

Manuel Palacín

CURRÍCULUM VITAE

INFORMACIÓN PERSONAL

Identificador único de investigador: ORCID: 0000-0002-8670-293X

Fecha de nacimiento: 22 de junio de 1957

Nacionalidad: España

URL de sitio web: www.irbbarcelona.org/en/research/amino-acid-transporters-and-disease

Resumen de la actividad investigadora: Palacín, junto al Prof. Heini Murer, descubrió los transportadores heteroméricos de aminoácidos (HATs) (1992). Posteriormente, en el laboratorio de Palacín: i) clonó seminalmente la mitad de las subunidades ligeras de los HATs (LATs) (1994-2001), ii) descubrió el papel de las mutaciones en los HATs en la cistinuria y la intolerancia a proteínas con hiperlisinuria (1994-9), la pérdida auditiva y cataratas relacionadas con la edad (2018-9), y iii) identificó el papel de los HATs en la reabsorción renal de aminoácidos neutros (2018). El laboratorio de Palacín también reveló mecanismos de transporte de los HATs: a) identificó el rol catalítico de las subunidades ligeras (2002), la topología de membrana de los LATs (2004) y el estado oligomérico de los HATs (2006). b) Resolución de la estructura cristalina del ectodominio de CD98hc (2007), del homólogo bacteriano de LAT (AdiC) (2011), las primeras estructuras cristalinas de un transportador LAT (bacteriano BasC) (2019), el primer modelo de baja resolución de un HAT humano (LAT2/CD98hc) (2014), la estructura de alta resolución de este transportador con determinantes de especificidad del sustrato (2021) y la estructura CryoEM de alta resolución de Asc1/CD98hc humano con determinantes estructurales de los mecanismos de transporte por intercambio y difusión (2024).

El foco principal de investigación del laboratorio de Palacín es doble: a) relación estructura-función de los HATs y b) mecanismos de patología asociados a los HATs.

Estadísticas de investigación: Factor h: 74. 251 artículos con 19,824 citas totales (~79 citas/artículo).

FORMACIÓN

1974-9 Licenciatura en Ciencias (Biología). Universidad de Barcelona.

1979-80 Máster en Ciencias (Biología). Universidad de Barcelona.

1980-3 Doctor en Ciencias (Biología). Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.

POSICIÓN(ES) ACTUAL(ES)

2005 (fundación) – presente Líder de grupo en el IRB – Barcelona.

2006 (fundación) – presente Líder de unidad en el Instituto Español de Enfermedades Raras (CIBERER).

1995 – presente Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Barcelona.

EXPERIENCIA LABORAL ANTERIOR

1983-6 Profesor Asistente de Fisiología Humana. Universidad de Extremadura (España).

1985-6 Postdoctorado (laboratorio de Joseph Katz). Cedar Sinai Medical Center, Los Ángeles (EE.UU.).

1986-95 Profesor Asistente. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Barcelona.

1989-92 Investigador Visitante (laboratorio de Heini Murer) Universidad de Zúrich (Suiza).

BECAS

1989-91 Becas EMBO, CIRIT y FEBS. Instituto de Fisiología. Universidad de Zúrich (Suiza).

DIEZ PUBLICACIONES REPRESENTATIVAS COMO AUTOR DE CORRESPONDENCIA (ÚLTIMOS 13 AÑOS)

1. Rullo-Tubau J, Martínez-Molledo M, Bartoccioni P, et al. (2024) Estructura y mecanismos de transporte del transportador humano de aminoácidos Asc1/CD98hc. *Nat Commun.* 15(1):2986.
2. Rodriguez, CF, Escudero-Bravo P, et al. (2021) Base estructural para la especificidad del sustrato de transportadores heteroméricos de aminoácidos neutros. *Proc Nat Acad Sci USA* 118(49)
3. Martínez-Crespo L, Sun-Wang JL, Sierra AF, Aragay G, Errasti-Murugarren E, Bartoccioni P, Palacín M and Ballester P. (2020) Facilitated Diffusion of Proline across Membranes of Liposomes and Living Cells by a Calix[4]pyrrole Cavitand. *Chem* 6(11):3054–3070.
4. Errasti-Murugarren E, Fort J, Bartoccioni P, Díaz L, Pardon E, Carpena X, Espino-Guarch M, Zorzano A, Ziegler C, Steyaert J, Fernández-Recio J, Fita I, Palacín M. (2019) L amino acid transporter structure and molecular bases for the asymmetry of substrate interaction. *Nat Commun.* 10(1):1807.
5. Bodoy S, Sotillo F, Espino-Guarch M, Sperandeo MP, Ormazabal A, Zorzano A, Sebastio G, Artuch R, Palacín M. (2019) Inducible Slc7a7 Knockout Mouse Model Recapitulates Lysinuric Protein Intolerance Disease. *Int J Mol Sci.* 20(21):5294.
6. Vilches C, Boiadjieva-Knöpfel E, Bodoy S, Camargo S, López de Heredia M, Prat E, Ormazabal A, Artuch R, Zorzano A, Verrey F, Nunes V, Palacín M. (2018) Cooperation of Antiporter LAT2/CD98hc with Uniporter TAT1 for Renal Reabsorption of Neutral Amino Acids. *J Am Soc Nephrol.* 29(6):1624-1635.
7. Espino Guarch M, Font-Llitjós M, Murillo-Cuesta S, Errasti-Murugarren E, Celaya AM, Giroto G, Vuckovic D, Mezzavilla M, Vilches C, Bodoy S, Sahún I, González L, Prat E, Zorzano A, Dierssen M, Varela-Nieto I, Gasparini P, Palacín M, Nunes V. (2018) Mutations in L-type amino acid transporter-2 support SLC7A8 as a novel gene involved in age-related hearing loss. *Elife.* 7:e31511.
8. Rosell A, Meury M, Álvarez-Marimon E, Costa M, Pérez-Cano L, Zorzano A, Fernández-Recio J, Palacín M, Fotiadis D. (2014) Structural bases for the interaction and stabilization of the human amino acid transporter LAT2 with its ancillary protein 4F2hc. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 111(8):2966-71.
9. Fotiadis D, Kanai Y, Palacín M. (2013) The SLC3 and SLC7 families of amino acid transporters. *Mol Aspects Med.* 34(2-3):139-58.
10. Kowalczyk L, Ratera M, Paladino A, Bartoccioni P, Errasti-Murugarren E, Valencia E, Portella G, Bial S, Zorzano A, Fita I, Orozco M, Carpena X, Vázquez-Ibar JL, Palacín M. (2011) Molecular basis of substrate-induced permeation by an amino acid antiporter. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 108(10):3935-40.

PROYECTOS PRINCIPALES FINANCIADOS EN LOS ÚLTIMOS 13 AÑOS (selección de 12)

1. Coordinador e IP de “Estructura de transportadores de aminoácidos para enfermedades neurodegenerativas relacionadas con la transmisión de glutamato”. Fundación La Caixa. 2021-23. 428.500 €

2. “Mecanismos de patología de transportadores heteroméricos de aminoácidos: modelos in vivo, celulares y estructurales”. Ministerio de Ciencia e Innovación, España. PID2021-122802OB-I00. 2022-2024. 375.100 €
Coordinador e IP de “Amino acid transporter structure to target glutamate transmission neuro diseases”. Health Research La Caixa Foundation. 2021-23. 428,500 €
3. Mechanisms of pathology of heteromeric amino acid transporters: in vivo, cellular and structural models”. Spanish Ministry Science and Innovation, Spain. PID2021-122802OB-I00. 2022-2024. 375.100 €
4. Coordinador e IP de “Identification and characterization of LAT2 inhibitors”. SIDRA Medical Research Center. Doha (Qatar). 2016-2018. 296,000 €
5. IP “European Drug Initiative on Channels and Transporters”. 2008-2012. 185,904 €

PATENTES OTORGADAS

3 patentes licenciadas antes de 2017 a Genmedica Therapeutics, cofundada con A. Zorzano.

SUPERVISIÓN DE ESTUDIANTES DE POSGRADO Y POSTDOCTORADOS

1993-2021 Número de estudiantes de doctorado: 31 (3 en curso). Departamento de Bioquímica y Biomedicina Molecular (Universidad de Barcelona). 10 postdoctorados en IRB-Barcelona.

ACTIVIDADES DOCENTES

1984-5 Profesor Asociado de Fisiología. Facultad de Medicina. Univ. de Extremadura (España).

1987-94 Profesor Asociado de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Barcelona.

1995-presente Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Barcelona.

ORGANIZACIÓN DE REUNIONES CIENTÍFICAS (selección desde 2014)

2014 – Transporters and other molecular machines. Barcelona, 17-19 Nov. Conferencia Biomed IRB Internacional. Copresidente de la conferencia (con J Walker y M Coll).

2017 - XL SEBBM congreso anual – Barcelona. October 23rd-26th. Vicepresidente. España.

2022 - International Transmembrane Transporter Society conference. Copenhagen. June 7th-10th. Invited Chairman upon proposing session on Heteromeric Amino acid Transporters.

CONFERENCIANTE INVITADO EN CONFERENCIAS INTERNACIONALES (selección desde 2017)

2017- Structure and mechanism of the bacterial LAT transporter BasC. 10th BioMedical Transporters Conference. Lausanne, Switzerland. August 6th-10th.

2019- Heteromeric Amino acid Transporters: pathophysiology and structure. 9th International Swiss National Centre of Competence in Research-Kidney Symposium. Zurich. June 21st.

2021- Heteromeric Amino acid Transporters: diseases and structure. 3rd Society of Chemical Industry-RSC-DMDG Symposium on Transporters in Drug Discovery. April 29th.

2022- Mechanisms of transport of LAT transporters. Membrane Transport Proteins Gordon Research Conference. Castelldefels, Spain. June 12th-17th.

RESPONSABILIDADES INSTITUCIONALES

2000-4 Gestor del panel de Biomedicina (Agencia Española de Investigación).

2016-8 Vicepresidente de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM).

- 2000-4 Chairman of the study session of Biomedicine (Ministerio de Ciencia y Tecnología).
2016-8 Vicepresidente de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM).
2016-8 Delegado español en el FEBS *Council*.

ACTIVIDADES DE REVISIÓN

- 2001 Panelista del primer programa Ramon y Cajal (Spanish Research Agency).
2000-4 Presidente del panel de Biomedicina del Nacional de Investigación (Ministerio de Ciencia y tecnología).
2004 Evaluation committee of Telethon researchers (Italy).
2011 Consejo asesor científico. Instituto de Biomedicina de Valencia.
Desde 2015 Miembro del Jurado de los premios de Biomedicina del Banco de Sabadell . Ediciones 10-19.
Desde 2020 Editor asociado de Frontiers (sección de Fisiología de fisiología de membrane y Biofísica).

HONORES Y PREMIOS

- 2000 Conferencia Lipschutz 2000. Facultad de Medicina. Universidad de Concepción, Chile.
2000-5 Premio Distinción de la Generalitat de Cataluña a profesores universitarios.
2003 Glaxo Smith Kline Award in Biomedicine.

COLABORACIONES PRINCIPALES (en curso)

a) Biología Estructural de proteínas de membrana: Óscar Llorca (CNIO, Madrid), Thorben Cordes (Univ. Ludwig Maximilian, Múnich). Victor Guallar (Barcelona Supercomputing Center). Modesto Orozco (IRB-Barcelona). Ignacio Fita. (IBMB-CSIC. Barcelona). Raúl Estévez (Univ. Barcelona). Salvador Aznar-Benitaz (IRB-Barcelona). b) modelos celulares y de ratón de proteínas de membrana: Antonio Zorzano (IRB-Barcelona). Minna Kaikkonen (Univ. Kuopio, Finland). Virginia Nunes Univ. Barcelona and IDIBELL). Paolo Gasparini (Univ. Trieste, Italy). Consortium RESOLUTE (Giulio Superti-Furga, CeMM, Vienna, Austria).