.Ollé López, M.P.Armengol
Barnils, J.Coll Cantí, A.Galán Ortega, M.C.Pastor Ferrer, A.Matilla Dueñas.
*“Optimización del estudio del ADN mitocondrial de pacientes con citopatías
mitocondriales mediante secuenciación masiva”.*

XI Congrés Català de Ciències de Laboratori Clínic. Figueres, Girona (2014).
Comunicació oral. Premi a la tercera millor contribució.

C.Serrano-Munuera, R.Alvarez Ramo, C.Casasnovas Pons, D.Genis Batlle,
M.Martínez Corral, J.Pagonabarraga, E.Peral Pellicer, M.Corràl-Juan, H.San Nicolás,
J.Corràl Seijas, B.Campos Estela, L.de Jorge López, E.Lopez Toledano, I.Sánchez,
V.Volpini Bertrán, A.Matilla-Dueñas, J.Kulisevsky Bojarski, A.Monleón-Getino, C.Roig
Arnall.

*“Actualización clínica y genética en SCA37: significado de los movimientos oculares
verticales”.*

Reunió Anual de la Sociedad Española de Neurología, Barcelona (2013).
Comunicació oral.

M. López-Pelegrín, N. Cerdà-Costa, Tibisay Guevera, F.X. Gomis-Rüth & J.L. Arolas.
*“A novel family of minimal gluzincins as soluble scaffolds for integral-membrane
metallopeptidases”.*

XXXVI Congrés de la SEBBM, Madrid. 03.09.2013-06.09.2013. Pòster

R.Alvarez, L.Ispierto, P.Latorre, M.Corràl Juan, A.Navarro Aragall, A.Tècul Torres,
J.Gàmez, J.Coll-Cantí, A.Matilla-Dueñas.

*“Identificación de una nueva mutación en el gen VPS13A en una familia española con
corea acantocitosis y miocardiopatía”.*

Reunió Anual de la Sociedad Española de Neurología, Barcelona (2013).
Comunicació oral.

C.Serrano-Munuera, M.Corral-Juan, H.San Nicolás, J.Corral Seijas, B.Campos Estela, L.de Jorge López, E.Lopez Toledano, M.Martínez Corral, E.Peral Pellicer, I.Sánchez, J.Kulisevsky Bojarski, C.Roig Arnall, V.Volpini Bertrán, A.Matilla-Dueñas.

"Spinocerebellar ataxia 37 (SCA37): clinical and molecular findings in two Spanish families".

XXIII Reunió de la Sociedad Europea de Neurología, Barcelona (2013). Pòster.

A.Matilla-Dueñas, M.Corral-Juan, G.Stevanin, H.San Nicolás, C.Roig, J.Corral, B.Campos, L.De Jorge, C.Morcillo-Suarez, A.Navarro, S.Forlani, A.Durr, J.Kulisevsky, A.Brice, I.Sánchez, C.Serrano Munuera, V.Volpini.

"SCA37: un nuevo subtipo de ataxia espinocerebelosa con movimientos oculares verticales anormales".

XXVII Congrés Nacional de l'Asociación Española de Genética Humana, Madrid (2013). Comunicació oral.

M.Corral-Juan, A.Navarro-Aragall, P.Piñol, I.Sánchez, E.Cancho, A.Matilla-Dueñas.

"Nuevas mutaciones identificadas en SETX asociadas a la Apraxia Oculomotora tipo 2".

XXVII Congrés Nacional de l'Asociación Española de Genética Humana, Madrid (2013). Pòster.

M.Corral Juan, A.Navarro Aragall, P.Piñol Jurado, MP.Armengol Barnils, I.Sánchez Díaz, V.Pérez de Colosía Rama, M.Fernández-Burriel, A.Matilla Dueñas.

"Deleción del exón 7 en el gen Sacs asociado a la ataxia espástica de Charlevoix-Saguenay".

XXVII Congrés Nacional de l'Asociación Española de Genética Humana, Madrid (2013). Pòster.

M. López-Pelegrín, N. Cerdà-Costa, Tibisay Guevera, F.X. Gomis-Rüth & J.L. Arolas.

"A novel family of minimal gluzincins as soluble scaffolds for integral-membrane metallopeptidases".

XXXVI Congrés de la SEBBM, Madrid (2013). Pòster.

**A.Navarro-Aragall, A.Martinez, M.Corral, P.Piñol, I.Sánchez, V.Ramírez,
M.Fernández-Burriel, J.Coll, A.Matilla-Dueñas.**

“Nuevas mutaciones identificadas en CLCN1 asociadas a la miotonía congénita de Becker”.

XXVII Congrés Nacional de l'Asociación Española de Genética Humana, Madrid (2013). Pòster.

C.Serrano-Munuera, M.Corral-Juan, H.San Nicolás Fernández, J.Corral Seijas, J.Puig Sadurni, B.Campos Estela, L.De Jorge López, E.López Toledano, M.Martínez Corral, E.Peral Pellicer, I.Sánchez, J.Kulisevski Bokarsji, C.Roig Arnall, V.Volpini Bertran, A.Matilla-Dueñas.

“Estudio clínico y genético en una nueva ataxia espinocerebelosa: la SCA37”.

Reunió Anual de la Sociedad Española de Neurología, Barcelona (2012).

Comunicació oral.

FJ.Arpa, L.Bataller, D.Genís Batlle, A.Matilla-Dueñas, JE.Muñoz, MDM.O'Callaghan, SI.Pascual Pascual, B.Quintáns Castro, I.Sanz Gallego, MC.Serrano Munuera, MD.Sobrido Gómez, V.Volpini Bertran, M.Posada.

“Registro Español de Ataxias y Paraplejías Hereditarias (REDAPED)”.

Reunió Anual de la Sociedad Española de Neurología, Barcelona (2012).

Comunicació oral.

I.Sánchez, P.Piñol, M.Corral-Juan, A.Matilla-Dueñas.

“Dysregulation of protein phosphatase 2 (PP2A) by ataxin-1 in spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1)”.

FENS (Federation of European Neuroscience Societies) Fòrum de Neurociència, Barcelona (2012). Pòster.

A. Matilla, M.Corral-Juan, J.Puig, H.San Nicolás, J.Corral, C.Morcillo, S. Forlani, A.Durr, G.Stevanin, A.Brice, A.Navarro, C.Roig, I.Sánchez, V.Volpini, C.Serrano-Munuera C.

"Spinocerebellar ataxia with early-altered vertical eye movements mapping to 1p32 (SCA37)".

FENS (Federation of European Neuroscience Societies) Fòrum de Neurociència, Barcelona (2012). Pòster.

C.Serrano-Munuera, M.Corral, J.Corral, H.San Nicolás, L.De Jorge, C.Roig, C.**Tesson**, **S.Forlani**, **E.Mundwiller**, **W.Carpentier**, **I.Sánchez**, **A.Durr**, **G.Stevanin**, **A.Brice**, **M.Martinez**, **E.Peral**, **V.Volpini**, **A.Matilla-Dueñas**.

"Ataxia autosómica dominante tardía ligada a un nuevo locus".

Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, Barcelona (2011).

Comunicació oral. Comunicació Estrella del Congrés.

C.Serrano-Munuera, M.Corral-Juan, J.Corral, H.San Nicolás, L.De Jorge, C.Roig, C.Tesson, S.Forlani, E.Mundwiller, W.Carpentier, I.Sánchez, A.Durr, G.Stevanin, A.Brice, M.Martinez, E.Peral, V.Volpini, A.Matilla-Dueñas.

"Autosomal Dominant Late Onset Ataxia linked to a new locus: last but not least".

Reunión Anual de la Sociedad Europea de Neurología, Lisboa, Portugal (2011).

Pòster.

M.Corral-Juan, C.Serrano, M.A.Del Real, H.San Nicolás, J.Corral, C.Tesson, S.Forlani, E.Mundwiller, W.Carpentier, I.**Sánchez**, A.Durr, D.Genis, P.Latorre, G.Stevannin, A.Brice, V.Volpini, A.Matilla-Dueñas.

"Análisis de ligamiento global del genoma en dos subtipos de ataxia espinocerebelosa de herencia autosómica dominante".

XXVI Congreso Nacional de Genética Humana, Murcia, España (2011). Comunicació oral.

L.De Jorge, M.Corral-Juan, L.Ispierto, I.**Sánchez**-Diaz, R.Alvarez, D.Genis, P.Latorre, V.Volpini, A.Matilla-Dueñas.

"Estudio molecular de los genes PARK2, PINK1 y LRRK2 en la enfermedad de Parkinson: implicaciones en el consejo genético".

XXVI Congrés Nacional de Genètica Humana, Múrcia, Espanya (2011). Pòster.

M.Corral-Juan, L.de Jorge, L.Ispierto, I.Sánchez, R.Alvarez, A.Dávalos, P.Latorre, D.Genís, V.Volpini, A.Matilla-Dueñas.

"Estudio Genético-Molecular en los genes PARK2, PARK6/PINK1 y PARK8/LRRK2: Implicaciones para el Diagnóstico Molecular y el Consejo Genético en la Enfermedad de Parkinson (EP)".

I Reunió Anual Iberoamericana per a l'estudi dels trastorns del moviment: Malaltia de Parkinson i atàxies espinocerebel·loses. Buenos Aires, Argentina (2010).

Comunicació oral.

L.de Jorge, M.Corral-Juan, L.Ispierto, I.Sánchez, R.Alvarez, D.Genís, A.Dávalos, P.Latorre, V.Volpini, A.Matilla-Dueñas.

"Estudio Genético-Molecular en los genes PARK2, PARK6/PINK1 y PARK8/LRRK2: Implicaciones para el Diagnóstico Molecular y el Consejo Genético en la Enfermedad de Parkinson (EP)".

LXII Reunió Anual de la Sociedad Española de Neurología, Barcelona, Espanya (2010). Pòster.

V.Volpini, H.San Nicolás, J.Corral, L.De Jorge, J.Infante, O.Combarros, J.Berciano, M.Calopa, A.Matilla, D.Genís.

"SCA8 generates from homogygous mothers and coexists with several SCA/FRDA gene expansions".

Reunió Anual de l'American Society of Human Genetics, Honolulu, EUA (2009).

Pòster.

H.San Nicolás, J.Corral, I.Banchs, L.De Jorge, O.Combarros, J.Berciano, C.Serrano, M.Calopa, A.Matilla, D.Genís, V.Volpini.

"Molecular Genetics and Epidemiology in Spanish Spinocerebellar Ataxia".

Conferència de l'European Society of Human Genetics, Barcelona, Espanya (2008).

Pòster.

Conferències convidades

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Rare-Diseases Genetics in the era of Next-Generation Sequencing".

I Congreso Internacional de Genética Clínica y Consejo Genético en las Enfermedades Raras. Sevilla, Espanya (2015).

Docència A.Matilla-Dueñas:

"Actualització en Genètica Mèdica".

Curs de formació hospitalària, Hospital de Mataró, Barcelona, Espanya (2015).

Docència A.Matilla-Dueñas:

"La genética de las enfermedades neurológicas: aplicación de la tecnología de secuenciación masiva".

Curs "Actualizació en Genètica Clínica". Col·legi de Biòlegs de Catalunya. Barcelona, Espanya (2015).

Ponència convidada Victor Volpini:

"Las enfermedades neurodegenerativas en el debate evolutivo".

Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Espanya (2015).

Ponència convidada Victor Volpini:

"Avances en el campo de las enfermedades neurodegenerativas: secuenciación del exoma".

VII Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras. Sevilla, Espanya (2015).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Utilidad del panel Neurogene profile® para el diagnóstico de las enfermedades neurológicas heterogéneas".

Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, València, Espanya (2014).

Docència A.Matilla-Dueñas:

“Estudio genético de las ataxias: de los genes a los tratamientos”.

Curs de formació de la Comissió de Estudis d'Ataxies i Paraparesies Espàstiques Degeneratives (CEAPED) de la Sociedad Española de Neurologia (SEN). València, Espanya (2014).

Ponència convidada F.X.Gomis-Rüth:

“Implicacions de la cristal·lografia de proteïns en biologia/biomedicina”.

Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. 13.02.2014.

Ponència convidada F.X.Gomis-Rüth: Conferència

“Arthritis, Infections and Autoimmunity: Infections as an Ethiological Factor in Chronic Inflammatory Disease”.

Ustroń (Polònia). “A 0,7MDa multimeric proteinase inhibitor exhibits a unique Venus flytrap endopeptidase inhibitory mechanism”. 04.03.2014 – 09.03.2014.

Ponència convidada F.X.Gomis-Rüth:

“Infection and proteolysis: a molecular approach”.

University of Hamburg, Hamburg (Alemanya). 13.03.2014.

Ponència convidada F.X.Gomis-Rüth:

“Function regulation in a minimal metamorphic metallopeptidase”.

Centre Nacional de Supercomputació, Barcelona. 09.05.2014.

Ponència convidada F.X.Gomis-Rüth:

“Reversible concentration-dependent oligomerization produces autoinhibition of a metamorphic metallopeptidase”.

Conferència The Protein Multiverse, Madrid (Espanya). Assistència i parla convidada: F.X.Gomis-Rüth: 16.06.2014-17.06.2014.

Ponència convidada F.X.Gomis-Rüth:

"Reversible concentration-dependent oligomerization regulates activity in a minimal metallopeptidase".

XVIII Gordon Research Conference on Proteolytic Enzymes and their Inhibitors, Il Ciocco, Lucca (Barga) (Italia). 22.06.2014-27.06.2014.

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Deciphering new molecular pathways underlying spinocerebellar neurodegeneration: from genes to targets for therapy".

University of Manchester, Manchester, Regne Unit (2014).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Proyecto de terapia génica basada en virus adenoasociados (AAV) para tratar la ataxia de Friedreich". Jornades anuals organitzades per FEDAES. Villagarcía de Campos (Valladolid), Espanya (2014).

Ponència convidada Victor Volpini:

"Atàxies hereditàries".

Col·legi de Biòlegs de Catalunya, Barcelona, Espanya (2014).

Ponència convidada Victor Volpini:

"Consejo Genético en Ataxias".

Jornadas de Convivencia e intercambio de la Federación Española de Ataxias (FEDAES), Villagarcía de Campos, Valladolid, Espanya (2014).

Docència A.Matilla-Dueñas:

"Bases genéticas de las enfermedades neurológicas. Aplicación de las nuevas tecnologías para el diagnóstico genético de las enfermedades heterogéneas en Neurología".

Curs Avanços en Genètica Humana. Col·legi de Biòlegs de Catalunya. Barcelona, Espanya (2014).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Ataxias hereditarias: de los genes a las terapias".

IV Jornada Genètica i Discapacitat patrocinada pel Real Patronat sobre la Discapacitat i l'Asociación Española de Genética Humana. Barcelona, Espanya (2013).

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Structural insight into the inhibitory mechanism of α_2 -macroglobulin".

University of Halle/Wittenberg, Halle (Alemanya). 18.03.2013.

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Proteolysis in cancer associated processes: a structural approach".

Department of Molecular Biology, University of Salzburg, Salzburg (Àustria).
08.04.2013.

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Structural insight into the Venus fly-trap inhibitory mechanism of the 720-KDa pan-proteinase α_2 -macroglobulin tetramer".

Centre Nacional de Biotecnologia, Madrid (Espanya). 12.04.2013.

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Structure of α_2 -macroglobulin, a Venus flytrap pan-protease inhibitor".

XVII Gordon Research Conference on Matrix Metalloproteinases, Ciocco, Lucca (Barga) (Itàlia). 19.05.2013-24.05.2013.

Ponència convidada Dr. X.Gomis-Rüth:

"Structural studies of human α_2 -macroglobulin, a pan-protease inhibitor from blood".

FASEB Science Research Conference on Proteases in Hemostasis and Vascular Biology, Sheraton Resort, Nassau (Bahames). 02.06.2013-07.06.2013.

Conferència plenària X.Gomis-Rüth:

"Structural insights into the Venus flytrap inhibitory mechanism of a 0,7 MDa multimeric proteinase inhibitor".

XIII Congrés de la Sociedad Española de Biofísica, València. 19.06.2013-21.06.2013.

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Structural biochemistry of metalloprotease regulation".

Symposium de Biologie Structurale Institut de Biologie Structurale – IBS, Grenoble (França). 10.07.2013-12.07.2013.

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"At the interface of EM and MX: Structural insight into the Venus flytrap inhibitory mechanism of a 0,7MDa multimeric proteinase inhibitor".

International Symposium on the Frontier between Cryo-EM and Protein Crystallography, Getxo (Bilbao), Espanya. 03.10.2013-04.10.2013.

Ponència convidada I. de Diego:

"PP2A and spinocerebellar ataxias: a structural approach".

IV Jornada Iberoamericana sobre Trastornos del Movimiento: Ataxias Espinocerebelosas y Enfermedad de Parkinson. Hospital Sant Pau, Barcelona, Novembre 3-4, 2013.

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Neurogeneprofile 285 para el diagnóstico genético de enfermedades neurológicas con heterogeneidad genética".

XXVII Congrés Nacional de l'Asociación Española de Genética Humana (AEGH). Madrid, Espanya (2013).

Ponència convidada C.Serrano Munuera:

"SCA37: peculiaridades de los movimientos oculares y definición del fenotipo".

IV Jornada Genètica i Discapacitat patrocinada pel Real Patronato sobre la Discapacidad i l'Asociación Española de Genética Humana. Barcelona, Espanya (2013).

Ponència convidada Victor Volpini:

"El asesoramiento genético en la consulta del médico de familia".

Universidad Internacional Menéndez Pelayo. Santander, Espanya (2013).

Ponència convidada Victor Volpini:

"Ataxias hereditarias: Análisis de ligamiento genético".

VII Congrés Nacional del Laboratori Clínic. Bilbao, Espanya (2013).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Presentación de NEUROGene profile285® para el diagnostico genetico-molecular de las ataxias hereditarias".

2es Jornades Catalanes d'Atàxies organitzades per l'Associació Catalana d'Atàxies Hereditàries (ACAH). Barcelona, Espanya (2013).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Diagnóstico genético de enfermedades neurológicas con heterogeneidad genética: Neurogeneprofile 285".

Reunió Anual de la Sociedad Española de Neurologia (SEN), Barcelona, Espanya (2012).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Ataxias espinocerebelosas (SCAs): nuevos moduladores del fenotipo atáxico y su aplicación como dianas terapéuticas".

Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurologia (SEN), Barcelona, Espanya (2012).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Diagnóstico genético de enfermedades neurológicas con heterogeneidad genética: Neurogeneprofile 285".

II Simposi Internacional de Neurorehabilitació, València, Espanya (2012).

Docència A.Matilla-Dueñas:

"Neurobiología del movimiento".

III Curso Iberoamericano para el estudio multidisciplinar de los trastornos del movimiento: Enfermedad de Parkinson y Ataxias Espinocerebelosas. Lima, Perú (2012).

Docència (televideoconferència) C.Serrano-Munuera, A.Matilla-Dueñas:

"Ataxia espinocerebelosa SCA37: de la clínica al descubrimiento del gen".

XVIII Curso Internacional de Neurociencias, Instituto Peruano de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú (2012).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Ataxin-1 modulates protein phosphatase 2 (PP2) activity in spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1) neurodegeneration".

II Simposio del IGTP-IMPPC: Badalona, Espanya (2012).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Nuevos avances científicos en las ataxias espinocerebelosas: caracterización de un nuevo subtipo de ataxia dominante, la SCA37, y de una nueva ruta molecular implicada en SCA1, la de la proteína fosfatasa PP2".

Jornadas Anuales organizadas por FEDAES. Villagarcía de Campos (Valladolid), Espanya (2012).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"La puesta en marcha del Registro Científico Nacional de las ataxias: una necesidad".

Jornadas Anuales organizadas por FEDAES. Villagarcía de Campos (Valladolid), Espanya (2012).

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Recent advances in the structural biology of proteolysis and its regulation".

Alumni Symposium – Protein Crystallography in Martinsried, its Beginnings, Maturation, Dissemination, and no End; Instituto Max-Planck de Bioquímica (Martinsried, Alemanya). 18.02.2012-19.02.2012.

Seminari X.Gomis-Rüth:

"Structure of α_2 -macroglobulin".

Programa conjunt IBMB/IRB de Biologia Estructural i Computacional, Parc Científic de Barcelona. 21.03.2012.

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Insight into a molecular Venus flytrap: the structure of human methylamine-treated α_2 -macroglobulin".

XVII Gordon Research Conference on Proteolytic Enzymes and their Inhibitors, II Ciocco, Lucca (Barga) (Itàlia). 17.06.2012-22.06.2012.

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Structural biochemistry of proteolysis".

Institute of Biotechnology, University of Helsinki, Hèlsinki (Finlàndia). 03.09.2012.

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Structural biochemistry of proteolysis in microbial virulence".

Institute of Biochemistry, University of Gießen, Gießen (Alemanya). 11.10.2012.

Docència A.Matilla-Dueñas:

"El Curso de Neurogenética para Neurólogos",

Organizado en colaboración con CIBERNED, CIBERER, SEN, y NEUROGENES. Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER). Burgos, España (2012).

Moderador Taula Rodona A.Matilla-Dueñas:

“Marco de Atención de las Ataxias en Catalunya”,

Organitzada por l'Associació Catalana d'Atàxies Hereditàries (ACAH). Barcelona, España (2012).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

“Nuevas rutas celulares y moleculares de la neurodegeneración en las ataxias espinocerebelosas”.

Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN), Barcelona, España (2011).

Docència A.Matilla-Dueñas:

“Neurobiología del movimiento”.

II Curso Iberoamericano para el estudio multidisciplinar de los trastornos del movimiento: Enfermedad de Parkinson y Ataxias Espinocerebelosas. Viña del Mar, Chile (2011).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

“Estudios Clínicos, Genéticos, Epidemiológicos y Traslacionales en las ataxias espinocerebelosas: un esfuerzo multidisciplinario para investigar y tratar las ataxias”.

1s Jornades Catalanes d'Atàxies organitzades per l'Associació Catalana d'Atàxies Hereditàries (ACAH). Barcelona, España (2011).

Ponència convidada Victor Volpini: 7

“Genètica de les atàxies espino-cervelletoses”.

1s Jornades Catalanes d'Atàxies organitzades per l'Associació Catalana d'Atàxies Hereditàries (ACAH). Barcelona, España (2011).

Ponència convidada Victor Volpini:

"Bases de la herencia en enfermedades monogénicas".

Curso "Fundamentos de Genética Básica para Embriólogos" Reprogenetics. ASEBIR
VI Girona, Espanya (2011).

Ponència convidada Victor Volpini:

"Heterogeneidad clínica y genética de las ataxias".

Fundación Sistemas Genómicos. València, Espanya (2011).

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Structural analysis of proteins by X-ray crystallography: overview and its application to metallopeptidases".

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universitat de València,
Burjassot. 07.02.2011.

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Recent advances in the structural characterization of metallopeptidases".

X Gordon Research Conference on Matrix Metalloproteinases, Bryant University,
Smithfield, Rhode Island (EUA). 07.08.2011-12.08.2011.

Ponència convidada X.Gomis-Rüth:

"Molecular evolution in metallopeptidases and their inhibitors".

Departament de Biotecnologia, Institut Químic de Sarrià, Universitat Ramon Llull,
Barcelona. 18.11.2011.

Ponència convidada Dr. X.Gomis-Rüth:

"Molecular evolution in metallopeptidases and their inhibitors".

Biochemical Institute (Sonderforschungsbereich 877), Christian-Albrechts
University of Kiel, Kiel (Alemania). 22.11.2011.

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

“Mecanismos patogénicos de las ataxias”.

Actividades del Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento de la Sociedad Española de Neurología (SEN), LXII Reunión de la SEN, Barcelona, Espanya (2010).

Ponència convidada Victor Volpini:

“Genética de las ataxias cerebelosas”.

Primer Curso Iberoamericano para el estudio de los trastornos del movimiento. RIVERMOV. Buenos Aires. Argentina (2010).

Ponència convidada Victor Volpini:

“Ataxias: el diagnóstico genético actual y la investigación más allá del paradigma”.

Primer Workshop Iberoamericano para el estudio de los trastornos del movimiento. RIVERMOV. Buenos Aires. Argentina (2010).

Docència A.Matilla-Dueñas:

“Neurobiología del movimiento”.

I Curso Iberoamericano para el estudio multidisciplinar de los trastornos del movimiento: Enfermedad de Parkinson y Ataxias Espinocerebelosas. Buenos Aires, Argentina (2010).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

“La importancia de las redes como RIBERMOV para abordar los retos científicos y médicos de la enfermedad de Parkinson y las ataxias espinocerebelosas”.

I Workshop Iberoamericano para el estudio multidisciplinar de los trastornos del movimiento: Enfermedad de Parkinson y Ataxias Espinocerebelosas. Buenos Aires, Argentina (2010).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

“Mecanismos moleculares y celulares en las ataxias espinocerebelosas”.

I Workshop Iberoamericano para el estudio de los trastornos del movimiento: Enfermedad de Parkinson y Ataxias Espinocerebelosas. Buenos Aires, Argentina (2010).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas.:

"Rutas celulares y Moleculares implicadas en las Ataxias Espinocerebelosas".

Jornadas Anuales organizadas por FEDAES. Villagarcía de Campos (Valladolid), Espanya (2010).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1): molecular pathways, pathogenic mechanisms, and therapy".

Conferencia Internacional Anual de Euro-ataxia, Valladolid, Espanya (2009).

Ponència convidada A.Matilla-Dueñas:

"Nuevas investigaciones en ataxia dominantes SCA1".

Jornadas Anuales organizadas por FEDAES. Villagarcía de Campos (Valladolid), Espanya (2009).

Tesis de màster / Diplomes d'estudis avançats

Kerrie Adrian Campbell, Estudiant de Màster de Biotecnologia Molecular, Universitat de Barcelona:

"Tratamiento terapéutico en un modelo de ratón del síndrome de Sanfilippo". En progrés.

Alicia Hernández Pérez, Màster en Bioquímica y Biología Molecular, IGTP, Universitat Autònoma de Barcelona:

"Estudio de la disregulación mitocondrial en el cerebelo de un modelo de ratón de ataxia espinocerebelosa tipo 1 (SCA1)". Qualificació: Notable. 09.2014

Ivan Domènech Mercadé, Màster en Genètica Avançada, IGTP, Universitat Autònoma de Barcelona:

"Refinamiento y caracterización de la región genómica en 1p32 donde se localiza el gen de la ataxia espinocerebelosa SCA37". 07.2014. Qualificació: Notable.

Eudald Balagué Cabasés, Màster en Bioquímica i Biologia Molecular, IGTP, Universitat Autònoma de Barcelona:

"Estudio de la regulación de los mecanismos de regulación de la ataxina-1 en la actividad de la PP2A". 09.2013. Qualificació: Notable.

Mireia Seró Torres, Màster en Genètica Avançada, IGTP, Universitat Autònoma de Barcelona:

"Estudio genético-molecular de diferentes subtipos de ataxias espinocerebelosas". 07.2013. Qualificació: Notable.

Ainània Tècol Torres, Màster en Genètica i Gnòmica, IGTP, Universitat de Barcelona:

"Estudio genético-molecular de la corea de acantocitosis". 09.2013. Qualificació: Notable.

Queralt Caus Capdevila, Màster en Neurociències, IGTP, Universitat Autònoma de Barcelona:

"Characterization of the PPP1R2B and ANP32A promoters and the role of ataxin-1, the protein associated with spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1), in their regulation". 09.2013. Qualificació: Excel·lent.

Mari Carmen García Guerrero, Màster en Bioquímica i Biologia Molecular, IGTP, Universitat Autònoma de Barcelona:

"Proteómica diferencial para el estudio de la restauración motora y neuronal por el injerto de precursores neuronales en el cerebelo del ratón SCA1". 09.2013. Qualificació: Notable.

Joel Puig Sadurni, Màster en Genètica Avançada, IGTP, Universitat Autònoma de Barcelona.

"Estudio Gentico-Molecular de las ataxias espinocerebelosas: caracterización de la región 1p32 en la SCA37". Qualificació: Excel·lent.

Carles Sánchez Riera, Màster en Biotecnologia Avançada, IGTP, Universitat Autònoma de Barcelona.

"Estudio de la expresión de la proteína ácida rica en leucinas Anp32a en el cerebro del ratón triple transgénico de Alzheimer". 07.2013. Qualificació: Excel·lent.

Irene Garcia Ferrer.

"Biophysical and biochemical characterization of synmetzin, a de novo designed minimal protease". Universitat de Barcelona, 9.9.2011.

Mar López Pelegrín.

"Production and crystallization of putative metalloproteases from hyperthermophilic archaea". Universitat de Barcelona, 22.7.2011.

Alba Peña Paris, Màster en Neurociències, IGTP, Universitat Autònoma de Barcelona.

"Molecular and proteomics studies in spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1)". 09.2010. Qualificació: Notable.

Tesis doctorals

Eudald Balagué Cabasés, Estudiant Doctorat en Neurociències, IGTP, Universitat Autònoma de Barcelona:

"Terapia génica con vectores basados en virus adenoasociados en un modelo de ratón de la ataxia de Friedreich". En progrés.

Marc Corral Juan, Estudiant Doctorat en Neurociències, IGTP, Universitat Autònoma de Barcelona:

"Molecular Genetics of autosomal dominant ataxias: characterization of a new spinocerebellar ataxia subtype, SCA37". En progrés.

Carme Serrano Munuera, MD Neuròloga, Doctorat en Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona.

"Descripción de una nueva ataxia espinocerebelosa dominante con movimientos oculares verticales alterados ligada a un nuevo locus". 3.11.2014: Cum Laude.

Sergio Trillo Muyo.

"Estudio estructural y funcional de un inhibidor proteínico monodominio de doble faz, sermetstatina, en complejo con dos peptidasas de diferente clase, subtilisina y esnapalisina". Universitat de Barcelona, 31.5.2013.

Tiago Oliveira Botelho.

"Structural and functional studies on HmrA". Universitat de Barcelona, 4.3.2011.