

**CURRICULUM VITAE ABREVIADO (CVA)**

**Parte A. INFORMACIÓN PERSONAL**

Nombre	María José		
Apellidos	Sánchez Barrena		
Género	██████	Fecha nacimiento	██████
DNI	██████████		
e-mail	xmjose@iqf.csic.es	URL Web: <a href="https://www.xtal.iqf.csic.es/grupo/xmjose/">https://www.xtal.iqf.csic.es/grupo/xmjose/</a>	
Código de indentificación ORCID	0000-0002-5986-1804		

**A.1. Posición actual**

Puesto	Científico Titular		
Fecha inicio	16/07/2020		
Institución	Consejo Superior de Investigaciones Científicas		
Departamento/Centro	Cristalografía y Biología Estructural (DCyBE)	Instituto de Química Física Blas Cabrera (IQF-CSIC)	
País	Spain	Teléfono	915619400
Palabras clave	Cristalografía, biología estructural, interacción proteína-proteína, modulación PPI, compuestos terapéuticos, señalización por Ca <sup>2+</sup> y proteínas G, neurobiología, bioquímica		

**A.2. Puestos previos (interrupciones actividad investigadora)**

Periodo	Puestos/Institución/País/Causa de la interrupción
03/03 a 21/07/2013	Contratada Ramón y Cajal /CSIC/España/Maternidad
29/12/2015 a 18/04/2016	Contratada Ramón y Cajal /CSIC/España/Maternidad

**A.3. Educación**

Doctorado/Licenciatura	Universidad/País	Año
Licenciada en Química	Universidad de Extremadura/España	2000
Doctora en Bioquímica y Biología Molecular	Universidad Complutense de Madrid/España	2005

**Parte B. Resumen del CV**

Durante mi etapa predoctoral (2000-2005; beca FPU, IQFR-CSIC) y también como investigadora “Ramón y Cajal”, demostré por primera vez y a nivel atómico cómo una familia de sensores de Ca<sup>2+</sup> (CBLs) y quinasas (CIPKs) interactúan para regular la actividad de transportadores de iones (como SOS1 o AKT1) en respuesta a estímulos abióticos externos (publicaciones en JMB, Molecular Cell, PNAS, Plant Phys). Además, he contribuido a comprender otros sensores de Ca<sup>2+</sup> con dominio C2 involucrados en la señalización por la fitohormona ABA (PNAS) o en el transporte de lípidos (Life Science Alliance) en plantas. Durante mi etapa postdoctoral (2006-2009; beca FEBS, MRC-LBM, Reino Unido) participé en proyectos en biomedicina relacionados con enfermedades e integré múltiples aproximaciones estructurales (cristalografía de rayos X y microscopía electrónica), bioquímicas, biofísicas y celulares para comprender la interacción proteína-proteína y proteína-membrana a nivel atómico y también en contexto celular (microscopía confocal) (publicaciones en Molecular Cell, Structure; “FEBS Distinguished Young Investigator Award 2010”). En 2009 conseguí un contrato “Ramón y Cajal” y en 2019 consolidé mi puesto con una plaza de “Científico Titular” en el DCyBE, IQFR (CSIC).

A lo largo de mi carrera he adquirido el conocimiento y herramientas para iniciar una nueva línea de investigación, actualmente consolidada, en el campo de la neurobiología. Estudio los mecanismos mediados por Ca<sup>2+</sup> que controlan la función y regulación sináptica, tomando al Sensor Neuronal de Ca 1 como actor principal. Investigamos cómo el Ca<sup>2+</sup> orquesta interacciones proteína-proteína para entender procesos de señalización; pero además he dotado al proyecto de una vertiente más traslacional, y desarrollando compuestos que puedan regular las interacciones proteína-proteína con potencial terapéutico



(publicaciones en JCS, PNAS, JMedChem, Nat Comms; 3 patentes). Además, estudio la interacción entre el Ca<sup>2+</sup> y la señalización de G (publicación en eLife). Durante este tiempo, he establecido una sólida colaboración con la Dra. Campillo (CIB, CSIC) y la Dra. Mansilla (IRYCIS), para combinar datos estructurales experimentales con estudios computacionales y probar los compuestos desarrollados *in vivo*. Más recientemente he establecido colaboraciones con el Prof. SR Sprang (U. Montana, EE. UU.), el Dr. García-Nafría (BIFI, Zaragoza) y la Prof. Irina Serysheva (U. Houston, EE. UU.).

Tengo un total de 25 + 3 publicaciones (de congresos) y 1 capítulo de libro (2018). Autora en correspondencia en 7 y primera autora en 11, acumulando más de 1300 citas. Reviso artículos en el contexto de biología estructural y biología química.

He sido IP de tres proyectos del Plan Nacional (PN), de un proyecto europeo INSTRUCT (R&D Pilot Award 2015) y de una Beca Leonardo (FBBVA) en 2017. He participado como investigadora en varios proyectos: Caixa Impulse 2018 (La Caixa) y recientemente en un Proyecto Prueba de Concepto (2022, MICIN). También evaluo proyectos para AEI-MICIN.

He asistido a un total de 44 congresos y he sido ponente en 24. Invitaciones como conferenciante en: GE3C-2024 y 2021, EBSA-2019, ECM-2018, iNEXT-2018, RSEQ-2017 y MISCA-2016. También he sido chair en dos congresos y organizadora de un simposio en IUCR-2011 y en la Bienal de Química 2015. Desde enero de 2023, soy coordinadora del Grupo de “Estructura y Función de Proteínas” en SEBBM, y “Coordinadora de la educación en cristalografía en la Asociación Europea de Cristalografía. También soy vocal en el grupo “Mujeres en la Ciencia” de la SEBBM.

He dirigido 2 tesis doctorales (2024 y 2014; premios a estudiantes: premios RSEQ “Xavier Solans” en 2015 y SEBBM “José Tormo” en 2017), 7 TFGs de la UPM, 2 TFMs de la UAM (2017-2022) y un asistente de investigación “Garantía Juvenil”. Actualmente estoy supervisando a 1 estudiante de doctorado (2024-) y TFG de la UPM y una TFM de la UAM.

Realizo actividades de divulgación científica. Durante 2021-2024 fui coordinadora de la sección de “Cultura Científica” en el IQF-CSIC y desde 2024, de la Comisión de Igualdad. He sido IP de un proyecto FECYT (FCT-21-16792), produciendo un [montaje teatral](#) y un [documental](#) sobre las investigadoras pioneras del IQF. Coordino desde 2021 un [concurso de dibujo](#) en la SEBBM para estudiar estereotipos de género en la educación primaria

Como resultado de mi actividad científica, tengo 3 “sexenios de investigación” (ANECA) y 3 “quinquenios” (CSIC) aprobados. Evaluación positiva de investigador I3 (2013, ANECA).

## Part C. MÉRITOS RELEVANTES

### C.1. Publicaciones \*Correspondencia. <sup>1</sup>Primeros autores

1. Godoy-Corchuelo JM, ..., [Sánchez-Barrena MJ](#), ..., Corrochano S\*. TDP-43-M323K causes abnormal brain development and progressive cognitive and motor deficits associated with mislocalised and increased levels of TDP-43. **Neurobiology of Disease (2024) 193:106437** ([doi: 10.1016/j.nbd.2024.106437](#))
2. Muñoz-Reyes D, ..., [Sánchez-Barrena MJ](#)\* (2023) The neuronal calcium sensor NCS-1 regulates the phosphorylation state and activity of the Gα chaperone and GEF Ric-8A. **eLife (2023) 12:e86151** ([doi: 10.7554/eLife.86151](#))
3. Cogram P, ... , [Sánchez-Barrena MJ](#), ..., Mansilla A. (2022) The inhibition of NCS-1 binding to Ric8a rescues fragile X syndrome mice model phenotypes. **Front Neurosci.** 16:1007531. ([doi: 10.3389/fnins.2022.1007531](#)).
4. Benavente JL, Siliqi D, Infantes L, Lagartera L, Mills A, Gago F, Ruiz-López N, Botella MA, [Sánchez-Barrena MJ](#), Albert. A (2021) The structure and flexibility analysis of the *Arabidopsis* synaptotagmin 1 reveal the basis of its regulation at membrane contact sites. **Life Science Alliance on line 18 August** ([doi: 10.26508/lsa.202101152](#)).
5. [Sánchez-Barrena MJ](#), Chaves-Sanjuan A, Raddatz N, Mendoza I, Cortes A, Gago F, Gonzalez-Rubio JM, Benavente JL, Quintero FJ, Pardo JM, Albert A. (2020) Recognition and activation of the plant AKT1 potassium channel by the kinase CIPK23. **Plant Physiology** 182, 2143–2153 ([doi:10.1104/pp.19.01084](#)).
6. Canal-Martín A, Sastre J, [Sanchez-Barrena MJ](#)\*, Canales A, Baldominos S, Pascual N, Martínez-González L, Molero D, Fernández-Valle ME, Sáez E, Blanco-Gabella P, Gómez-



Rubio E, Martín-Santamaría S, Sáiz A, Mansilla A\*, Cañada FJ, Jiménez-Barbero J, Martínez A, Pérez-Fernández R\* (2019) Insights into real-time chemical processes in a calcium sensor protein-directed dynamic library. *Nature Communications*. 10, Art. No. 2798. (<https://doi.org/10.1038/s41467-019-10627-w>)

7. Roca C, Martínez-González L, Daniel-Mozo M, Sastre J, Infantes L, Mansilla A, Chaves-Sanjuán A, González-Rubio JM, Gil C, Cañada J, Martínez A, Sánchez-Barrena MJ\*, Campillo NE\* (2018) Deciphering the inhibition of the neuronal calcium sensor 1 and the guanine exchange factor Ric8a with a small phenothiazine molecule for the rational generation of therapeutic synapse function regulators. *J. Med. Chem.* 61(14), 5910-5921. ([doi:10.1021/acs.jmedchem.8b00088](https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b00088))

8. Mansilla A, Chaves-Sanjuán A, Campillo N, Semelidou O, Martínez-González L, Infantes L, González-Rubio JM, Gil C, Conde S, Skoulakis E, Ferrús A, Martínez A, Sánchez-Barrena MJ\* (2017) Interference of the complex between NCS-1 and Ric8a with phenothiazines regulates synaptic function and is an approach for fragile X syndrome. *PNAS* 114, E999–E1008. ([doi:10.1073/pnas.1611089114](https://doi.org/10.1073/pnas.1611089114))

9. Diaz M<sup>1</sup>, Sánchez-Barrena MJ<sup>1</sup>, Gonzalez-Rubio JM, Fernandez D, Antoni R, Rodriguez L, Yunta C, Gonzalez-Guzman M, Peirats-Llobet M, Menéndez M, Boskovic J, Marquez JA, Rodriguez PL, Albert A. (2016) Calcium-dependent oligomerization of CAR proteins at cell membrane modulates ABA signaling. *PNAS* 113, E396-E405. ([doi:10.1073/pnas.1512779113](https://doi.org/10.1073/pnas.1512779113))

10. Romero-Pozuelo J, Dason JS, Mansilla A, Baños-Mateos S, Sardina JL, Chaves-Sanjuán A, Jurado-Gómez J, Santana E, Atwood HL, Hernández-Hernández A, Sánchez-Barrena MJ, Ferrús A. (2014) The guanine-exchange factor Ric8a binds the calcium sensor NCS-1 to regulate synapse number and probability of release. *J. Cell Science* 127, 4246-4259. ([doi:10.1242/jcs.152603](https://doi.org/10.1242/jcs.152603))

## C.2. Congresos

1. *The Neuronal Calcium Sensor 1 as a drug target in neural pathology: development of PPI modulators to control the activity of the molecular chaperone and GEF Ric-8A and the dopamine D2 receptor.* Muñoz-Reyes D, ..., Sánchez-Barrena MJ\*. **Poster.** “Gordon Research Conference on Calcium Signaling”. Lucca (Italy). Año: 2024.

2. *Exploiting the most from synchrotron fragment-screening data for the discovery of protein-protein interaction regulatory compounds with therapeutic potential in neuronal disease.* Muñoz-Reyes D, Fearon D, Thompson D, Charlie Tomlinson C, Pérez-Suárez S, Golding M, Fieseler K, Winokan M, Ferla M, von Delft F, Sánchez-Barrena MJ. **Oral presentation** “XXXI Simposio del GE3C” (RSEQ-RSEF). Tarragona (Spain). Año: 2023

3. *Mechanistic insights into the regulation of the activity of the G-protein chaperone Ric8a by the calcium sensor NCS-1.* Muñoz-Reyes D, ..., Sánchez-Barrena MJ\*. **Oral presentation** by Muñoz-Reyes. “XXX Simposio del GE3C” (RSEQ-RSEF). Benidorm (Spain). Año: 2023

4. *Drug repurposing to find new regulators of dopamine D2 receptor function.* Pérez-Suárez S, Requena C, Sánchez-Yepes S, Muñoz-Reyes D, Campillo N, Mansilla A, Sánchez-Barrena MJ\*. **Oral presentation** by Muñoz-Reyes. 44º Congreso de la SEBBM. Málaga. Año: 2022

5. *Combining chemical and biophysical strategies to develop protein-protein interaction regulatory compounds with therapeutic potential.* Sánchez-Barrena, MJ. **Invited speaker** at “XXIX Simposio del GE3C” (RSEQ-RSEF). Vigo (Spain). Año: 2021

6. *New approaches to discover protein-protein interaction modulators for Fragile X syndrome pharmacotherapy: the case of the NCS-1/Ric8a complex as a regulator of synaptic function.* Sánchez-Barrena, MJ. **Invited speaker** at “IX International Conference BIFI 2020”. Zaragoza, (Spain). Año: 2020

7. *New approaches to discover protein-protein interaction modulators of fragile X syndrome pharmacotherapy: the case of NCS-1/Ric8a complex as a regulator of synaptic function.* Sánchez-Barrena, M.J. **Invited speaker** at “I Jornadas de responsabilidad social. Enfermedades poco frecuentes: Síndrome del cromosoma X frágil”. Universidad Europea, Madrid. Año: 2020.

8 *New protein-protein interaction modulators for the therapeutic regulation of synapse dysfunction in neurodevelopmental disorders and neurodegeneration.* Mansilla A, Chaves-Sanjuán A, Roca C, ..., Sánchez-Barrena MJ\*. **Oral presentation** by Sánchez-Barrena at



“Macromolecular Complexes” Symposium, Joint 12<sup>th</sup> EBSA 10<sup>th</sup> ICBP-IUPAP Biophysics Congress. Madrid (Spain). Año: 2019.

**9.** *A phenothiazine inhibitor of the NCS-1/Ric8a complex regulates synaptic function in fragile X syndrome.* Mansilla A, Chaves-Sanjuán A, Campillo N, ..., Sánchez-Barrena MJ\*. **Oral presentation** by Sánchez-Barrena at “Translating structural biology into biomedical applications-iNEXT Workshop”. Grenoble (France). Año: 2018.

**10.** *An aminophenothiazine inhibitor of the NCS-1/Ric8a complex regulates synaptic function in fragile X Syndrome.* Sánchez-Barrena MJ, Mansilla A, Chaves-Sanjuán A, ..., Martínez A. Sánchez-Barrena\* **Invited Speaker** at Symposium “Hydrogen-bonding & weak interactions studied by neutrons and X-rays”, 31st European Crystallography Meeting. Oviedo (Spain). Año: 2018.

**11.** *Interference of the complex between NCS-1 and Ric8a with phenothiazines regulates synaptic function in fragile X syndrome.* Mansilla A, Chaves-Sanjuán A, Campillo N, ..., Sánchez-Barrena MJ. **Oral Presentation** by Sánchez-Barrena at Simposio S6 “Determinantes estructurales de los procesos de reconocimiento molecular en moléculas biológicas”. XXXVI Bienal de la RSEQ. Sitges (Spain). Año: 2017.

### C.3. Proyectos de investigación

#### **Como investigadora principal:**

**1.** *Understanding the molecular function of NCS-1 on the regulation of G-signaling pathways to generate NCS-1 PPI regulators with therapeutic interest in Parkinson’s disease* AEI-MICIN. (PID2022-137331OB-C31). Desde: 01/09/2023 A: 31/08/2026. Financiación: 156.250 €

**2.** *Descodificación de la especificidad del Sensor Neuronal de Calcio 1 para desarrollar compuestos moduladores de su interacción en aplicaciones biotecnológicas y terapéuticas.* AEI-MICIN (PID2019-111737RB-I00). Desde: 01/06/2020 A: 31/05/2023. Financ.: 130.100 €

**3.** *El sensor de Ca<sup>2+</sup> NCS-1 como nueva diana para el control de la función sináptica en enfermedades neurodegenerativas.* Fundación BBVA. Becas Leonardo a Investigadores y Creadores Culturales 2017. Desde: 09/2017 A: 03/2019. Financiación: 40.000 €

**4.** *The development of new drugs against autism: The Ca<sup>2+</sup> sensor NCS1 as a novel pharmacological target.* INSTRUCT-ERC R&D Pilot Project 2015. R&D Award. Desde: 10/2015 A: 09/2016. Financiación: 12.000 €

**5.** *Biología estructural de complejos SCF(SKP2A) de la ruta ubiquitina/proteasoma en plantas.* MINECO (BIO2011-28184-C02-02). Desde: 01/01/2012 A: 30.09.2015 Financia.: 95000 €

**6.** *Structural and functional study of the Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter SOS1 and the regulation of its activity by a network of proteins: Molecular basis of the extrusion of toxic Na<sup>+</sup> in plant cells.* Federación Europea de Sociedades de Bioquímica (FEBS Distinguished Young Investigator Award). Desde: 03/2010 A: 03/2011. Financiación: 10.000 €

#### **Como científica responsable de línea:**

**1.** *Towards a new therapeutic strategy for Fragile X Syndrome.* AEI-MICIN (PDC2022-133775-I00). Desde 01/2023 A 12/2024. Financiación: 132.250 €. PI: Dr. A. Mansilla (IRYCIS, Hospital Ramón y Cajal)

**2.** *Synapse Modulators: small molecules with big impact in nervous system disorders.* La Caixa Banking Foundation, CaixaImpulse 2018. Desde: 07/2018 A: 12/2019. Financiación: 70000 €. PI: Dr. A. Mansilla (IRYCIS, Hospital Ramón y Cajal).

### C.4. Transferencia tecnológica, patentes

**1.** *Inventores:* Pérez Fernández R, Canal Martín A, **Sánchez Barrena MJ**, Mansilla Aparicio A. *Título:* ACYLHYDRAZONES AS SYNAPTIC FUNCTION MODULATORS  
*Application No:* PCT/ES2019/070649. *Propietario:* CSIC-Fundación Ramón y Cajal.

**2.** *Inventores:* Pérez Fernández R, Canal Martín A, **Sánchez Barrena MJ**, Mansilla Aparicio A. *Título:* ACYLHYDRAZONES AS SYNAPTIC FUNCTION MODULATORS  
*Application No:* P201830933. *Propietario:* CSIC-Fundación Ramón y Cajal.

**3.** *Inventores:* Martínez A, Gil C, Campillo NE, **Sánchez-Barrena MJ**, Mansilla A, Ferrús, A. *Título:* AMINOFENOTIAZINAS PARA LA MODULACIÓN DEL NÚMERO DE SINÁPSIS  
*Application No:* PCT/ES2016070649. WO2017051046A1 (extended to USA and Europe Desde 23/04/2018. *Propietario:* CSIC.