

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: TERAPIA CELULAR-GÉNICA



Investigador Principal: Francisco Martin Molina (fmolina@ugr.es)

Centro de Trabajo: GENYO

Co-investigadores del grupo: Karim Benabdellah y Pilar Muñoz

Líneas de investigación:

- Las líneas principales del grupo se centran en el desarrollo de sistemas de transferencia génica (vectores) más eficientes y seguros para su aplicación en terapia génica. En esta dirección estamos trabajando en:
 - Mejora vectores lentivirales.
 - Mejora sistemas de edición genómica con nucleasas específicas (zinc finger nucleasas (ZFNs) y CRISPR/Cas9)
- Estas tecnologías se utilizan para abordar proyectos simultáneos dirigidos a aplicar estas tecnologías al tratamiento de enfermedades raras y cáncer. En particular:
 - El Síndrome de Wiskott-Aldrich.
 - La enfermedad de Pompe y Deficiencia en CoQ
 - Linfomas y leucemias tipo B. Inmuno-terapia génica mediante CAR-T.

PUBLICACIONES RECIENTES (últimos cinco años)

- 1 **Artículo científico.** R Muñoz-Fernandez; et al. 2019. Human predecidual stromal cells are mesenchymal stromal/stem cells and have a therapeutic effect in an immune-based mouse model of recurrent spontaneous abortion. *Revista: Stem Cell Research & Therapy Stem Cell Research & Therapy. BMC.* 10, pp.177.
- 2 **Artículo científico.** de Araujo; et al. 2018. Exosomes derived from mesenchymal stem cells enhance radiotherapy-induced cell death in tumor and metastatic tumor foci *Molecular Cancer. Springer Nature.* 15, pp.122. ISSN 1476-4598.
- 3 **Artículo científico.** Sabina Sanchez; Francisco Martin; Karim Benabdellah. 2018. The IS2 Element Improves Transcription Efficiency of Integration-Deficient Lentiviral Vector Episomes *Molecular Therapy Nucleic Acid.* 29-3, pp.366-380. ISSN 2162-2531.
- 4 **Artículo científico.** Araújo-Farias, V; et al. 2018. TGF- β and Mesenchymal Stromal Cells in Regenerative Medicine, Autoimmunity and Cancer *Cytokine and growth factors reviews.* ISSN 1359-6101.
- 5 **Artículo científico.** Ahmad H; et al. 2018. Clinical and functional characterization of a missense ELF2 variant in a CANVAS family *Frontiers in Genetics. Frontiers.* ISSN 1664-8021.
- 6 **Artículo científico.** Gutierrez-Guerrero A; et al. 2018. Comparison of ZFNs versus CRISPR specific nucleases for genome edition of the Wiskott-Aldrich Syndrome locus *Revista: Human Gene Therapy. Año: 2017.Human Gene Therapy.* 29-3, pp.366-380. ISSN 1043-0342.
- 7 **Artículo científico.** Carmen Marin-Bañasco; et al. 2017. Gene Therapy With Mesenchymal Stem Cells Expressing IFN β Ameliorates Neuroinflammation in Experimental Models of Multiple sclerosis *British Journal of Pharmacology. Wiley Online Library.* 174-3, pp.238-253. ISSN 1476-5381.
- 8 **Artículo científico.** Francisco Abadía-Molina; Francisco Martin; Alex Mackenzle. 2017. Neuronal apoptosis inhibitory protein (NAIP) localizes to the cytokinetic machinery during cell division *Scientific Reports. Springer Nature.* 7, pp.39981. ISSN 2045-2322.
- 9 **Artículo científico.** Per Anderson; et al. 2017. Allogeneic adipose-derived mesenchymal stromal cells ameliorate experimental autoimmune encephalomyelitis by regulating self-reactive T cell responses and dendritic cell function *Stem Cells International. Hindawi.* ISSN 1687-9678.
- 10 **Artículo científico.** Sabina Sanchez-Hernandez; et al. 2016. Lent-On-PluS Lentiviral vectors for conditional expression in human stem cells *Scientific Reports. Springer Nature.* 6, pp.37289. ISSN 2045-2322.
- 11 **Artículo científico.** F Martin; et al. 2016. Biased and Unbiased Methods for the Detection of Off-Target Cleavage by CRISPR/Cas9: An Overview.*Int J Mol Sci. MDPI.* 17-9, pp.1507. ISSN 1422-0067.
- 12 **Artículo científico.** Eliana Barriocanal-Casado; et al. 2016. Gene Therapy Corrects Mitochondrial Dysfunction in Hematopoietic Progenitor Cells and Fibroblasts from Coq9R239X Mice.*PlosOne. PLOS.* 0158344. ISSN 1932-6203.
- 13 **Artículo científico.** Toscano, MG.; et al. 2016. Absence of WASp Enhances Hematopoietic And Megakaryocytic Differentiation In A Human Embryonic Stem Cell Model.*Molecular Therapy.* 24-2, pp.342-353. ISSN 1754-8411.
- 14 **Artículo científico.** Garcia-Alegria E; et al. 2016. NUMB inactivation confers resistance to imatinib in chronic myeloid leukemia cells *Cancer Letters.* 375, pp.92-99. ISSN 0304-3835.
- 15 **Artículo científico.** Carrillo-Gálvez AB; et al. 2015. Mesenchymal stem cells (MSCs) bind Transforming Growth Factor (TGF)-b1 to their surface through the expression of GARP: Effects on MSC biology and immunomodulation *Stem Cells.* 33-1, pp.183-195. ISSN 1066-5099.

TESIS DIRIGIDAS RECIENTEMENTE: 8

TRABAJOS FIN DE MÁSTER DIRIGIDOS: 18

PATENTES (últimos cinco años):

C.4. Patentes

- 1 Francisco Martin Molina; Maria Tristán Manzano; Noelia Maldonado Perez; Karim Benabdellah; Pilar Muñoz Fernandez. EP18380016.8. Polynucleotide for safer and more effective immunotherapies España. 14/11/2018. FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD.
- 2 Francisco Martin Molina; Karim Benabdellah; Sabina Sanchez Hernández; Alejandra Gutierrez Gerrero. EP18382613. IS2 element to improved integration-defective lentiviral vectors España. 18/08/2018. FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD.
- 3 Francisco Martin; Karim Benabdellah; Marien Cobo; Pilar Muñoz. P201631406. Lent-On-Plus system for conditional expression in human Stem Cells España. 26/07/2016. FPS.
- 4 Per Anderson; Francisco Martin Molina; Ana Belén Carrillo-Gálvez; Marién Cobo Pulido; Angélica García-Perez. P201331730. Nuevo marcador de superficie de células madre mesenquimales España. 2014. FPS.
- 5 Per Anderson; Francisco Martin; Ana Carrillo; Marién Cobo.de registro: EP13382338.5Año: 2013. CD105-Negative Multipotent Mesenchymal Stromal Cells 2013. FPS.
- 6 Francisco Martin; Karim Benabdellah; Pilar Muñoz; Alejandra Gutierrez Guerrero; Marien Cobo.de registro: EP13382080.3Año: 2013. Insulator to improve gene transfer vectors 2013. FPS.
- 7 Pedro Real Luna; Miguel G. Toscano; Pablo Menendez Bujan; Francisco Martin Molina; Oscar Montero Navarro; Verónica Ayllón Cases; Verónica Ramos Mejía; Clara Bueno Uroz; Marién Cobo Pulido; TamaraRomero Escobar.de registro: P201331568Año: 2013. Método de obtención de megacariocitos y plaquetas 2013. FPS.

PROYECTOS Y AYUDAS DE INVESTIGACIÓN

C.2. Proyectos

- 1 Optimización de la edición genómica para su aplicación a terapia génica de la enfermedad de Pompe Instituto de Salud Carlos III. Francisco Martin. (Genyo). 01/01/2019-31/12/2021. 183.920 €.
- 2 MEJORA DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS ESTRATEGIAS DE INMUNOTERAPIA CON CÉLULAS T-CARS Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Francisco Martin. (Genyo). 01/12/2018-30/11/2019. 98.257 €.
- 3 IP: INMUNOTERAPIA DE NEOPLASIAS REFRACTARIAS MEDIANTE TERAPIA CELULAR-GÉNICA CON T CARs-CD19 Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Francisco Martin. (Genyo - Hospital Reina Sofía - Hospital Virgen del Rocío). 01/01/2016-31/12/2018. 221.600 €.
- 4 IP: Edición génica como alternativa a los vectores retrovirales para terapia génica del síndrome de Wiskott-Aldrich Instituto de Salud Carlos III. Francisco Martin. (Genyo). 01/01/2016-31/12/2018. 231.715 €.
- 5 IP: TERAPIA CELULAR-GÉNICA MEDIANTE CELULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS MODIFICADAS CON VECTORES LENTIVIRLAES: APLICACIÓN A UN MODELO MURINO DE LA ENFERMEDAD DE POMPE Francisco Martin. (GENYO). 01/01/2016-29/12/2017. 30.000 €.
- 6 IP: ISCIII Red de Terapia Celular (Tercel; RD12/0019/0006). Nodo Granada Instituto de Salud Carlos III. Francisco Martin Molina. (Genyo - IPB Lopez Neyra). 01/01/2016-31/12/2016. 25.000 €.