

Jesús Jiménez Barbero

Profesor de Investigación (hasta 15/11/2014)
jjbarbero@cib.csic.es



PhD, 1987
Universidad Autónoma de Madrid

Postdoctoral
Univ. Zürich (Switzerland)
National Institute for Medical Research (Mill Hill, UK)
Carnegie Mellon University (Pittsburgh, USA)

Científico Titular, 1988

Investigador Científico, 1996
IQOG, CSIC

Profesor de Investigación, 2002
CIB, CSIC

Ikerbasque Research Professor
Director Científico, 11/2014
CIC bioGUNE (Bizkaia, SPAIN)

Francisco Javier Cañada Vicinay

Profesor de Investigación
jcanada@cib.csic.es



PhD, 1985
Universidad del País Vasco

Postdoctoral
Centro de Biología Molecular,
Harvard Medical School (EEUU)

Científico Titular, 1992
IQOG, CSIC

Investigador Científico, 2004
Profesor de Investigación, 2009
CIB, CSIC

Otros miembros | Other lab members:

Ana Ardá Freire
M^a Angeles Canales Mayordomo
M^a Dolores Díaz Hernández
M^a del Carmen Fernández Alonso
Ana I. Manzano

Alberto Fernández de Tejada
Manuel Álvaro Berbís
Khouzaima El Biari
Luca Unione
Javier Sastre Martínez

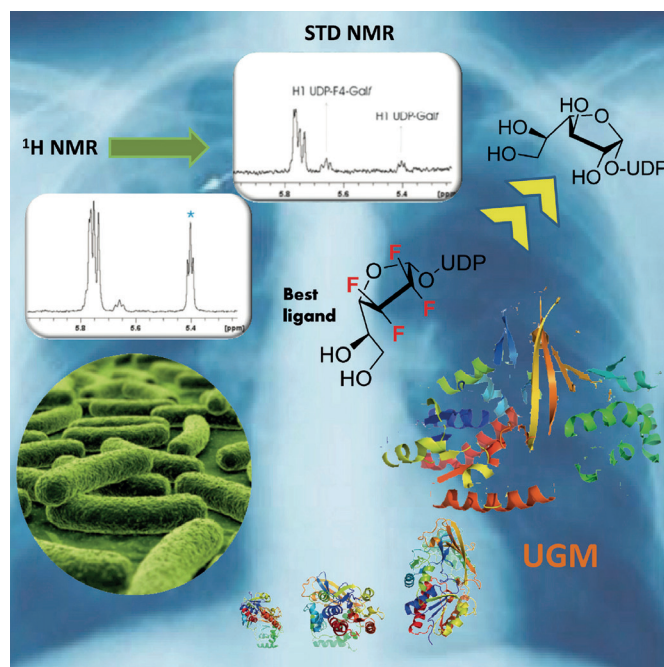
Silvia Galante
Beatriz Fernández de Toro

<http://www.cib.csic.es/es/grupo.php?idgrupo=71>

RMN y Reconocimiento Molecular

El grupo de resonancia magnética nuclear y reconocimiento molecular, dirigido por los Profs. Jiménez Barbero (hasta 11/2014) y Cañada, está interesado, desde un punto de vista general, en el desarrollo de aspectos metodológicos de la resonancia magnética nuclear (RMN) y en particular, en sus aplicaciones al estudio de la conformación y dinámica de procesos de reconocimiento molecular y determinación de la estructura 3D de proteínas, carbohidratos y otras biomoléculas en disolución.

Los principales logros del grupo durante estos últimos años se han concretado en el establecimiento de una aproximación multidisciplinar, utilizando desde métodos de síntesis orgánica hasta de biología molecular, para estudiar procesos de reconocimiento molecular entre ligandos de pequeño tamaño y proteínas. Especialmente, se han aplicado métodos de RMN asistidos por otras técnicas biofísicas y técnicas computacionales. Hemos descrito la estructura 3D en disolución de distintas proteínas y de las interacciones de estas con sus ligandos, especialmente con hidratos de carbono y sus miméticos (p. e. galectinas, C-lectinas, lectinas de origen vegetal, enzimas, etc). Durante estos últimos años, hemos descifrado las fuerzas básicas que están involucradas en estas interacciones, especialmente aquellas entre azúcares y anillos aromáticos y hemos estudiado las características específicas que regulan la conformación de los carbohidratos y sus miméticos. Por otro lado estamos desarrollando nuevas estrategias basadas en la observación por RMN de otros núcleos como flúor o selenio (^{19}F y ^{77}Se) o en la provocación de perturbaciones en los núcleos habituales en RMN (^1H , ^{13}C , ^{15}N) mediante el etiquetado químico, tanto de los ligandos como de los receptores, con metales paramagnéticos (lantánidos). Estas metodologías se extienden al estudio de otros sistemas biológicos y modelos químicos de reconocimiento molecular (p. e. tubulina, FTsZ, FGF, Galectinas, modificaciones postraduccionales, péptidos antibióticos u otros) en colaboraciones que se mantienen con otros grupos del Departamento y del CIB, así como de otros centros nacionales e internacionales. Finalmente mencionar que el Prof. J. Jiménez Barbero, líder del grupo desde su inicio, ha asumido a finales de este período (12/2014) nuevas responsabilidades en otra institución científica como Director Científico del CICbioGUNE (Bizkaia, España). Desde aquí nuestra enhorabuena.



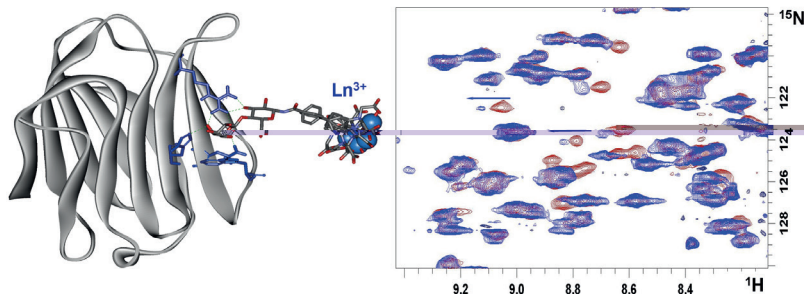
Chem. Eur. J. 2014, 20, 106–112 Wiley Online Library 106 © 2014 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Figura 1 | Figure 1

Primera página del artículo por N'Go y col. en Chem. Eur. J. (2014) mostrando la interrelación entre la síntesis química de glicomiméticos, la caracterización por RMN de los procesos de reconocimiento molecular y la modulación de la actividad biológica.

Front page of the article by N'Go et al in Chem. Eur. J. (2014), showing the interplay among chemical synthesis of carbohydrate mimetic compounds, NMR study of molecular recognition and modulation of biological activity.

NMR and Molecular Recognition



The nuclear magnetic resonance and molecular recognition group, under the leadership of Prof. Jiménez Barbero (until 11/2014) and Prof. Cañada is interested in the development of general methodological aspects of the NMR techniques and, particularly, in their applications to the study of the conformation and dynamics of molecular recognition processes and 3D structure of carbohydrates, proteins and other biomolecules in solution.

The major scientific achievements of the group over the past years have been focused on the establishment of a multidisciplinary approach, from organic synthesis to molecular biology, for studying the molecular recognition processes between small ligands and proteins. Major emphasis has been made on the application of NMR methods assisted by other biophysical and computational techniques. We have described the 3D solution structure of a variety of proteins (galectins, C-lectins, plant lectins, enzymes, etc.) and their interactions with ligands, especially with carbohydrates and their glycomimetics. During the last years, we have unraveled the basic forces which mediate these interactions, particularly sugar-aromatic interactions, and have studied the key factors which regulate the conformation of oligosaccharides and glycomimetics. On the other side, the group is developing new strategies based on the observation by NMR of other nuclei, as fluorine and selenium (^{19}F y ^{77}Se) or the perturbation of the parameters of usual NMR nuclei (^1H , ^{13}C , ^{15}N) by means of chemical tagging of either the ligands or the receptors with paramagnetic cations (lanthanides). Those methodologies are being extended to the study of other biological systems and chemical models of molecular recognition (Tubulin, FtsZ, FGF, Galectins, posttranslational modifications, antibiotic peptides and others) in on-going collaborations with other groups from the Department, the CIB, and other national and international research groups. Finally, we would like to mention that Prof. J. Jiménez Barbero, leader of the Group since its beginning, has just moved at the end of this period (12/2014) to another institution, with new responsibilities as Scientific Director (CICbioGune, Bizcaia, Spain). From here our congratulations.

Figura 2 | Figure 2

Ligandos de tipo carbohidrato modificados con agentes quelantes de cationes paramagnéticos como herramientas para revelar información estructural por RMN en procesos de reconocimiento molecular (Canales et al. JACS 2014).

Carbohydrate ligands tagged with paramagnetic lanthanide cations as tools to unveil structural information by NMR in molecular recognition processes (Canales et al. JACS 2014).

Publicaciones Seleccionadas Selected Publications

- Asensio JL, Ardá A, Cañada FJ, Jiménez-Barbero J [2013] *Carbohydrate-Aromatic Interactions*. **Acc Chem Res**. 46(4):946-54.
- Ardá A, Blasco P, Varón Silva D, Schubert V, André S, Bruix M, Cañada FJ, Gabius HJ, Unverzagt C, Jiménez-Barbero J [2013] *Molecular Recognition of Complex-Type Biantennary N-Glycans by Protein Receptors: a Three-Dimensional View on Epitope Selection by NMR*. **J Am Chem Soc**. 135(7):2667-75.
- Marcelo F, Huecas S, Ruiz-Ávila LB, Cañada FJ, Perona A, Poveda A, Martín-Santamaría S, Morreale A, Jiménez-Barbero J, Andreu JM [2013] *Interactions of Bacterial Cell Division Protein FtsZ with C8-Substituted Guanine Nucleotide Inhibitors. A Combined NMR, Biochemical and Molecular Modeling Perspective*. **J. Am. Chem. Soc.**, 135(44):16418-28.
- Canales A, Mallagaray A, Perez-Castells J, Boos I, Unverzagt C, Andre S, Gabius HJ, Cañada FJ, Jiménez-Barbero J [2013] *Breaking Pseudo-Symmetry in Multiantennary Complex N-Glycans Using Lanthanide-Binding Tags and NMR Pseudo-Contact Shifts*. **Angew. Chem. Int. Ed**. 52(51):13789-93.
- Santana AG, Jiménez-Moreno E, Gómez AM, Corzana F, González C, Jiménez-Oses G, Jiménez-Barbero J, Asensio JL [2013] *A Dynamic Combinatorial Approach for the Analysis of Weak Carbohydrate/Aromatic Complexes: Dissecting Facial Selectivity in CH/ π Stacking Interactions*. **J. Am. Chem. Soc.**, 135(9):3347-50.
- Canales A, Nieto L, Rodríguez-Salarichs J, Sánchez-Murcia PA, Codereh C, Cortés-Cabrera A, Paterson I, Carlomagno T, Gago F, Andreu JM, Altmann KH, Jiménez-Barbero J, Díaz JF [2014] *Molecular Recognition of Epithelions by Microtubules and Tubulin Dimers Revealed by Biochemical and NMR Approaches*. **ACS Chem Biol** 9(4):1033-43.
- Canales A, Mallagaray A, Berbis MA, Navarro-Vázquez A, Domínguez G, Cañada FJ, André S, Gabius HJ, Perez-Castells J, Jiménez-Barbero J [2014] *Lanthanide-chelating carbohydrate conjugates are useful tools to characterize carbohydrate conformation in solution and sensitive sensors to detect carbohydrate-protein interactions*. **J. Am. Chem. Soc.**, 136(22):8011-7.
- Xu B, Unione L, Sardinha J, Wu S, Etcheve-Quequejeu M, Rauter AP, Blierot Y, Zhang Y, Martín-Santamaría S, Díaz D, Jiménez-Barbero J, Sollogoub M [2014] *gem-Difluorocarbasaccharides: Restoring the exo-Anomeric Effect*. **Angew Chem Int Ed**, 53(36):9597-602.
- Marcelo F, García-Martin F, Matsushita T, Sardinha J, Coelho H, Oude-Vrielink A, Koller C, André A, Cabrita EJ, Gabius HJ, Nishimura SI, Jiménez-Barbero J, Cañada FJ [2014] *Delineating Binding Modes of Gal/GalNAc and Structural Elements of the Molecular Recognition of Tumor-Associated Mucin Glycopeptides by the Human Macrophage Galactose-Type Lectin*. **Chem. Eur. J.**, 20(49):16147-55.
- N'Go I, Goltén S, Ardá A, Cañada J, Jiménez-Barbero J, Linclau B, Vincent SP [2014] *Tetrafluorination of Sugars as Strategy for Enhancing Protein-Carbohydrate Affinity: Application to UDP-Galp Mutase Inhibition*. **Chem. Eur. J.**, 20(19):106-12.

Financiación | Funding

- PITN-GA-2012-317297 (EU, MARIE CURIE)
- PITN-GA-2011-289033 (EU, MARIE CURIE)
- FP7-2010-260600 (EU)

- P2010-BMD-2353 (COMUNIDAD DE MADRID)
- CTQ2012-32025 (MECC)
- Contratos con Empresas (INMUNOTEK, ROVI)

