

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Biología de Retroelementos LINE-1:Impacto en Salud Humana

Investigador Principal: Dr. Jose Luis García-Pérez,

GENYO. Centre for Genomics and Oncological Research: Pfizer/ University of Granada/ Andalusian Regional Government. PTS Granada. Avenida de la Ilustración 114 | 18016 . Granada | Spain, Telf. +34 958 637 082, Fax +34 958 637 071

PUBLICACIONES RECIENTES

- Macia, A., Munoz-Lopez, M., Cortes, J.L., Hastings, R., Morell, S., Lucena-Aguilar, G., Marchal, J.A., Badge, R.M., and Garcia-Perez, J.L. "Epigenetic control of retrotransposon expression in human embryonic stem cells", *Mol. Cell. Biol.*, 2011, 31(2): 300-16.
- Coufal, N.G., Garcia-Perez, J.L., Peng, G.E., Marcheto, M.C.N., Muotri, A.R., Mu, Y., Carson, C.T., Macia, A., Moran, J.V., and Gage F.H. "Ataxia-Telangiectasia Mutated modulates L1 retrotransposition in human neural stem cells", *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Dec 20;108(51):20382-7. Epub 2011 Dec 9.
- Kopera, H.C., Moldovan, J.B., Morrish, T.A., Garcia-Perez, J.L., and Moran, J.V. "Similarities between the mechanisms of endonuclease independent LINE-1 retrotransposition and telomerase", *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Dec 20;108(51):20345-50. Epub 2011 Sep 22.
- Wissing, S., Montano, M., Garcia-Perez, J.L., Moran, J.V., and Warner C. Greene "Endogenous APOBEC3B restricts LINE-1 retrotransposition in transformed cells and human embryonic stem cells.", *J Biol Chem.* 2011 Oct 21;286(42):36427-37. Epub 2011 Aug 30.
- Wissing, S., Munoz-Lopez, M., Macia, A., Yang, Z., Montano, M., Collins, W., Garcia-Perez, J.L., Moran, J.V., and Greene, W.C. "Reprogramming Somatic Cells into iPS Cells Reinstates LINE-1 Retroelement Mobility". *Hum Mol Genet.* 2012 Jan 1;21(1):208-18. Epub 2011 Oct 11.
- Shukla, R., Upton, K., Muñoz-Lopez, M., Gerhardt, D.J., Fisher, M.E., Nguyen, T., Baillie, J.K., Brennan, P.M. Collino, A., Ghisletti, S., Sinha, S., Iannelli, F., Radaelli, R., Dos Santos, A., Rapoud, D., Guettier, C., Samuel, D., Natoli, G., Carninci, P., Ciccarelli, F.D., Garcia-Perez, J.L., Faivre, J., and Faulkner, G.J. "Endogenous retrotransposition activates oncogenic pathways in hepatocellular carcinoma". *Cell* 2013, Mar 28;153(1):101-11. doi: 10.1016/j.cell.2013.02.032.
- Heras SR, Macias S, Plass M, Fernandez N, Cano D, Eyras E, Garcia-Perez JL.¹, Cáceres JF. "The Microprocessor controls the activity of mammalian retrotransposons" *Nature Struct Mol Biol.* 2013 Oct;20(10):1173-81. doi: 10.1038/nsmb.2658. Epub 2013 Sep 1. ¹, corresponding author.
- Muñoz-Lopez M, Medina PP, Garcia-Perez JL. "Wiping DNA methylation: wip1 regulates genomic fluidity on cancer." *Cancer Cell.* 2013 Oct 14;24(4):405-7. doi: 10.1016/j.ccr.2013.10.002.

-Macia, A., Blanco-Jimenez, E., **Garcia-Perez JL**. "Retrotransposons in pluripotent cells: Impact and new roles in cellular plasticity". *Biochim Biophys Acta*. 2014 Jul 17. pii: S1874-9399(14)00195-3. doi: 10.1016/j.bbagr.2014.07.007. [Epub ahead of print] Review.

TESIS DIRIGIDAS RECIENTEMENTE (5 ÚLTIMOS AÑOS).

-**Santiago Morell Hita** (Ph.D. student, January 2008-August 2013). PhD dissertation: sobresaliente cum laudem. PhD contract financed by: Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía (Proyectos de Excelencia). Grant Number: P08-CTS-03678.

Santiago is currently a Post-doctoral researcher in the University of Brisbane, in Australia (lab of Prof. Geoffrey Faulkner).

-**Angela Macia Ortega** (Ph.D. student, March 2009-Dec 2014). PhD dissertation: sobresaliente cum laudem. PhD fellowship/contract financed by: Marie Curie Actions (International Reintegration Grant, Grant Number: FP7-PEOPLE-2007-4-3-IRG: SOMATIC LINE-1) and the Howard Hughes Medical Institute (Grant Number: IECS-55007420).

Angela is currently a post-doctoral fellow in the lab of Dr. Alysson Muotri (University of California San Diego, USA).

TRABAJOS FIN DE MÁSTER REALIZADOS

Lcda. Angela Macia Ortega.

TFM: "Actividad somática de elementos LINE-1".

Año: 2009.

Lcdo. Santiago Morell Hita.

TFM: "Actividad de LINE-1 en pacientes afectados por Anemia de Fanconi".

Año: 2009.

Lcda. Eva Blanco Jimenez.

TFM: "Control epigenético de la movilidad del elemento LINE-1".

Año: Año 2011.

Lcda. Aurea Maria Perez Padial.

TFM: "Control de la movilidad de LINE-1 por miRNAs".

Año: 2012.

Lcda. Suyapa Amador Cubero.

TFM: "Papel de la proteína PCNA en regulación de la retrotransposición de LINE-1".

Año: 2012.

Lcda. Meriem Benkaddour Boumzaouad.

TFM: "Papel de la movilidad somática en cerebro de elementos LINEs en un modelo *in vivo* de pez cebra".

Año: 2014.

Lcda. Raquel Vilar Astasio.

TFM: “El promotor Antisentido de LINE-1: ventaja evolutiva ante restriccion por pequeños RNAs”.

Año: 2014.

Lcda. Cesar Lopez Ruiz.

TFM: “Papel de la proteina RNasa H2 en el control de la movilidad de LINE-1”.

Año: 2014.

PROYECTOS Y AYUDAS DE INVESTIGACIÓN

Title: Biology of LINE-1 retrotransposons

Funded by: Howard Hughes Medical Institute, Early Career International Program

Expedient: IECS-55007420

Dates: 01/02/12 – 31/01/17 (60 months)

Principal Investigator: Jose Luis Garcia-Perez

Title: Estudio de la implicación de los retroelementos LINE-1 en la bases moleculares de la Ataxia Telangiectasia.

Funded by: Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (Proyectos de investigación).

Expedient: PI-0224-2011

Dates: 01/06/12 – 31/05/15

Principal Investigator: Martin Muñoz-Lopez. En esta aplicación, yo soy co-IP del proyecto.

Title: Role of LINE-1 retrotransposons in the human disease DiGeorge Syndrome.

Funded by: Career Reintegration Grant- Acciones Marie Curie

Expedient: FP7-PEOPLE-2011-CIG-303812

Dates: 01/06/12 – 31/05/16

Principal Investigator: Sara Rodriguez Heras. En esta aplicación, yo soy IP supervisor de la ayuda que Sara solicita dentro de mi grupo de Investigación.

Title: Somatic activity of human LINE-1 elements.

Expedient: FP7-PEOPLE-2011-IEF-300354

Funded by: Marie Curie Actions, IntraEuropean Fellowship, EU.

Dates: 01/10/12 – 31/09/14 (24 months)

Principal Investigator: Thomas Widmann. Esta ayuda concedida por la EU, ayudará a financiar el salario de un Investigador Post-Doctoral dentro de mi grupo de Investigación. Además, parte del presupuesto será utilizado para cubrir gastos fungibles.

Title: EPIPLURIRETRO: Epigenetic control and impact of mammalian retrotransposons in pluripotent genomes.

Expedient: ERC-STG-2012-233764

Funded by: European Research Council (ERC-Consolidator Grants).

Dates: 01/07/13 – 31/06/18 (60 months)

Principal Investigator: Jose Luis Garcia-Perez

Title: EVOLINE: Mobile elements: shuffling the regulome indevelopment and disease..

Expedient: FP7-PEOPLE-2013-IOF-623324

Funded by: Marie Curie Actions, International Outgoing Fellowship, EU.

Dates: 01/02/15 – 31/01/18 (36months)

Principal Investigator: Francisco Sánchez Luque. Esta ayuda concedida por la EU, ayudará a financiar el salario de este Investigador Post-Doctoral dentro de mi grupo de Investigación. Además, parte del presupuesto será utilizado para cubrir gastos fungibles.

Title: Elementos LINE como mediadores de variación genómica somática: desarrollo de un modelo de *Zebrafish*.

Funded by: Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía (Proyectos de Excelencia calidad Motriz). **Expedient:** P12-CTS-2256

Dates: 01/06/14 – 31/05/16 (48 months)

Principal Investigator: Jose Luis Garcia-Perez

Title: Papel del retroelemento humano LINE-1 en la patogénesis de enfermedades raras asociadas con la reparación del DNA humano.

Expedient: FISPI14/02152

Funded by: Instituto de Salud Carlos III (Proyectos de Investigación en Salud)

Dates: 01/01/15 – 31/12/17 (36 months)

Principal Investigator: Jose Luis Garcia-Perez

Title: Estudio de las bases moleculares de la interfenopatía tipo I por Neuroinflamación en el síndrome de Aicardi-Goutières (AGS).

Expedient: PCIN-2014-115

Funded by: ERA-NET NEURON II (Ministerio de Economía y Competitividad)

Dates: 15/01/15 – 14/01/18 (36 months)

Principal Investigator: Jose Luis Garcia-Perez